

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ:

навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія

№ 2 (52), 2018 р.

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

Заснований у серпні 2005 р.



Головний редактор	д.м.н. А.І.Гоженко	The editor-in-chief	A.I.Gozhenko
Науковий редактор	д.м.н. Л.М.Шафран	The scientific editor	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.Belokrinskiy, 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.Ковалевська (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 (Казахстан), К.Л.Шафран (Великобританія), К.О.Шаріпов (Казахстан), 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. Bormusova (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.Saarni (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 «Российский Индекс Научного Цитирования» (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://aptn.org.ua/>; <http://www.medtrans.com.ua>
http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem_Biol/Aptm/texts.html

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

Подписано в печать 27.06.2018 г. Гарнитура Pragmatica. Формат 64x90/8. Печать офсетная. Усл. печ. лист. 17,2.
Отпечатано с готового макета в типографии "ART-V". г. Одесса, 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

№ 2 (52), 2018 г.

Основан в августе 2005 г.



4

<u>Содержание:</u>		<u>Content:</u>
Обзорные статьи	7	Review Articles
ДО ПИТАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ НЕОРГАНІЧНОГО ТА ОРГАНІЧНОГО ЙОДУ (ОГЛЯД) — <i>Рябуха О.І.</i>	7	TO THE PROBLEM OF APPLICATION IN HYPOTHYROIDISM INORGANIC AND ORGANIC IODINE (REVIEW) — <i>Ryabukha O.I.</i>
НОВІ ТЕХНОЛОГІЇ ОКИСЛЕННЯ ТА ЗНЕЗАРАЖЕННЯ ВОДИ ADVANCED OXIDATION PROCESSES (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) — <i>Петренко Н.Ф., Мокієнко А.В., Платов С.М.</i>	22	NEW TECHNOLOGIES OF OXIDATION AND DISINFECTION OF WATER ADVANCED OXIDATION PROCESSES (REVIEW) — <i>Petrenko N.F., Mokienko A.V., Platov S.M.</i>
Гигиена, эпидемиология, экология	38	Hygiene, Epidemiology, Ecology
ІНФОРМАЦІЙНИЙ ВПЛИВ НА МЕДИЧНУ СВІДОМІСТЬ ТА РІВЕНЬ СУСПІЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я — <i>Чижевська А.В., Добрева О.О.</i>	38	INFORMATIONAL INFLUENCE ON MEDICAL CONFIDENCE AND THE LEVEL OF PUBLIC HEALTH — <i>Chizhevskaya A.V., Dobrieva O.O.</i>
РЕЗУЛЬТАТИ МОНІТОРИНГУ ЯКОСТІ ДНІПРОВСЬКОЇ ВОДИ ЩОДО ОРГАНІЧНИХ ТА БІОГЕННИХ РЕЧОВИН (ДЕЯКІ ЕКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНІ АСПЕКТИ) — <i>Антомонов М.Ю., Зоріна О.В.</i>	42	THE RESULTS OF MONITORING OF WATER QUALITY IN DNIPRO RIVER (SOME ECOLOGICAL AND HYGIENIC ASPECTS) — <i>Antomonov M., Zorina O.</i>
Вопросы психофизиологии	55	The Psychophysiology Questions
ПСИХОЛОГІЧНИЙ СУПРОВІД САМОРЕАЛІЗАЦІЇ ОСОБИСТОСТІ В УМОВАХ МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ — <i>Кривцова Н.В., Салех О.М.</i>	55	PSYCHOLOGICAL SUPPORT OF SELF-EMPLOYMENT PERSONALITY IN THE CONDITIONS OF THE MEDICAL UNIVERSITY — <i>Kryvtsova N.V., Salekh O.M.</i>

Содержание:		Content:
ОЦЕНКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН — <i>Чатковская-Цыбуля В.А., Шухтина И.Н., Гойдык В.С., Шухтин В.В., Скнар В.Н., Талалаев К.А.</i>	64	EVALUATION OF PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF HIV-INFECTED WOMEN — <i>Chatkovskaya-Tsybulya V.A., Shukhtina I.N., Goydyk V.S., Shukhtin V.V., Sknar V.N., Talalaev K.A.</i>
Клинические аспекты медицины транспорта	72	Clinical Aspects of Transport Medicine
КЛІНІЧНА ТА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА СТАНУ ДІТЕЙ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ СОЛІДНИХ ПУХЛИН ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМ ЗАГАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ РЕАБІЛІТАЦІЇ ТА КОМПЛЕКСУ ІЗ ДОДАТКОВИМ ПРИЗНАЧЕННЯМ МІНЕРАЛЬНОЇ ПРИРОДНОЇ ЛІКУВАЛЬНО-СТОЛОВОЇ ВОДИ — <i>Шапозалова Г.А., Бабов К.Д.</i>	72	CLINICAL AND CLINICAL-LABORATORY EVALUATION OF THE STATE OF CHILDREN AFTER TREATMENT OF SOLID TUMORS AT ADMINISTRATION OF GENERAL COMPLEX OF REHABILITATION AND COMPLEX WITH ADDITIONAL DESIGNATION OF MINERAL NATURAL TREATMENT-TABLE WATER — <i>Shapovalova A. A., Babov K. D.</i>
СУЧАСНИЙ СТАН ДЕРЖАВНОГО КАДАСТРУ ПРИРОДНИХ ЛІКУВАЛЬНИХ РЕСУРСІВ — <i>Мокієнко А.В., Захарченко Є.А., Сидоренко О.М., Погребний А.Л., Олійник Н.П.</i>	78	CURRENT STATE OF THE STATE CADASTRE OF NATURAL MEDICAL RESOURCES — <i>Mokienko A.V., Zaharchenko E.A., Sidorenko O.N., Pogrebnoj A.L., Olejnik N.P.</i>
ОСОБЛИВОСТІ УТВОРЕННЯ КОЛАГЕНУ В ЛЕГЕНЯХ ПРИ ПНЕВМОНІЇ АСОЦІЙОВАНОЇ З НЕДОСТАТНІСТЮ КРОВООБІГУ — <i>Павлова О.О.</i>	86	FEATURES OF COLLAGEN FORMATION IN LUNG TISSUE WITH PNEUMONIA ASSOCIATED WITH CIRCULATORY FAILURE — <i>Pavlova O.O.</i>
ДИНАМІКА ЗМІН ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ У ХВОРИХ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛІКЛІНІЧНОМУ ЕТАПІ — <i>Лисенко Т.В.</i>	91	DYNAMICS OF CHANGES OF FOOD BEHAVIOR IN PATIENTS WITH EXCESSIVE BODY MASS AND OBESITY UNDER INFLUENCE OF INTEGRATED TREATMENT AT THE AMBULATORY-POLYCLINIC STAGE — <i>Lysenko T.V.</i>
МЕТАБОЛІЗМ ОКСИДУ АЗОТУ ТА ЕКСКРЕТОРНА ФУНКЦІЯ НИРОК У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАДІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ — <i>Квасницька О.Б.</i>	98	METABOLISM OF NITRIC OXIDE AND EXCRETORAL FUNCTION OF KIDNEYS IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS DEPENDING FROM DISEASE STAGE — <i>Kvasnytska O. B.</i>
БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ РАБОЧИХ ШИННОГО ПРОИЗВОДСТВА В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ — <i>Михальченко С.В., Денга О.В., Макаренко О.А.</i>	103	ORAL CAVITY LIQUID BIOCHEMICAL INVESTIGATIONS OF BUSINESS PRODUCTION WORKERS IN THE PROCESS OF MEDICAL AND PREVENTIVE MEASURES — <i>Mihalchenko S.V., Denga O.V., Makarenko O.A.</i>

Содержание:		Content:
ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ И ОСОБЕННОСТИ ДИСЛИПИДЕМИИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СОЧЕТАНИИ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ — <i>Бондарь В.Н., Якименко Е.А., Коломиец С.Н., Чернышова Е.С.</i>	110	THE POLYMORPHISMS OF THE GENOTYPE OF ENDOTHELIAL NO-SYNTASE AND THE DIFFUSION OF DYSLIPIDEMIA AT ARTERIAL HYPERTENSION IN SATURATION WITH ABDOMINAL OBESITY — <i>Bondar V.N., Yakimenko E.A., Kolomiets S.N., Chernyshova E.S.</i>
ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ — <i>Кузнецова А.С., Кузнецова Е.С., Быць Т.Н., Кузнецова Е.Н., Демидов С.М., Поветкина Т.Н., Гоженко А.И.</i>	116	CHARACTERISTICS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS — <i>Kuznetsova H.S., Kuznetsova K.S., Byts T.M., Kuznetsova O.M., Demydov S.M., Povetkina T.N., Gozhenko A.I.</i>
ВМІСТ МЕТАЛОТІОНЕЇНУ В ТКАНИНІ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ПАЦІЄНТІВ СТАРШОЇ ВІКОВОЇ ГРУПИ З ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ТА КАРЦИНОМОЮ ПРОСТАТИ — <i>Пихтеева О.Г., Самунжи Г.П., Большой Д.В., Костев Ф.И.</i>	123	CONTENT OF METALLOTHIONEIN IN THE PROSTATE GLAND TISSUE OF THE SENIOR AGE PATIENTS WITH BLEACHING HYPERPLASIA AND PROSTATE CARCINOMA — <i>Pykhteeva E.G., Samunzhi G.P., Bolshoy D.V., Kostev F.I.</i>
Экспериментальные исследования	131	The Experimental Researches
МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ШКІРИ МОРСЬКИХ СВИНОК ПРИ ДІЇ ЛОКАЛЬНОГО УЛЬТРАФІОЛЕТОВОГО ОПРОМІНЕННЯ У ВІДДАЛЕНІ ТЕРМІНИ — <i>Кицюк Н.І.</i>	131	MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE GUINEA PIGS SKIN AFTER ACTION OF LOCAL UV-RADIATION IN LONG-TERM DEADLINES — <i>Kitsyuk N.I.</i>
ИЗМЕНЕНИЯ В ОБМЕНЕ ТИРОЗИНА, ИНДУЦИРОВАННЫЕ КСЕНОБИОТИКОМ У КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР — <i>Попова Т.М.</i>	136	CHANGES IN TYROSINE METABOLISM INDUCED BY XENOBYOTIC IN WISTAR RATS — <i>Popova T.M.</i>
Организация здравоохранения	143	Health Organization
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АУДИТА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕФОРМЫ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ — <i>Бирюков В.С., Бадюк Н.С.</i>	143	ACTUAL QUESTIONS OF THE AUDIT OF THE EFFECTIVENESS OF THE PRIMARY HEALTH CARE REFORM — <i>Biryukov V.S., Badyuk N.S.</i>
Правила для авторов	155	Rules for Authors

УДК 616.441-008.64-085.326: 546.15

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1319531>

**ДО ПИТАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ГИПОТИРЕОЗИ
НЕОРГАНІЧНОГО ТА ОРГАНІЧНОГО ЙОДУ (ОГЛЯД)**

Рябуха О.І.

**К ВОПРОСУ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ
НЕОРГАНИЧЕСКОГО И ОРГАНИЧЕСКОГО ЙОДА (ОБЗОР)**

Рябуха О.И.

**TO THE PROBLEM OF APPLICATION IN HYPOTHYROIDISM
INORGANIC AND ORGANIC IODINE (REVIEW)**

Ryabukha O.I.

Львівський медичний інститут

Lviv Medical Institute

oriabuha@ukr.net

Резюме (Summary)

Аналізуються літературні відомості щодо застосування неорганічного і органічного йоду при гіпотиреозі, зумовленому дефіцитом йоду в об'єктах довкілля. Підтверджено, що основними недоліками калію йодиду, який традиційно застосовують для йодування кухонної солі з метою профілактики гіпотиреозу, зумовленого йододефіцитом, є нестійкість у зовнішньому середовищі та при кулінарній обробці, а також можливість інактивування тиреотропного гормону гіпофіза, пригнічення його секреції, гальмування синтезу тиреоглобуліна та ферментів, необхідних для утилізації йоду в щитоподібній залозі. Водночас спожитий органічний йод, отриманий з морських водоростей, здатний оптимізувати йодний баланс організму, нормалізувати морфофункціональний стан щитоподібної залози в умовах розглянутої патології органа; сполуки органічного йоду стійкі при тривалому зберіганні та кулінарній обробці.

Ключові слова: щитоподібна залоза, гіпотиреоз, неорганічний йод, органічний йод, морські водорості.

Анализируются данные литературы относительно использования неорганического и органического йода при гипотиреозе, обусловленном дефицитом йода в объектах внешней среды. Подтверждено, что основным недостатком калия йодиды, который традиционно используют для йодирования пищевой поваренной соли с целью профилактики гипотиреоза, вызванного йододефицитом, являются нестойкость во внешней среде и при кулинарной обработке, а также возможность инактивирования тиреотропного гормона гипофиза, угнетения его секреции, угнетение синтеза тиреоглобулина и ферментов, необходимых для утилизации йода в щитовидной железе. В то же время усвоенный органический йод, который получен из морских водорослей, способен оптимизировать йодный

баланс организма, нормализовать морфофункциональное состояние щитовидной железы в условиях рассматриваемой патологии органа; соединения органического йода устойчивы при длительном хранении и при кулинарной обработке.

Ключевые слова: щитовидная железа, гипотиреоз, неорганический йод, органический йод, морские водоросли.

Data on the use of inorganic and organic iodine in hypothyrosis due to iodine deficiency in environmental objects is analyzed. It has been confirmed that the main drawback of potassium iodide, which is traditionally used for iodization of food salt for the prevention of hypothyrosis caused by iodine deficiency, is instability in the external environment and in cooking, as well as the inactivation of the thyroid-stimulating hormone of the pituitary gland, inhibition of its secretion, inhibition of the synthesis of thyroglobulin and enzymes necessary for the utilization of iodine in the thyroid gland. At the same time, the assimilated organic iodine, which is derived from seaweed, is able to optimize the iodine balance of the organism, normalize the morphofunctional state of the thyroid gland in the conditions of the examined pathology of the organ; the compounds of organic iodine are stable for long-term storage and for cooking.

Key words: thyroid gland, hypothyrosis, inorganic iodine, organic iodine, seaweed.

Актуальність

Гіпотиреоз — поширена патологія щитоподібної залози (ЩЗ), головним проявом якої є зниження функціональної активності органа. Основною причиною виникнення гіпотиреозу вважають дефіцит йоду в зовнішньому середовищі, що спонукає до додаткового введення в організм йодовмісних сполук. Проте і в умовах достатнього вмісту йоду в об'єктах довкілля при таких станах як вагітність чи лактація організм потребує надходження збільшеної кількості йоду [1]. Незадовільнена потреба в цьому есенціально важливому мікроелементі спричиняє розвиток гіпотиреозу та потенціює ряд патологічних процесів і станів [2, 3]. У дорослих це проявляється порушенням синтезу тиреоїдних гормонів і виникненням низки захворювань ЩЗ, розладом обміну речовин, порушенням діяльності багатьох органів і систем, зниженням загальної резистентності організму. Дефіцит йоду під час вагітності, у матерів-годувальниць та в дитячому віці призводить до розладів у діяльності мозку із значними порушеннями фізичного і психічного розвитку.

Попри те, що потреба у додатковому введенні йоду в організм при гіпотиреозі є безсумнівною, питання щодо його хімічної природи потребує поглибленого дослідження, оскільки в літературі є відомості щодо можливого порушення функціонального стану ЩЗ неорганічним йодом і про відсутність такого впливу у сполук органічного йоду.

Мета роботи. За даними літературних джерел дослідити особливості впливу на організм неорганічних та органічних сполук йоду.

Результати дослідження

За даними різних авторів, на гіпотиреоз хворіє від 2 до 5 % населення, причім жінки хворіють у 10 разів частіше, ніж чоловіки [4 — 6]. Здебільшого причиною гіпотиреозу є безпосередній розлад діяльності ЩЗ. Такий гіпотиреоз називається первинним. Значно рідше захворювання виникає внаслідок ураження гіпофіза або гіпоталамуса з подальшим порушенням синтезу тиротропного гормону (ТТГ). Цей вид гіпотиреозу вважається вторинним. Можливий і третій варіант гіпотиреозу — центрально-гіпоталамічний, при якому пер-

винний дефект полягає в порушенні секреції тироксин-релізінг гормону (ТРГ). Первинний гіпотиреоз характеризується підвищеним рівнем продукції ТТГ аденогіпофізом. Йому притаманний високий ступінь дефіциту тиреоїдних гормонів, особливо це стосується випадків, причиною яких є значне ураження ЩЗ патологічним процесом, або струмектомія. При вторинному гіпотиреозі ТТГ у крові відсутній. Причиною його дефіциту є різноманітні ушкодження.

Найпоширенішими серед гіпотиреозів є первинні гіпотиреози. Деякі їхні форми, які зумовлені вродженими ураженнями ЩЗ аж до атиреозу, можуть супроводжуватися надзвичайно важкими клінічними проявами, спричиненими недостатнім вмістом у крові тиреоїдних гормонів. Таким порушенням може бути притаманний характер ензиматичних ушкоджень, які виникають при відсутності певних ензимів, необхідних для біосинтезу гормонів ЩЗ. Причиною первинного гіпотиреозу може бути і резистентність тканин до гормонів ЩЗ, що, можливо, зумовлено дефіцитом ядерних рецепторів до тиреоїдних гормонів [7].

До гіпотиреозу можуть призводити запальні процеси ЩЗ різної етіології; доволі поширеною причиною виникнення патології є автоімунні захворювання [8]. Їх першоосновою вважають розлади імунної відповіді організму на пошкодження тироцитів. Найчастіше трапляється лімфоцитарний тиреоїдит (автоімунний тиреоїдит Хашімото). Існує думка, що поштовхом до розвитку захворювання є точкове ушкодження клітин ЩЗ, після якого в кров надходять альтеровані протеїни або тиреоглобулін. Потрапляння останнього є особливо небезпечним: оскільки молекула тиреоглобуліна має значні розміри, він проявляє сильні антигенні властивості. У ЩЗ через продукування антипротеї-

нових або антитиреоглобулінових антитіл виникає запальна реакція, яка супроводжується гіперактивністю органа; згодом проліферативні процеси призводять до розростання в залозі сполучної тканини і зниження функціональної спроможності органа. Причиною гіпотиреозу може бути і надмірне вживання в їжу деяких природних струмогенів (капуста, бруква, редис тощо); такий гіпотиреоз трапляється переважно в бідних прошарках населення і є показником соціального неблагополуччя [9]. Часом трапляються і ятрогенні гіпотиреози, наприклад медикаментозний гіпотиреоз, який є наслідком лікування гіпертиреозу. Проте найчастіше причиною гіпотиреозу є йододефіцитні стани, які виникають при недостатньому вмісті йоду в об'єктах зовнішнього середовища [10].

Установлено, що у світі 2 млрд людей проживає в районах із йодним дефіцитом. До цих територій належить практично вся територія континентальної Європи, зокрема Україна, європейська частина Росії, центральні райони Африки та Південної Америки. У 655 млн жителів Землі спостерігається ендемічне збільшення щитоподібної залози, а у 43 млн встановлено фізичну та розумову відсталість, зумовлену йодною недостатністю [11].

Стан ЩЗ більше, ніж інших залоз внутрішньої секреції, залежить від умов зовнішнього середовища, позаяк біосинтез її власних гормонів лімітований надходженням екзогенного йоду. З усіх органів і систем організму найбільша кількість йоду міститься саме в ЩЗ, в ній же відбувається і найінтенсивніший обмін йоду. Зниження рівня гормонів ЩЗ при дефіциті йоду в довікллі зазвичай не досягає граничних величин. Захворювання розвивається поступово. Його характерною морфологічною ознакою є волю, яке утворюється внаслідок дифузного розростання тканини

ЩЗ при надмірній стимуляції гіпофіза, що виникає за механізмом зворотного зв'язку, та інтенсивної продукції ТТГ [12]. При одночасній наявності дефіциту йоду в об'єктах зовнішнього середовища та гіпотиреозу з волом говорять про ендемічне воло (ендемічну струму). Ендемічне воло є поліетіологічним захворюванням, у виникненні якого беруть участь багато чинників — хімічні, фізичні, санітарно-гігієнічні, соціальні. Зазначено, що в місцевостях, уражених ендемічним волом, виявляється велика кількість генетичних порушень, зумовлених, як вважають, імпринтингом; часто спостерігаються незадовільний санітарно-гігієнічний стан житла і неповноцінне харчування, зокрема дефіцитне за вітамінами та тваринними білками при надлишку вуглеводів.

Порушення синтезу тиреоїдних гормонів, яке є наслідком дефіциту йоду, може індукувати розвиток низки соматичних захворювань та патологію ЩЗ (воло, тиреоїдити, кісти, пухлини тощо), з якими асоціюються порушення обміну речовин, розлади репродуктивної функції (неплідність та невиношування вагітності, передчасні пологи), висока анте- та перинатальна смертність, вроджені вади розвитку, висока смертність немовлят [13 — 15]. Дефіцит йоду супроводжується незворотними порушеннями діяльності мозку у плоду та новонароджених, які в подальшому проявляються олігофренією; крайнім проявом такого стану є кретинізм [16, 17]. У дітей та підлітків, котрі проживають на йододефіцитних територіях, частіше, ніж у їх однолітків з йодоблагополучних районів, спостерігається зниження фізичної та розумової працездатності, когнітивні розлади, порушення в інтелектуальній та психоемоційній сферах. Дорослі люди, котрі тривалий час проживають у йододефіцитних місцевостях, зазвичай також скаржаться на значне зниження фізич-

ної та розумової працездатності; у них часто діагностують ранній розвиток атеросклерозу та ішемічної хвороби серця [18].

Унаслідок дефіциту тиреоїдних гормонів перебіг усіх обмінних процесів при гіпотиреозі значно уповільнюється [19]. Пацієнти скаржаться на відчуття мерзлякуватості та зниження температури тіла. Позаяк порушено білковий та водно-сольовий обміни, розвивається схильність до набряків, шкіра ущільнюється, її тяжко зібрати у складку. Набряки слизових оболонок призводять до погіршення носового дихання, шуму у вухах і зниження слуху, захриплості голосу. Набряки м'яких тканин стискають периферичні нерви кінцівок, чим спричиняють виникнення парестезій. У тяжких випадках при тривалому перебігові захворювання можуть виникати випітні процеси у внутрішні порожнини організму — асцит, гідроторакс, гідроперикард тощо. Ще одним симптомом захворювання є гіпотиреоїдна міопатія зі збільшенням і ущільненням м'язів та одночасним зменшенням їх сили і швидкості рухів [20]. Спостерігаються зміни стану шкіри та її похідних. Шкіра стає сухою, волосся — ламким, темним, легко випадає. Нігті розшаровуються, їхня структура порушується; у тяжких випадках на них утворюються поздовжні або поперечні рівчачки.

У зв'язку з універсальністю обмінних процесів, одним із найсерйозніших проявів гіпотиреозу є ураження серцево-судинної системи. Підвищення рівня холестерину крові, яке є частим супутником гіпотиреозу, збільшує ризик виникнення мозкового інсульту та інфаркту міокарда [21, 22].

З боку травної системи [23, 24] може спостерігатися збільшення печінки, дискінезія жовчовидільних шляхів та товстого кишківника тощо. Пацієнти скаржаться на відсутність апетиту, нудоту. У зв'язку з атрофічними змінами

в слизовій оболонці шлунку та порушенням обміну ціанкобаламіну й заліза розвивається анемія.

У результаті порушення тиреоїдно-адреналових зв'язків, гіпотиреоз супроводжується зниженням загальної резистентності організму, схильністю до інфекційних захворювань та зменшенням антистресової стійкості. Розбалансування функціональних зв'язків між осями «гіпофіз — щитоподібна залоза» та «гіпофіз — гонади» у жінок спричиняє розлади менструальної та фертильної функції [13].

Базовим методом масової профілактики та подолання йододефіцитних станів є вживання йодованої солі [25 — 27]. Окрім солі йодуванню можуть підлягати різноманітні харчові продукти (чай, плавлені сирки, молоко, дріжджі, печиво, питна вода тощо). Так, Р. С. Kidd et al. вказували на значне поширення використання йодованого хліба у харчуванні населення США [28]. Попри те, що нині для йодування в розвинутих країнах використовують переважно таку неорганічну сполуку, як калію йодат, традиційно йодування здійснюють іншою неорганічною сполукою йоду — калію йодидом (КЙ) [6, 10]. КЙ є діючою речовиною таких вітчизняних фармацевтичних препаратів як «антиструмін» (ФФ «Дарниця»), «йодид» (ПАТ «Фармак»), «калію йодид» (ПАТ «Монфарм»); він застосовується в препаратах «йодомарин» («Berlin-Chemie AG», Німеччина) і «йодбаланс» («Merck KGaA», Німеччина).

Разом з тим, є дані, що асимільований неорганічний йод може негативно впливати на діяльність ЩЗ. Так, було встановлено, що надмірні кількості КЙ не тільки інактивують випродукований ТТГ, але й здатні пригнічувати його секрецію [29]. Вивчаючи регуляцію включення тиреоїдними гормонами амінокислот у білки ЩЗ, Б. А. Атаханова і Я. Х. Туракулов висловлювали припущен-

ня щодо здатності КЙ гальмувати синтез тиреоглобуліна і ферментів, які необхідні для утилізації неорганічного йоду в тканині ЩЗ [29]. На думку деяких вчених, між КЙ та ТТГ існує певний антагонізм щодо впливу на інтратиреоїдні гормоноподібні механізми. Зокрема, встановлено інгібувальний вплив КЙ на ТТГ при вивільненні тиреоїдних гормонів безпосередньо в ЩЗ, зниження загальної активності оксидаз залози і гальмування процесів інтратиреоїдного протеоліза [30].

Через свої хімічні властивості КЙ є нестійкою сполукою і при йодуванні кухонної солі потребує додаткової стабілізації тіосульфатом натрію, який проте не запобігає розкладанню КЙ на світлі, в умовах підвищеної температури, вологості, тривалого зберігання [31, 32]. Окрім того, до 50 % йоду йодиду руйнується під час приготування їжі, причому втрати пропорційні величинам температури та експозиції. Утилізація йоду, який надійшов у організм у складі солі, йодованої КЙ, не перевищує 50 % від введеної кількості [5].

Певне занепокоєння викликають повідомлення щодо зв'язку йодної профілактики неорганічними сполуками йоду і зростання частоти папілярного раку ЩЗ [33]. Ряд вчених висловлюють думку, що при використанні з профілактичною метою неорганічних сполук йоду неможливо цілковито виключити виникнення феномену йод-базедової хвороби [34 — 39].

Для впливу на діяльність щитоподібної залози застосовують також і органічні сполуки йоду [40]. Так, зокрема, розроблено таблетовані препарати і рецептури харчових продуктів на основі йодказеїну [41]. Уважають, що в сполуці з білком йод не втрачає своєї активності при зберіганні та термічній обробці, а імовірність передозування мінімалізується.

Морські продукти і водорості як джерело цінних харчових речовин вже тривалий час привертають увагу дослідників [42 — 44]. Установлено значну біологічну цінність білків низки одноклітинних водоростей та доведено їх високу здатність сприяти відновленню обмінних процесів під час голодування [45 — 47]. Позаяк морські водорості містять значні кількості органічного йоду, багато їх видів досліджували як можливі додаткові джерела цього мікроелемента в харчуванні людей. Зокрема, до складу бурі морської водорості морської капусти (*Laminaria japonica*) входить 5 — 2 % протеїну, 6 — 12 % вуглеводів, багато мікроелементів, серед яких 0,1 — 0,6 % йоду [48, 49].

Вивчення можливостей використання морських водоростей при патології щитоподібної залози залишається актуальним. Так, розглядалася можливість йодування кухонної солі порошком із ламінарії [50]. При дослідженні утилізації організмом йоду ламінарії в людей, які вживали її в їжу, було встановлено підвищення йодного балансу, що свідчить про добре засвоєння сполук органічного йоду. Порівняння впливу морської капусти та натрію йодиду на гістоморфологічні особливості щитоподібної залози дало змогу встановити деструктивний вплив йодиду та відсутність такого при вживанні в їжу морської капусти [51].

Ефективність застосування морських водоростей у профілактиці і лікуванні йододефіцитних захворювань вивчали В. Н. Корзун зі співавт. [52]. Автори використовували бурі морські водорості: ламінарію (*Laminaria digitata*, *Laminaria japonica*, *Laminaria saccharina*), костарію (*Costaria costata*), цистозіру (*Cyrtoseira crassipes*), фукус (*Fucus serratus*), аскофілум (*Ascophyllum nodosum*), а також продукти їх переробки — порошки, спиртові та водні екст-

ракти, джеми, гелі, салати, десерти, паштети, креми, кулінарні вироби. Було розроблено рецептури та технології виготовлення вказаних харчових продуктів та дієтичних добавок, проведено їх медико-біологічне оцінювання та здійснено клінічні спостереження за станом здоров'я дітей і дорослих пацієнтів у Рівненській, Житомирській, Київській та Чернігівській областях. Дослідження дали змогу виявити, що вживання в їжу салатів, збагачених ламінарією та цистозірою, сприяло вірогідному підвищенню вмісту гемоглобіну та кількості еритроцитів у крові, зростанню ренальної екскреції йоду. Комплексне дослідження фітокомплексу "барба-йод" (ООО «Экоэкспо», Україна) показало високу ефективність засобів, виготовлених з цистозіри для профілактики та лікування мікроелементозів у дітей [53]. Отримані результати підтверджують позитивний вплив морських водоростей на забезпеченість організму йодом і доводять можливість застосування водоростей для профілактики йододефіцитних станів.

Чорне та Азовське моря, які омивають береги України, багаті на червоні водорості. Поглиблене дослідження хімічного складу червоної морської промислової водорості філофори ребристої (*Phyllophora nervosa*) виявило, що порівняно з морськими водоростями інших видів вона містить більше біологічно активних речовин. Глобулін, який належить до загального складу протеїнів філофори, складається з двох фракцій (А та В), які подібні якісно, але кількісно є різними: фракція А характеризується значним вмістом аспарагінової кислоти, проліну, треоніну та фенілаланіну, тоді як у фракції В переважають аргінін, гістидин, лізин та тирозин. Основна маса вуглеводів водорості пов'язана з глобуліновою фракцією А: сюди входить 10,2 % галактози, 6,4 % глюкози, виявлено сліди арабінози та

кисилози. Вуглеводи філофори утворюють міцний зв'язок з поліпептидним ланцюгом молекули. Ураховуючи, що білок філофори добре розчиняється при рН > 7,0, у разі потреби його отримання в чистому вигляді вуглеводну частину молекули видаляють хімічно, змінюючи рН [54, 55]. Вміст протеїну у філофорі сягає до 20 — 40 % сухої речовини. У зв'язку з цим було досліджено вплив філофори на деякі показники життєдіяльності сільськогосподарських тварин та птиці. Установлено, що додавання філофори до їх основного харчового раціону сприяло зростанню продуктивності, збільшенню маси тіла, поліпшенню складу крові [56].

В Одеському фізико-хімічному інституті ім. О. В. Богатського НАН України шляхом гідролізу простетичної групи глікопротеїдів філофори ребристої було отримано продукт, який дістав назву "йодбілковий препарат" (ЙБП) [57]. Препарат містить до 56 % сирого протеїну, 14 % легкогідролізованих полісахаридів, до 9 % загального азоту, значну кількість макро- та мікроелементів (табл.).

Технологія виробництва передбачає отримання чистого продукту, який не містить домішок, важких металів (ртуті, кадмію), а також арсену. Амінокислотний склад ЙБП представлений лізином, тирозином, гліцином, глутаміновою та аспарагіновою кислотами. Органічні сполуки йоду в препараті знаходяться у вигляді йодамінокислот — моно- та дийодтирозину, тироксину, а також фітогормонів.

З метою визначення можливості застосування ЙБП у харчовій промисловості вивчали його розчинність у модельних середовищах, які імітували їжу: 0,3 % та 3,0 % розчини молочної кислоти, 2,0 % та 5,0 % розчини натрію хлориду, 2,0 % розчин оцтової та лимонної кислот, 0,2 % розчин натрію гідрокарбонату. Препарат додавали в

модельні середовища з таким розрахунком, щоб в 1 мл будь-якого розчину містилося 10 мкг йоду. Дослідженнями було встановлено, що перехід йоду з препарату в модельний розчин збільшується із зростанням рН останнього і досягає 100 % в 0,2 % розчині натрію гідрокарбонату. Препарат стійкий до термічних впливів та до зберігання. Так, тривала дія високої (100° С) температури не впливає на величину втрат ним йоду. Втрати йоду харчовою кухонною сіллю, яку було експериментально йодовано ЙБП, за 10 місяців зберігання становили в середньому 7 %, тоді як у контрольному взірці, йодованому з використанням КЙ, вони сягали 43,8 %. Під час дегустації харчової кухонної солі та хлібобулочних виробів, йодованих ЙБП, а також готових страв, посолених сіллю, яка була йодована ЙБП, тільки 10 % дегустаторів зауважили незначне відхилення від звичного запаху та смаку, притаманних досліджуваним продуктам [58]. Отримані результати стали підставою для створення інформаційного листа щодо ме-

Таблиця

Хімічний склад йодбілкового препарату

Макро- та мікроелементи	Кількісний вміст (%)
Йод	1–2
Бром	1
Залізо	0,2–0,3
Магній	0,15–0,75
Калій	0,15–0,75
Кальцій	0,05–0,075
Цирконій	0,038–0,05
Молібден	0,00006–0,0016
Кобальт	0,0042–0,007
Ітрій	0,024–0,0042
Цинк	0,024–0,03
Титан	0,03–0,13
Хром	0,0003–0,00058
Свинець	0,00076–0,00092
Олово	0,00028–0,00032
Ванадій	0,00042–0,0007
Марганець	0,003–0,004
Мідь	0,026–0,04
Нікель	0,008–0,01
Бор	0,0016–0,01
Срібло	0,000042–0,0003

тодики йодування кухонної солі та хлібобулочних виробів ЙБП [59].

Медико-біологічне дослідження ЙБП, яке було проведене на лабораторних тваринах кількох видів (білі щурі, білі миші, гвінейські свинки), засвідчило його малу токсичність (IV клас небезпеки): ЛД₅₀ йоду ЙБП для білих щурів та мишей становила 15000 мг/кг, гвінейські свинки виявилися малочутливими до введення його мегадоз — 150000 мг/кг [60]. Результати підгострих та хронічних дослідів, проведених на лабораторних тваринах зазначених видів, довели, що ЙБП не має кумулятивної, гонадотропної, ембріотоксичної, тератогенної та мутагенної дії. Інтегральні показники стану організму експериментальних тварин (маса тіла, біохімічні показники сироватки крові) та гістологічна структура таких органів як печінка, нирки, статеві залози при тривалому вживанні тваринами ЙБП перебували в межах норми [60 — 62]. Гістоморфологічними та біохімічними дослідженнями доведено тиреотропну спрямованість впливу ЙБП [61]; електронномікроскопічними дослідженнями було встановлено, що у щурів-самців, які споживали ЙБП на тлі дефіциту йоду в раціоні, оптимізувалася синтетична діяльність ЩЗ [63].

Порівняльне вивчення впливу ЙБП та КЙ на ЩЗ дало змогу встановити ряд відмінностей у їх дії. Так, зокрема, при співставленні токсичності ЙБП і КЙ, який використовують для йодування кухонної солі, було виявлено, що середньосмертельні дози КІ для тварин є вищими [61]. В умовах йододефіциту та аліментарного гіпотиреозу приймання органічного йоду ЙБП більше сприяло нормалізуванню тонкої і ультратонкої будови ЩЗ, більше активізувало її йодонакопичувальну здатність, збільшувало вміст аскорбінової кислоти у печінці і надниркових залозах [64, 65]. Дослідження особливостей синтетичної діяль-

ності фолікулярних тироцитів в умовах аліментарного гіпотиреозу, яке було проведене методом кореляційного аналізу з побудовою кореляційних портретів, показало наявність цитофізіологічних відмінностей в особливостях гормонopoетичної діяльності основних протеїносинтезувальних ультраструктур при прийманні йоду різної (органічної і неорганічної) хімічної природи [63, 66].

Висновки

У своїх різноманітних проявах гіпотиреоз становить серйозну медико-соціальну проблему, вирішення якої потребує мультидисциплінарного та мультивекторного підходу. Викладене вище дає змогу приєднатися до думки тих учених, які вважають, що неорганічні сполуки йоду не можна визнати єдиним і оптимальним шляхом її подолання [52, 67]. Водночас органічні сполуки йоду є доволі ефективним засобом впливу на ЩЗ в умовах зниження її функціональної активності.

Література

1. Overview on Dietary Reference Values for the EU population as derived by the EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) // Summary of Dietary Reference Values. — 2017. — Version 4. — P. 8. Available from: https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/assets/DRV_Summary_tables_jan_17.pdf
2. Большова О. В. Профилактика та лікування тиреоїдної патології в дитячому віці / О. В. Большова // *Ендокринологія*. — 2006. — Т. 11, № 1. — С. 138-141.
3. Оберлис Д. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных / Д. Оберлис, Б. Харланд, А. Скальный // СПб: Наука, 2008. — 544 с.
4. Фадеев В. В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение / В. В. Фадеев // М.: Видар-М, 2005. — 240 с.
5. Шідловський В. О. Йодний дефіцит і йододефіцитні захворювання. Посібник для лікарів / В. О. Шідловський, І. М. Дейкало, О. В. Шідловський // К., 2004.

- 68 с.
6. Delange F. Iodine deficiency in Europe and its consequences // *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. — 2002. — Vol. 29, Suppl 2. — P. S404-S416.
 7. Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты / под ред. А. И. Кубарко, С. Ямасита. — Минск; Нагасаки: Ому-ро Принт, 1998. — 368 с.
 8. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы // И. И. Дедов, Е. А. Трошина, С. С. Антонова [и др.] // *Проблемы эндокринологии*. — 2002. — Т. 48, № 2. — С. 6-13.
 9. Dietary supplies of iodine & thiocyanate in the aetiology of endemic goitre in Imphal East district of Manipur, north east India / A K. Chandra, L. H. Singh, A Debnath [et al.] // *The Indian Journal of Medical Research*. — 2008. — Vol. 128, No 5. — P. 601-605.
 10. Andersson M., de Benoist B., Darnton-Hill I., Delange F., editors. Iodine deficiency in Europe: a continuing public health problem. World Health Organization; 2007. 70 p.
 11. Корзун В. Н. Йододефіцитні захворювання: нові погляди на етіологію, патологію та профілактику / В. Н. Корзун, А. М. Парац, М. К. Колесников, З. І. Глинка // *Довкілля і здоров'я людини: матеріали міжнародної наук.-практ. конф.*, 17-18 квіт. 2008. — Ужгород (Україна), 2008. — С. 115-120.
 12. Дисбаланс мікроелементів і вітамінів у підлітків з дифузним нетоксичним зобом і супутньої дискінезією жёлчевыводящих путей / Е. И. Плехова, Д. А. Кашкалда, Ю. В. Волкова [и др.] // *Лікарська справа. Врacheбное дело*. — 2014. — № 11. — С. 138-142.
 13. Балаболкин М. И. Фундаментальная и клиническая тиреодология (руководство) / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Кремнинская // М.: Медицина, 2007. — 816 с.
 14. Дубоссарская Ю. А. Физиология гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы и ее связь с другими эндокринными железами / Ю. А. Дубоссарская, З. М. Дубоссарская // *Репродуктивная эндокринология*. — 2014. — № 1. — С. 7-12.
 15. Касаткина Э. П. Актуальные проблемы тиреодологии: профилактика йододефицитных заболеваний // *Проблемы эндокринологии*. — 2006. — Т. 52, № 6. — С.30-33.
 16. Касаткина Э. П. Снижение интеллектуального потенциала населения в йододефицитных регионах / Э. П. Касаткина // *Лечащий врач*. — 2006. — № 2. — С. 6-10.
 17. Сорокман Т. В. Проказники розвитку дітей шкільного віку, які проживають в умовах йодного дефіциту / Т. В. Сорокман // *Здоровье ребенка*. — 2015. — № 2 (61). — С. 40-44.
 18. Гипотиреоз и сердечно-сосудистые заболевания / З. Н. Бланкова, Ф. Т. Агеев, Е. М. Середенина [и др.] // *Русский медицинский журнал*. — 2014. — № 13. — С. 980-987.
 19. Паньків В. І. Синдром гіпотиреозу / В. І. Паньків // *Международный эндокринологический журнал*. — 2012. — № 5 (45). — С. 136-148.
 20. Clinical and biochemical features of muscle dysfunction in subclinical hypothyroidism / F. Monzani, N. Caraccio, G. Siciliano [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. — 1997. — Vol. 82, No 10. — P. 3315-3318.
 21. Subclinical hypothyroidism and the risk of stroke events and fatal stroke: an individual participant data analysis / L. Chaker, C. Baumgartner, W. P. J. den Elzen [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. — 2015. — Vol. 100, No 6. — P. 2181-2191.
 22. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality / N. Rodondi, W. P. J. den Elzen, D. C. Bauer [et al.] // *The Journal of the American Medical Association*. — 2010. — Vol. 304, No 12. — P. 1365-1374.
 23. Захворювання органів травлення в структурі соматичної патології у підлітків, хворих на дифузний нетоксичний зоб / С. І. Турчина, О. І. Плехова, Г. В. Косовцова [та ін.] // *Здоровье ребенка*. — 2015. — № 3. — С. 92-96.
 24. Пархоменко Л. К. Патология пищеварительной системы у детей и подростков

- с заболеваниями щитовидной железы / Л. К. Пархоменко, А. В. Ещенко // Здоровье ребенка. — 2010. — № 5 (26). — С. 107-112.
25. Зелінська Н. Б. Регіональна модель профілактики йодного дефіциту / Н. Б. Зелінська, О. А. Труш, М. Є. Маменко, Н. А. Белих // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. — 2009. — № 2 (27). — С. 17-23.
 26. Burgi H. Salt as a Carrier of Iodine in Iodine Deficient Areas / H. Burgi, M. B. Zimmermann // Swiss Dental Journal. — 2005. — Vol. 115, No 8. — P. 648-650.
 27. Zimmermann M. B. Assessing Iodine Status and Monitoring Progress of Iodized Salt Programs / M. B. Zimmermann // The Journal of Nutrition. — 2004. — Vol. 134. — P. 1673-1677.
 28. Kidd P. S. Sources of dietary iodine / P. S. Kidd, F. L. Trowbridge, J. B. Goldsby, M. Z. Nichaman // Journal of The American Dietetic Association. 1974. — Vol. 65, No 4. P. 420-422.
 29. Атаханова Б. А. Регуляція включення амінокислот в белки щитовидної залози тиреоїдними гормонами / Б. А. Атаханова, Я. Х. Туракулов // Проблеми ендокринології. — 1979. — Т. 25, № 4. — С. 68-71.
 30. Рачев Р. Влияние йодных соединений на накопление I¹³¹ в щитовидной железе и на содержание тиреотропного гормона в плазме крови / Р. Рачев, Е. Филипова, С. Миланов, Г. Дашев // Проблемы эндокринологии. — 1973. — Т. 19, № 5. — С. 99-105.
 31. Сперанский Г. Г. О профилактической ценности йодированной соли в Казахстане / Г. Г. Сперанский // Здравоохранение Казахстана. — 1972. — № 1. — С. 11-13.
 32. Scriba P. C. Instability of iodized salts in use for goitre prophylaxis / P. C. Scriba, J. Habermann, A. Jungermann // Annales d'Endocrinologie. — 1977. — Vol. 38, No 5. — P. 82A
 33. Harach H. R. Thyroid carcinoma and thyroiditis in an endemic goitre region before and after iodine prophylaxis / H. R. Harach, D. A Escalante, A Onativia, [et al.] // Acta Endocrinologica (Copenhagen). — 1985. — Vol. 108, No 1. — P. 55-60.
 34. Skare S. Iodine induced thyrotoxicosis in apparently normal thyroid glands / S. Skare, H. M. Frey // Acta Endocrinologica (Copenhagen). — 1980. — Vol. 94, No 3. — P. 332-336.
 35. Galofrй J. C. Increased incidence of thyrotoxicosis after iodine supplementation in an iodine sufficient area / J. C. Galofrй, L. Fernandez-Calvet, M. Rnos, R. V. Garcнa-Mayor // Journal of Endocrinological Investigation. — 1994. — Vol. 17, No 1. — P. 23-27.
 36. Dunn J. T. The prevention and management of iodine-induced hyperthyroidism and its cardiac features / J. T. Dunn, M. J. Semigran, F. Delange // Thyroid. — 1998. — Vol. 8, No 1. — P. 101-106.
 37. Iodine-induced hyperthyroidism: occurrence and epidemiology / J. B. Stanbury, A. E. Ermans, P. Bourdoux [et al.] // Thyroid. — 1998. — Vol. 8, No 1. — P. 83-100.
 38. Delange F. Risks of iodine-induced hyperthyroidism after correction of iodine deficiency by iodized salt / F. Delange, B. de Benoist, D. Alnwick // Thyroid. — 1999. — Vol. 9, No 6. — P. 545-556.
 39. Iodine-induced thyrotoxicosis in Kivu, Zaire / P. P. Bourdoux, A. M. Ermans, A. Mukalay wa Mukalay [et al.] // The Lancet. — 1996. — Vol. 347, No 9000. — P. 552-553.
 40. Исследование профилактической эффективности биологически активной добавки биойод / Л. С. Большакова, Е. В. Литвинова, А. В. Кузина [и др.] // Фундаментальные исследования. — 2013. — № 10, Ч. 11. — С. 2401-2404.
 41. Новые подходы в решении проблемы ликвидации йоддефицитных состояний / А. Ф. Цыб, В. А. Тутельян, Г. Г. Онищенко [и др.] // Довкілля та здоров'я. — 2004. — № 3. — С. 66-69.
 42. Подкорытова А. В. Морские водоросли-макрофиты и травы / А. В. Подкорытова // М.: ВНИРО, 2005. — 175 с.
 43. Буряченко Л. Ю. Використання морських водоростей в якості біологічно цінної добавки / Л. Ю. Буряченко, В. Т. Лебединець // Товарознавчий вісник: збірник наукових праць. — Луцьк: Луцький НТУ, 2016. — Вип. 9. — С. 101-106.

43. Буряченко Л. Ю. Використання морських водоростей в якості біологічно цінної добавки / Л. Ю. Буряченко, В. Т. Лебединець // Товарознавчий вісник: збірник наукових праць. — Луцьк: Луцький НТУ, 2016. — Вип. 9. — С. 101-106.
44. Nisizawa K. The main seaweed foods in Japan / K. Nisizawa, H. Noda, R. Kikuchi, T. Watanabe // *Hydrobiologia*. — 1987. — Vol. 151, No 1. — С. 5-29.
45. Ключкин Н. С. Влияние рациона с одноклеточными водорослями на восстановление обменных процессов у белых крыс после белкового голодания / Н. С. Ключкин, В. И. Фофанов, И. Т. Троицкая, Т. А. Смирнова // *Космическая биология и медицина*. — 1968. — № 2 (6). — С. 42-47.
46. Mitsuda H. Protein concentrate from the blue-green algae and its nutritive value / H. Mitsuda, M. Higuchi, A. Yamamoto, K. Nakajima // *Journal of the Japanese Society of Food and Nutrition*. — 1977. — Vol. 30, No 1. — P. 23-28.
47. Fujiwara-Arasaki T. The protein value in human nutrition of edible marine algae in Japan / T. Fujiwara-Arasaki, N. Mino, M. Kuroda // *Hydrobiologia*. — 1984. — Vol. 116, No 1. — P. 513-516.
48. Аминина Н. М. Состав и возможности использования бурых водорослей дальневосточных морей / Н. М. Аминина, Т. И. Вишневецкая, О. Н. Гурулева, Л. Т. Ковалова // *Вестник ДВО РАН*. — 2007. — № 6. — С. 123-130.
49. Никитин С. В. Определение содержания йода в сушеных слоевищах бурых и красных водорослей методом кулонометрического титрования / С. В. Никитин, С. М. Губский, В. В. Евлаш // *Сучасні проблеми електрохімії: освіта, наука, виробництво: збірник наукових праць*. — Харків: НТУ ХПІ, 2015. — С. 75-76.
50. Виноградова Н. П. Перспективы использования нетрадиционных методов йодирования поваренной соли ламинариевым порошком / Н. П. Виноградова, М. А. Осененко, О. В. Железнякова // *Международная Академия*. — 2002. — № 18. — С. 38-49.
51. Гноевая В. Л. Использование организмом йода, содержащегося в морской капусте / В. Л. Гноевая, М. И. Крылова, И. А. Жашкова // *Вопросы питания*. — 1966. — Т. 25, № 2. — С. 64-68.
52. Корзун В. Н. Функциональные харчові продукти у профілактиці йоддефіцитних захворювань / В. Н. Корзун, Ю. С. Тихоненко, К. М. Бруслова // *Гігієна населених місць*. — 2010. — № 55. — С. 284-289.
53. Безруков О. Ф. Возможности и перспективы профилактики йодной недостаточности (обзор) / О. Ф. Безруков // *Кримський терапевтичний журнал*. — 2011. — № 2. — С. 4-7.
54. Медведева Е. И. О характере глобулина водоросли *Phyllophora nervosa* / Е. И. Медведева, Е. Б. Каганович // *Химия природных соединений*. — 1970. — № 3. — С. 351-355.
55. Медведева Е. И. Особенности гликопротеинов водорослей и пути их использования / Е. И. Медведева, К. А. Панченко, Е. Б. Петренко // *Морские водоросли и их использование: труды ВНИРО*. — М.: Пищевая промышленность, 1977. — Т. СХХIV. — С. 71-78.
56. Каранфилов Н. И. Влияние препарата, полученного из водоросли филлофоры ребристой на привесы и состав крови телят / Н. И. Каранфилов, Е. И. Медведева // *Животноводство*. — 1972. — № 3. — С. 82-84.
57. Выделение йодбелковых компонентов из морских водорослей / П. А. Гажа, А. М. Андрианов, И. А. Степанюк [и др.] // *Прикладная биохимия и микробиология*. — 1976. — Т. 12, № 4. — С. 597-601.
58. О возможности обогащения продуктов питания белковой добавкой с йодом / А. И. Столмакова, Е. П. Новикова, И. И. Литвин [и др.] // *Рациональное питание: республиканский межведомственный сборник*. — К.: Здоров'я, 1984. — Вып. 19. — С. 59-61.
59. Столмакова А. И. Методика йодирования пищевой поваренной соли и хлебобулочных изделий йодбелковым препаратом: информационное письмо выпуск 3 / А. И. Столмакова, Е. П. Новикова, О. И. Рябуха. — К.: РЦНМИ МЗ УССР, 1985.
60. Экспериментальное обоснование гиги-

- енической оценки йодбелкового препарата / А. И. Столмакова, Е. П. Новикова, Е. С. Детюк [и др.] // Рациональное питание: республиканский межведомственный сборник. — К.: Здоров'я, 1988. — Вып. 23. — С. 112-114.
61. Экспериментальное обоснование пищевого использования белковой добавки с йодом / Е. П. Новикова, А. М. Андрианов, П. А. Гажа [и др.] // Гигиенические аспекты питания здорового и больного человека: тезисы докладов Республиканской науч.-практ. конф. — К., 1982. — С. 129.
62. Рябуха О. І. Маса тіла як показник загального стану організму при прийманні йоду органічної і неорганічної хімічної природи в умовах оптимального забезпечення йодом / О. І. Рябуха // Вісник проблем біології і медицини. — 2018. — Вип. 1, Т. 1 (142). — С. 97–102. — doi: 10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-97-102. — Доступно: [http://vpbm.com.ua/vyipusk-1-tom-1-\(142\)-2018/10236](http://vpbm.com.ua/vyipusk-1-tom-1-(142)-2018/10236)
63. Рябуха О. І. Ультраструктурні особливості синтетичної діяльності фолікулярних тироцитів при прийманні органічного йоду в умовах аліментарного йододефіциту / О. І. Рябуха // Вісник проблем біології і медицини. — 2017. — Вип. 4, Т. 2 (140). — С. 134–139. — Доступно: [http://vpbm.com.ua/vyipusk-1-tom-1-\(142\)-2018/10236](http://vpbm.com.ua/vyipusk-1-tom-1-(142)-2018/10236)
64. Рябуха О. І. Нові підходи до посилення йодоконцентраційної здатності щитовидної залози в умовах дефіциту йоду / О. І. Рябуха // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. — 2000. — № 4. — С. 113-117.
65. Рябуха О. І. Вміст аскорбінової кислоти в організмі у різних модельних станах функціонування щитовидної залози / О. І. Рябуха // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. — 2001. — № 2. — С. 18-21.
66. Рябуха О. І. Дослідження синтетичної діяльності фолікулярних тироцитів при прийманні неорганічного йоду в умовах аліментарного йододефіциту / О. І. Рябуха // Вісник проблем біології і медицини. — 2017. — Вип. 4, Т. 3 (141). — С. 218–223. — doi: 10.29254/2077-4214-2017-4-3-141-218-223. — Доступно: [http://vpbm.com.ua/ua/vipusk-4-tom-3-\(141\)-2017/9874](http://vpbm.com.ua/ua/vipusk-4-tom-3-(141)-2017/9874)
67. Vagenakis A G. Adverse effects of iodides on thyroid function / A G. Vagenakis, L. E. Braverman // The Medical Clinics of North America — 1975. — Vol. 59, No 5. — P. 1075-1088.

References

1. Overview on Dietary Reference Values for the EU population as derived by the EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Summary of Dietary Reference Values. 2017 Sep; 4: 8. Available from: https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/assets/DRV_Summary_tables_jan_17.pdf
2. Bolshova OV. Profilaktyka ta likuvannia tyreoidnoi patolohii v dytiachomu vitsi. Endokrynolohiia 2006; 11 (1): 138-41 [in Ukrainian].
3. Oberlis D, Kharland B, Skalnyy A. Biologicheskaya rol makro- i mikroelementov u cheloveka i zhyvotnykh. Saint Petersburg, Russia: Nauka; 2008. 544 s [in Russian].
4. Fadeyev VV. Zabolevaniya shchitovidnoy zhelezy v regione legkogo yodnogo defitsita: epidemiologiya, diagnostika, lecheniye. Moscow: Vidar-M; 2005. 240 s [in Russian].
5. Shidlovskiy VO, Deikalo IM, Shidlovskiy OV. Yodnyi defitsyt i yododefitsytni zakhvoriuvannia Posibnyk dlia likariv. Kiev; 2004. 68 s [in Ukrainian].
6. Delange F. Iodine deficiency in Europe and its consequences. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2002 Aug; 29 Suppl 2: S404-16.
7. Kubarko AI, Yamashita S, editors. Shchitovidnaya zheleza Fundamentalnyye aspekty. Minsk; Nagasaki: Omuro Print; 1998. 368 s [in Russian].
8. Dedov II, Troshina EA, Antonova SS, Aleksandrova GF, Zilov AV. Autoimmunnye zabolevaniya shchitovidnoy zhelezy: sostoyaniye problemy. Problemy endokrinologii. 2002; 48 (2): 6-13 [in Russian].
9. Chandra AK, Singh LH, Debnath A, Tripathy S, Khanam J. Dietary supplies of iodine & thiocyanate in the aetiology of endemic goitre in Imphal East district of Manipur, north east India Indian J Med

- Res. 2008 Nov; 128 (5): 601-5.
10. Andersson M, de Benoist B, Darnton-Hill I, Delange F, editors. Iodine deficiency in Europe: a continuing public health problem. WHO; 2007. 70 p.
 11. Korzun VN, Parats AM, Kolesnykov MK, Hlynka ZI. Yododefitsytni zakhvoriuvannia: novi pohliady na etiologiiu, patolohiiu ta profilaktyku. Materialy mizhnarodnoi nauk.-prakt. konf. Dovkillia i zdorovia liudyny; 2008 Kvi. 17-18; Uzhhorod (Ukraina); 2008, s. 115-20 [in Ukrainian].
 12. Plekhova EI, Kashkalda DA, Volkova YuV, Turchina SI, Kosovtsova AV, Kostenko TP. Disbalans mikroelementov i vitaminov u podrostkov s diffuznym netoksicheskim zobom i soputstvuyushchey diskineziyey zhelchevyvodyashchikh putey. Likarska sprava Vrachebnoye delo. 2014; 11: 138-42.
 13. Balabolkin MI, Klebanova EM, Kreminskaya VM. Fundamentalnaya i klinicheskaya tiroidologiya (a Guide). Moscow: Meditsina; 2007. 816 s [in Russian].
 14. Dubossarskaya YuA, Dubossarskaya ZM. Fiziologiya gipotalamo-gipofizarno-tireoidnoy sistemy i eye svyaz s drugimi endokrinnyimi zhelezami. Reproduktivnaya endokrinologiya. 2014; 1: 7-12 [in Russian].
 15. Kasatkina IP. Aktualnyye problemy tireoidologii: profilaktika yoddefitsitnykh zabolevaniy. Problemy endokrinologii. 2006; 52 (6): 30-3 [in Russian].
 16. Kasatkina IP. Snizheniye intellektualnogo potentsiala naseleniya v yoddefitsitnykh regionakh. Lechashchiy vrach. 2006; 2: 6-10 [in Russian].
 17. Sorokman TV. Prokaznyky rozvytku ditei shkilnoho viku, yaki prozhyvaiut v umovakh yodnoho defitsytu. Zdorovyie rebenka. 2015; 2: 40-4 [in Ukrainian].
 18. Blankova ZN, Ageyev FT, Seredenina EM, Ryabtseva OYu, Svirida ON, Irtuganov NShch. Gipotireoz i serdechno-sosudistyie zabolevaniya. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2014; 13: 980-7 [in Russian].
 19. Pankiv VI. Syndrom hipotyreozy. Mezhdunarodnyy endokrinologicheskii zhurnal. 2012; 5: 136-48 [in Ukrainian].
 20. Monzani F, Caraccio N, Siciliano G, Manca L, Murri L, Ferrannini E. Clinical and biochemical features of muscle dysfunction in subclinical hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 1997; 82 (10): 3315-8.
 21. Chaker L, Baumgartner C, den Elzen WPJ, Ikram MA, Blum MR, Collet T-H, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of stroke events and fatal stroke: an individual participant data analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2015 Jun; 100 (6): 2181-91.
 22. Rodondi N, den Elzen WPJ, Bauer DC, Cappola AR, Razvi S, Walsh JP, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. JAMA. 2010 Sep 22; 304 (12): 1365-74.
 23. Turchyna SI, Pliekhova OI, Kosovtsova HV, Varodova OV, Kostenko TP, Bannikov BV. Zakhvoriuvannia orhaniv travlennia v strukturi somatychnoi patolohii u pidlitkiv, khvorykh na dyfuznyi netoksychnyi zob. Zdorovyie rebenka. 2015; 3: 92-6 [in Ukrainian].
 24. Parkhomenko LK, Eshchenko AV. Patologiya pishchevaritelnoy sistemy u detey i podrostkov s zabolevaniyami shchitovidnoy zhelezy. Zdorovyie rebenka. 2010; 5: 107-12 [in Russian].
 25. Zelinska N, Trush O, Mamenko M, Belyh N. Rehionalna model profilaktyky yodnoho defitsytu. Klinichna endokrynolohiia ta endokryna khirurgiia. 2009; 2: 17-23 [in Ukrainian].
 26. Burgi H, Zimmermann MB. Salt as a Carrier of Iodine in Iodine Deficient Areas. Swiss Dent J. 2005; 115 (8): 648-50.
 27. Zimmermann MB. Assessing Iodine Status and Monitoring Progress of Iodized Salt Programs. J Nutr. 2004 Jul; 134 (7): 1673-7.
 28. Kidd PS, Trowbridge FL, Goldsby JB, Nichaman MZ. Sources of dietary iodine. J Am Diet Assoc. 1974 Oct; 65 (4): 420-2.
 29. Atahanova BA, Turakulov YaH. Regulyaciya vklyucheniya aminokislot v belki shchitovidnoj zhelezy tireoidnymi gormonami. Problemy ehndokrinologii. 1979; 25 (4): 68-71 [in Russian].
 30. Rachev R, Filipova E, Milanov S, Dashev G. Vliyanie jodnyh soedinenij na nakoplenie I¹³¹ v shchitovidnoj zheleze i na sodержanie tireotropnogo gormona v

- plazme krvi. *Problemy ehndokrinologii*. 1973; 19 (5): 99-105 [in Russian].
31. Speranskiy GG. O profilakticheskoy tsennosti yodirovannoy soli v Kazakhstane. *Zdravookhraneniye Kazakhstana*. 1972; 1: 11-3 [in Russian].
 32. Scriba PC, Habermann J, Jungermann A. Instability of iodized salts in use for goitre prophylaxis. *Ann Endocrinol (Paris)*. 1977 Jan; 38 (5): 82A
 33. Harach HR, Escalante DA, Onativia A, Lederer OJ, Saravia DE, Williams ED. Thyroid carcinoma and thyroiditis in an endemic goitre region before and after iodine prophylaxis. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1985 Jan; 108 (1): 55-60.
 34. Skare S, Frey HM. Iodine induced thyrotoxicosis in apparently normal thyroid glands. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1980 Jul; 94 (3): 332-6.
 35. Galofr y JC, Fernández-Calvet L, Rhos M, García-Mayor RV. Increased incidence of thyrotoxicosis after iodine supplementation in an iodine sufficient area. *J Endocrinol Invest*. 1994 Jan; 17 (1): 23-7.
 36. Dunn JT, Semigran MJ, Delange F. The prevention and management of iodine-induced hyperthyroidism and its cardiac features. *Thyroid*. 1998 Jan; 8 (1): 101-6.
 37. Stanbury JB, Ermans AE, Bourdoux P, Todd C, Oken E, Tonglet R, et al. Iodine-induced hyperthyroidism: occurrence and epidemiology. *Thyroid*. 1998 Jan; 8 (1): 83-100.
 38. Delange F, de Benoist B, Alnwick D. Risks of iodine-induced hyperthyroidism after correction of iodine deficiency by iodized salt. *Thyroid*. 1999 Jun; 9 (6): 545-56.
 39. Bourdoux PP, Ermans AM, Mukalay wa Mukalay A, Filetti S, Vigneri R. Iodine-induced thyrotoxicosis in Kivu, Zaire. *Lancet*. 1996 Feb 24; 347 (9000): 552-3.
 40. Bolshakova LS, Litvinova EV, Kuzina AV, Lisicyn AB, Chernuha IM. Issledovaniye profilakticheskoy effektivnosti biologicheski aktivnoy dobavki bioyod. *Fundamentalnyie issledovaniya*. 2013; 10/11: 2401-4 [in Russian].
 41. Tsyb AF, Tutelyan VA, Onischenko GG, Shakhhtarin VV, Parshyn VS, Roziyev RA, et al. Novyie podhodyi v reshenii problemyi likvidatsii yoddefitsitnyih sostoyaniy. *Dovkillia ta zdorovia*. 2004; 3: 66-9 [in Russian].
 42. Podkorytova AV. *Morskiye vodorosli-makrofity i travy*. Moscow: VNIRO; 2005. 175 s [in Russian].
 43. Buriachenko LYu, Lebedynets VT. Vykorystannia morskykh vodorostei v yakosti biolohichno tsinnoi dobavky. *Zbirnyk naukovykh prats. Vyp. 9. Tovaroznavchyi visnyk*. Lutsk: Lutskiy NTU; 2016. s. 101-106 [in Ukrainian].
 44. Nisizawa K, Noda H, Kikuchi R, Watanabe T. The main seaweed foods in Japan. *Hydrobiologia*. 1987 Sep; 151 (1): 5-29.
 45. Klyushkin NS, Fofanov VI, Troitskaya IT, Smirnova TA. Vliyaniye ratsiona s odnokletochnymi vodoroslyami na vosstanovleniye obmennykh protsessov u belykh kryis posle belkovogo golodaniya. *Kosmicheskaya biologiya i meditsina*. 1968; 2: 42-7 [in Russian].
 46. Mitsuda H, Higuchi M, Yamamoto A, Nakajima K. Protein concentrate from the blue-green algae and its nutritive value. *J jap Soc Food Nutr*. 1977; 30 (1): 23-8.
 47. Fujiwara-Arasaki T, Mino N, Kuroda M. The protein value in human nutrition of edible marine algae in Japan. *Hydrobiologia*. 1984 Sep; 116 (1): 513-6.
 48. Aminina NM, Vishnevskaya TI, Guruleva ON, Kovekovdova LT. Sostav i vozmozhnosti ispolzovaniya burykh vodorosley dalnevostochnykh morey. *Vestnik DVO RAN*. 2007; 6: 123-30 [in Russian].
 49. Nikitin SV, Gubskiy SM, Evlash VV. Opredeleeniye sodержaniya yoda v sushenykh sloyevishchakh burykh i krasnykh vodorosley metodom kulonometrichekogo titrovaniya. *Suchasni problemy elektrokhemii: osvita, nauka, vyrobnytstvo. Zbirnyk naukovykh prats*. Харків: НТУ ХПІ; 2015. s. 75-76 [in Russian].
 50. Vinogradova NP, Osenenko MA, Zheleznyakova OV. Perspektivy ispolzovaniya netraditsionnykh metodov yodirovaniya povarennoy soli laminariyevym poroshkom. *Mezhdunar. Akademiya*. 2002; 18: 38-49 [in Russian].
 51. Gnoyevaya VL, Krylova MI, Zhashkova IA. Ispolzovaniye organizmom yoda, sodержashchegosya v morskoy kapuste. *Voprosy pitaniya*. 1966; 25 (2): 64-8 [in Russian].
 52. Korzun VN, Tykhonenko YuS, Bruslova KM. Funktsionalni kharchovi produkty u

- profilaktytsi yoddefitsytnykh zakhvoriuvan. Hihiiena naselenykh mist. 2010; 55: 284-9 [in Ukrainian].
53. Bezrukov OF. Vozmozhnosti i perspektivy profilaktiki yodnoy nedostatochnosti (a Review). Krymskyi terapevtychnyi zhurnal. 2011; 2: 4-7 [in Russian].
 54. Medvedeva EI, Kaganovich EB. O kharaktere globulina vodorosli Phyllophora nervosa. Khimiya prirodnykh soyedineniy. 1970; 3: 351-5. [in Russian].
 55. Medvedeva EI, Panchenko KA, Petrenko EB. Osobennosti glikoproteinov vodorosley i puti ikh ispolzovaniya Moscow: Pishchevaya promyshlennost; 1977. Trudy VNIRO. Tom CXXIV. Morskiye vodorosli i ikh ispolzovaniye; s. 71-78 [in Russian].
 56. Karanfilov NI, Medvedeva EI. Vliyaniye preparata poluchennogo iz vodorosli fillofory rebristoy na privesy i sostav krovi telyat. Zhivotnovodstvo. 1972; 3: 82-4 [in Russian].
 57. Gazha PA, Andrianov AM, Stepaniuk IA, Burtnenko LM, Grinchenko LI. Isolation of iodine-protein components from sea algae. Prikl Biokhim Mikrobiol. 1976 Jul-Aug; 12 (4): 597-601. [Article in Russian] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1026942>
 58. Stolmakova AI, Novikova EP, Litvin II, Dolinskaya NV, Sibirnaya NA, Andrianova AM, et al. O vozmozhnosti obogashcheniya produktov pitaniya belkovoy dobavkoy s yodom. Ratsionalnoye pitaniye. Respublikanskiy mezhvedomstvennyy sbornik. Vypusk 19. Kiev: Zdorov'ya; 1984. s. 59-61 [in Russian].
 59. Stolmakova AI, Novikova EP, Ryabukha OI. Metodika yodirovaniya pishchevoy povarennoy soli i khlebobulochnykh izdeliy yodbelkovym preparatom. Informatsionnoye pismo. Vypusk 3. Kiev: RTsNMI MZ USSR; 1985 [in Russian].
 60. Stolmakova AI, Novikova EP, Detyuk ES, Korneyeva MG, Yurkevich AYu, Kutsyk BT, et al. Eksperimentalnoye obosnovaniye gigiyenicheskoy otsenki yodbelkovogo preparata Ratsionalnoye pitaniye. Respublikanskiy mezhvedomstvennyy sbornik. Vypusk 23. Kiev: Zdorov'ya; 1988. s. 112-114 [in Russian].
 61. Novikova EP, Andrianov AM, Gazha PA, Detyuk ES, Litvin II, Sibirnaya NA, et al. Eksperimentalnoye obosnovaniye pishchevogo ispolzovaniya belkovoy dobavki s yodom. In: Gigiyenicheskie aspekty pitaniya zdorovogo i bolnogo cheloveka. Tezisy dokladov Respublikanskoj nauch.-prakt. konf; Kiev; 1982. s. 129 [in Russian].
 62. Ryabukha OI. Masa tila yak pokaznyk zahalnoho stanu orhanizmu pry pryimanni yodu orhanichnoi i neorhanichnoi khimichnoi pryrody v umovakh optymalnoho zabezpechennia yodom. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2018; 1 (1): 97-102. doi: 10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-97-102. Available from: [http://vpbm.com.ua/vyipusk-1-tom-1-\(142\)-2018/10236](http://vpbm.com.ua/vyipusk-1-tom-1-(142)-2018/10236) [in Ukrainian].
 63. Ryabukha OI. Ultrastrukturni osoblyvosti syntetychnoi diialnosti folikuliarnykh tyrotsytiv pry pryimanni orhanichnoho yodu v umovakh alimentarnoho yoddefitsytu. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2017; 4 (2): 134-9. Available from: [http://vpbm.com.ua/ua/vipusk-4-tom-2-\(140\)-2017/9557](http://vpbm.com.ua/ua/vipusk-4-tom-2-(140)-2017/9557) [in Ukrainian].
 64. Ryabukha OI. Novi pidkhody do posylennia yodokontsentratsiinoi zdatnosti shchytovydnoi zalozy v umovakh defitsytu yodu. Eksperymentalna ta klinichna fiziolohiia i biokhimiia 2000; 4: 113-7 [in Ukrainian].
 65. Ryabukha OI. Vmist askorbinovoi kysloty v orhanizmi u riznykh modelnykh stanakh funktsionuvannia shchytovydnoi zalozy. Eksperymentalna ta klinichna fiziolohiia i biokhimiia 2001; 2: 18-21 [in Ukrainian].
 66. Ryabukha O.I. Doslidzhennia syntetychnoi diialnosti folikuliarnykh tyrotsytiv pry pryimanni neorhanichnoho yodu v umovakh alimentarnoho yoddefitsytu. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2017; 4 (3): 218-223. doi: 10.29254/2077-4214-2017-4-3-141-218-223. Available from: [http://vpbm.com.ua/ua/vipusk-4-tom-3-\(141\)-2017/9874](http://vpbm.com.ua/ua/vipusk-4-tom-3-(141)-2017/9874) [in Ukrainian].
 67. Vagenakis AG, Braverman LE. Adverse effects of iodides on thyroid function. Med Clin North Am. 1975; 59 (5): 1075-88.

*Впервые поступила в редакцию 10.04.2018 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 658.067.16

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1319485>

**НОВІ ТЕХНОЛОГІЇ ОКИСЛЕННЯ ТА ЗНЕЗАРАЖЕННЯ ВОДИ
ADVANCED OXIDATION PROCESSES
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Петренко Н.Ф., Мокієнко А.В., Платов С.М.

**НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОКИСЛЕНИЯ И ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ
ВОДЫ ADVANCED OXIDATION PROCESSES
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Petrenko N.F., Mokienko A.V., Platov S.M.

**NEW TECHNOLOGIES OF OXIDATION AND DISINFECTION OF
WATER ADVANCED OXIDATION PROCESSES
(REVIEW)**

Petrenko N.F., Mokienko A.V., Platov S.M.

*ДП Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, м. Одеса,
Ukrainian Research Institute For Medicine Of Transport, Odessa
labvoda@te.net.ua*

Резюме (Summary)

В статті приведено огляд літератури з сучасних технологій окислення та знезараження води, об'єднаних назвою Advanced Oxidation Processes.

Вони охоплюють великий діапазон комбінованих фізичних та хімічних методів. Сюди відносять комбіновані методи — УФ і O_3 , УФ і H_2O_2 , УФ і O_3/H_2O_2 , УФ і TiO_2 , фотосистема Фентона тощо.

За допомогою цих методів досягається висока ефективність знезараження та окислення, обумовлена синергічним ефектом, тобто взаємопосиленням окремих впливів кожного із засобів, що застосовують при знезараження питної води.

Висока ефективність технологій Advanced Oxidation Processes (AOP) є наслідком утворення радикалів та запуску ланцюгових радикальних процесів окислення органічних та неорганічних речовин, інактивації мікроорганізмів.

Ключові слова: *питна вода, знезараження, комбіновані методи, УФ, хлор, озон, вільні радикали, механізми реакцій.*

В статье приведен обзор литературы по современным технологиям окисления и обеззараживания воды, объединенных названием Advanced Oxidation Processes.

Они охватывают большой диапазон комбинированных физических и химических методов. К ним относят комбинированные методы УФ и O_3 , УФ и H_2O_2 , УФ и O_3/H_2O_2 , УФ и TiO_2 , фотосистема Фентона и др.

С помощью этих методов достигается высокая эффективность обеззараживания и окисления, обусловленная синергическим эффектом, т.е. взаимным усилением отдельных влияний каждого из средств, применяемых при обеззараживании воды.

Высокая эффективность технологий Advanced Oxidation Processes (AOP) является результатом образования свободных радикалов и запуска цепных радикальных процессов окисления органических и неорганических соединений, инактивации микроорганизмов.

Ключевые слова: питьевая вода, обеззараживание, комбинированные методы, УФ, хлор, озон, свободные радикалы, механизмы реакций.

The article gives a review of the literature on modern technologies of water oxidation and disinfection, united by the name Advanced Oxidation Processes (AOP).

They cover a wide range of combined physical and chemical methods. These include the combined methods of UV and O₃, UV and H₂O₂, UV and O₃ / H₂O₂, UV and TiO₂, the photosystem of Fenton, and others.

According to some authors, one of the most universal, highly effective and common combined methods of water purification and disinfection is the use of oxidisers (hydrogen peroxide and/or ozone) and ultraviolet irradiation (UVD).

Much attention is paid to the Fenton system (photolysis of H₂O₂ and its catalytic decomposition under the action of Fe²⁺ ions as one of the most promising means of purification of heavily contaminated sewage.

Examples of the destruction of complex organic compounds of pharmaceutical preparations (ibuprofen, diphenylhydramine, dimethylphenylpyrazolone and phenytoin) under the influence of UV and UFO / H₂O₂ are given.

With the help of methods (AOP), high efficiency of decontamination and oxidation is achieved, due to a synergistic effect, i.e. mutual reinforcement of individual influences of each of the means used in the disinfection of water.

The high efficiency of AOP is the result of the formation of free radicals and the initiation of chain radical processes of oxidation of organic and inorganic compounds and the inactivation of microorganisms.

Keywords: drinking water, disinfection, combined methods, UV, chlorine, ozone, free radicals, reaction mechanisms.

Сьогодні серед нових технологій окислення (очищення) та знезараження води найбільш перспективними є технології, об'єднані терміном Advanced Oxidation Processes (AOP), які охоплюють великий діапазон комбінованих фізичних та хімічних методів, здатних видаляти із води домішки до дуже низьких концентрацій. Сюди відносять методи — УФ і O₃, УФ і H₂O₂, УФ і O₃/H₂O₂, УФ і TiO₂ тощо. За допомогою цих методів досягається дуже висока ефективність знезараження, обумовлена синергічним ефектом, тобто взаємопосиленням окремих впливів кожного із засобів, що застосовують. Ступінь по-

силення у ряді випадків досягає величин 10³ — для мікроорганізмів і 10² — для органічних домішок [1].

Особливо перспективне застосування УФ-озонової технології для окислення і знезараження води, що обумовлено унікальними властивостями збудженої озono-кисневої суміші, як середовища для перебігу хімічних реакцій. У процесі барботування озону у воді та опромінення УФ у діапазоні 200-300 нм відбувається частковий розпад озону [2].

Реакційна здатність атомів кисню у багато разів вища, ніж озону. Подальші реакції приводять до утворення

у воді високих концентрацій активних радикалів O (¹D), O (³P), H, OH, а також активних молекул O₃, HO₂, H₂O₂, і збуджених часток O₂ (a¹D). Крім того, УФО активно впливає на водне середовище [1].

Окремі аспекти комбінування методів очищення та знезараження води, що призводять до утворення вільних радикалів, представлені нижче.

Одним з найбільш універсальних, високоефективних і розповсюджених комбінованих методів очищення та знезараження води є застосування окислювачів (пероксиду водню і/або озону) та УФО.

Однієї з найбільш ранніх вітчизняних робіт з даної проблеми є дослідження, присвячене синергічним ефектам окислювачів — пероксиду водню та озону з УФО (λ = 254 нм) при дослідженні виживання клітин санітарно — показового мікроорганізму *E. coli* 1257 [3].

Установлено синергічний ефект при дії H₂O₂ у концентрації 1-2 г/дм³ та озону — 1,6 мг/дм³ на культуру *E. coli*, що опромінюється УФ. Найбільше значення коефіцієнту синергізму спостерігалось при сполученій дії H₂O₂ (2 г/дм³) та УФО у дозі 7 мДж/см², а також при введенні озону і одночасному опроміненні суспензії дозою УФО 4,82 мДж/см² (37,12 та 10,99 мДж/см² відповідно).

Отримані результати свідчать про перспективність комбінування окислювачів (озону і H₂O₂) з УФО для практики знезараження води. При цьому досягається висока ступінь знезараження за більш короткий проміжок часу, ніж при використанні кожного агенту окремо. Однак синергічні ефекти виявлені при досить високих концентраціях H₂O₂ і озону, які вводяться до суспензії мікроорганізмів (відповідно 1-2 г/дм³ і 1,6 мг/дм³).

Синергічний ефект при комбінації УФО з окислювачами (H₂O₂ та O₃) описано у ряді робіт. Так, спільна дія УФО (λ = 254 нм) і 1 % розчину H₂O₂ на спорову культуру *Bac. subtilis* у 2000 разів перевищувала дію одного УФО. Таке ж посилення було виявлено на інших бактеріях — *Bac. cereus*, *Bac. pumilis*, *Cl. sporogenes* [4] та на вегетативних клітинах *E. coli* K-12, *Str. faecalis* [5].

Синергічний характер взаємодії УФО (λ = 254 нм) та озону при дії їх на мікроорганізми описується у деяких інших публікаціях [6, 7].

Дані літератури [8] свідчать, що введення до системи знезараження каталізаторів знижує концентрації окислювачів, що вводяться, при збереженні ступеню знезараження.

Є відомості [9] про те, що комбінування УФО з озоном менш ефективне, ніж використання самого озону для інактивації мікроорганізмів, зокрема, передозування навіть одного з діючих факторів при комбінованому впливі може призводити до зворотних результатів: значному зниженню ефективності знезараження. Дослідження кінетики відмирання тест-мікроорганізму *E. coli* у модельній воді при обробці O₃/УФО показало, що у вивченому діапазоні комбінацій озону і УФО для знезараження води не були отримані синергічні ефекти. Адитивний характер дії двох дезінфектантів відзначений у двох випадках: при опроміненні суспензії бактерій, що озонується впродовж короткого проміжку часу, при обробці одним озоном або при невисоких дозах УФО-опромінення (0,025 і 0,2 мДж/ (см²/с)) і швидкості подачі озону (1,5 і 3,8 мг/хв/дм³). У першому випадку отримано "помилковий" адитивний ефект (за принципом 1+0 = 1), коли швидкість відмирання бактерій дорівнює швидкості їх відмирання під дією одного УФО. У другому випадку отримано істинний адитивний ефект, коли при обробці од-

ним УФО кількість бактерій знижується на 1,8 — 2,5 lg; при обробці одним озonom - на 0,2-1,8 lg, а при O_3 /УФО — на 2,5-3,5 порядки. Якщо продовжити O_3 /УФО-обробку водної суспензії бактерій у зазначеному режимі, значення T/E стає < 1, тобто виникає ефект антагонізму.

В іншій роботі цього авторського колективу [10] досліджено метод спільного знезараження води O_3 з УФО при використанні ртутної лампи середнього тиску Tungsram-100 та імпульсної ксенонної лампи ІФП-800. Встановлено, що сполучення високих доз дезінфектантів при O_3 /УФО-обробці призводить до виникнення антагоністичних ефектів, які викликані конкурентним поглинанням квантів світла бактеріями та розчиненням у воді озonom. Ефективність O_3 /УФО-обробки у такому випадку вище за O_3 , але нижче за УФО. Сполучення невисоких швидкостей подачі озону та інтенсивностей УФО при O_3 /УФО-обробці, імпульсна подача УФО у процесі озонування, а також УФО води, що озонується, у початковий період, дорівнює латентній фазі при обробці одним озonom, призводить до адитивних ефектів. Ефективність O_3 /УФО-обробки при цьому вище, ніж кожного з дезінфектантів окремо. Оптимальні умови сполучення O_3 і УФО при O_3 /УФО-обробці здебільшого залежать від правильно підібраних доз та інтенсивностей УФО. Ефективність O_3 /УФО-обробки не залежить від джерела УФО, що використовується, а тільки від його дози у діапазоні 200 — 290 нм.

Отримані дані не узгоджуються із встановленими у роботі [11], де інша оксидна комбінація (H_2O_2 /УФ) незначно впливала на скорочення числа мікроорганізмів у порівнянні з ізольованою обробкою УФО у зв'язку з антагонізмом.

У роботі [12] показано зменшення мутагенної і токсичної активності у воді озера після адсорбції на ГАВ та смолах, у той час як обробка АОР (УФ/ O_3 і УФ/

O_3/H_2O_2) призводила до збільшення цих параметрів. Аналогічні результати були отримані у токсикологічному експерименті.

У статті австралійських авторів [13] представлені результати вивчення ефективності видалення сакситоксинів, які продукуються синьо-зеленою водорістю у концентрації 30 мкг/дм³, з питної води за допомогою ГАВ, озону і пероксиду водню. Ізольована обробка озonom або озonom у комбінації з H_2O_2 не забезпечувала деструкцію цього токсину (у всіх випадках токсичність води знижувалася менш, ніж на 10 %).

Дослідження ефективності двох варіантів АОР (вакуум — УФО при 172 нм і УФО/ H_2O_2) при деструкції anatoxin-a показало, що застосування УФО/ H_2O_2 (лампа низького тиску з дозою УФО 200 мДж/см²) з одночасною дією H_2O_2 у дозі 30 мг/дм³ забезпечувало 70 % деструкцію токсину [14].

Установлено синергічний ефект озонування — електролізу при розпаді 4-хлорбензойної кислоти [15].

Попереднє окислення з використанням O_3/H_2O_2 застосовували для видалення 1,4-діоксану та посилення здатності до біологічної деструкції [16].

Вивчення окислення УФ/ H_2O_2 та озonom диклофенаку [17], який виявлено у стічних водах та поверхневих водоймах, показало, що утворюються проміжні гідроксильні сполуки та продукти розщеплення С-N зв'язку. Наступний розрив кільця призводить до утворення фрагментів карбонової кислоти.

Досліджено розпад чотирьох фармпрепаратів (ібупрофен, дифенілгідрамін, диметілфенілпіразолон і фенітоїн) під дією УФО і УФО/ H_2O_2 [18]. Підтверджено радикальний (ОН·) механізм розщеплення даних речовин. Використання газової хроматографії та мас-спектрометрії дозволило ідентифі-

ікувати більшість проміжних сполук, що утворилися при дії УФО/ H_2O_2 на фармпрепарати.

Летальна синергічна реакція при комбінації сонячної УФ-радіації та H_2O_2 стосовно спор розповсюдженого грибового патогена *Fusarium solani* установа на роботі [19].

Досліджена обробка «сірих стічних вод» (джерелом яких є домашні мийки, душові кабінки, ванни, пральні тощо) УФО/ H_2O_2 щодо ефективності видалення речовин, що визначають БСК [20]. Встановлено зниження значення БСК на 87 % від 225 до 30 mgO_2/dm^3 при експозиції 3 години з дозою H_2O_2 10 мМ. При відстоюванні значення БСК було знижене на 13 %. Автори пояснюють отримані результати дисоціацією H_2O_2 до O_2H^{\cdot} .

Як відомо, одним з недоліків поліхроматичних джерел УФО води є утворення нітритів. На підставі раніше виконаних досліджень автори роботи [21] припустили, що незначні добавки H_2O_2 можуть знизити утворення нітритів при УФО води. Однак з'ясувалося, що додавання H_2O_2 (5 або 10 mg/dm^3) у процесі поліхроматичного УФО питної води у дозах, що використовуються для дезінфекції, значно підвищує рівні утворення нітритів у порівнянні з контролем без H_2O_2 . Збільшення кількості утвореного нітриту становило 15 — 40 % залежно від рН та концентрації H_2O_2 ; відносне збільшення NO_2^- було вище при рН = 6,5, ніж при рН = 8,3. Такі ефекти, ймовірно, є наслідком посиленого утворення пероксидів та збільшенням розчинності гідроксильних радикалів при додаванні H_2O_2 . Отримані результати показують, що H_2O_2 не можна використовувати для інгібування утворення нітритів при УФ — знезараженні.

У статті [22] представлені результати лабораторних випробувань, які підтверджують пріоритетність непрямо-

го окислення ціаніду гідроксильними радикалами у порівнянні з прямим окисленням озоном.

Утворення броматів у концентраціях, що перевищують норматив (10 mg/dm^3), може призвести до скорочення доз озону, який використовують при обробці питної води. У дослідженні [23] ілюструється процедура оцінки послідовного використання знижених доз озону та УФО на реально існуючій станції водопідготовки. Встановлено, що комбінація озонування у зменшених дозах та УФ-обробки підвищує ефективність знезараження, окислює мікробабруднювачі та мінімізує вміст бромату.

Експериментально підтверджена перевага знезараження води сумісною дією озону та УФО. Визначено величину синергічного ефекту при ультрафіолет-озоновій обробці водної суспензії *E.coli* та умови виникнення його максимального значення. Показано, що механізм виникнення синергічного ефекту пов'язаний з фотокаталітичним розпадом озону [24].

При спільному впливі H_2O_2 з УФО на різні види мікроорганізмів виявлено синергічний ефект як у випадку попереднього опромінення з наступною обробкою H_2O_2 , так і при опроміненні бактерій у присутності H_2O_2 під дією короткохвильового та довгохвильового УФ-опромінення [1].

Установлено не тільки синергічний ефект при спільному використанні H_2O_2 з УФО при знезараженні води, контамінованої *E. coli*, а також визначені концентраційні пороги, при яких він виникає і досягає максимального значення [25].

Однак слід зазначити, що для реалізації радикальних процесів при H_2O_2 -УФО потрібна висока концентрація H_2O_2 для забезпечення достатньої швидкості реакції, а тому цей процес нездійснен-

ний при підготовці питної води [1].

Метод УФ-знезараження у комбінації з H_2O_2 розроблено для води, яка інтенсивно забруднена бактеріями та органічними речовинами. За результатами експериментів встановлено, що цей метод може успішно конкурувати із традиційним знезараженням хлором води у басейнах та водолікарнях. Пропонується схема очищення води, яка включає фільтр, УФО з наступним додаванням пероксиду водню у концентрації не менш 20 мг/дм^3 [3].

Розпад окислювачів з утворенням радикалів, що мають більш високий ОВП, можна досягнути при використанні як каталізаторів катіонів деяких металів. Показано, що з 12 досліджених іонів металів, можливих каталізаторів розпаду H_2O_2 , тільки катіони Ag^+ , Cu^{2+} , Zn^{2+} підсилюють його бактеріцидну дію [25]. Всі вивчені метали можна умовно розділити на три групи: 1) підсилюють бактеріцидну дію H_2O_2 ; 2) приводять до адитивного ефекту з H_2O_2 ; 3) знижують бактеріцидну дію H_2O_2 . Найбільш виражений антимікробний ефект отримано при спільному введенні до зараженої води H_2O_2 та іонів міді та срібла.

Детально вивчена залежність величини синергічного ефекту, що виникає при спільній дії пероксиду водню з іонами міді, срібла і цинку, від співвідношень їх концентрацій у суміші та тривалості контакту [1].

Посилення летального ефекту хімічних дезінфектантів, зокрема пероксиду водню, можливо за допомогою ультразвуку або іонізуючих випромінювань. Так, ультразвукова обробка спор *Cl. sporogenes* і *Bac. subtilis*, *Candida albicans* була летальною для організмів у 6 %-ному розчині H_2O_2 відповідно після 5, 10 і 15 хв. контакту. Останні два мікроорганізми не гинули навіть після 30-хв. експозиції з жодним агентом ок-

ремо. Для першого мікроорганізму експозиція складала 25 хв.

Використання H_2O_2 у бактеріцидній концентрації призводить до синергічного посилення бактеріцидної дії іонізуючого випромінювання (гама-кванти ^{137}Cs , потужність дози 20 Гр/хв.). Інактивуюча дія радіаційного випромінювання підсилюється у присутності хлору.

Ефект синергізму виявлений при терморадіаційному впливі на фаги та спорові мікроорганізми. Попереднє нагрівання підвищує чутливість спор до хімічних дезінфектантів — хлору, пероксиду водню, оксиду етилена, октанолу, хлороформу. Помірне нагрівання (до $54^\circ C$) або ультразвукова обробка з частотою 20 або 250 кГц приводить до синергічного ефекту із глутаральдегідом, прискорюючи загибель спор у водній суспензії, що дає можливість знизити час стерилізації з однієї години до декількох хвилин.

При спільному використанні монохлораміну та йоду для знезараження води встановлено, що швидкість загибелі *E.coli* та *S.faecalis* під дією NH_2Cl та йоду значно вище, ніж під дією одного монохлораміну [1].

Фотоліз H_2O_2 та його каталітичний розпад під дією іонів Fe^{2+} (система Фентона) — один з найбільш перспективних засобів очищення сильнозабруднених стоків.

Процеси детоксикації стічних вод під дією H_2O_2 — Fe^{2+} (реагент Фентона) і системи H_2O_2 — Fe^{3+} (система Раффа) стали предметом численних досліджень, про що свідчить аналіз робіт, опублікованих з початку 80-х років. В огляді [26] на основі даних літератури і власних результатів розглянуто ряд загальних питань, які стосуються застосування каталітичних систем H_2O_2 — Fe^{2+} (Fe^{3+}) при очищенні стічних вод. Окислення реагентом Фентона, особливо ефективно при додатковому впливі

УФО.

Серед удосконалених оксидних методів ($\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$ /УФ, TiO_2 /УФ, $\text{Fe}^{2+}/\text{O}_2$ /УФ, $\text{Fe}^{2+}/\text{O}_3$ /УФ) фотосистема Фентона є найефективнішою. При використанні сонячного випромінювання зазначений метод обробки забруднених вод стає більш дешевим у порівнянні з озонуванням, тому що усувається не долік, пов'язаний з високою вартістю УФ-ламп та електроенергії.

Дослідження кінетики і механізмів окислення чотирьох ТГМ, які присутні у хлорованій питній воді, системою " H_2O_2 — Fe^{2+} " (реагент Фентона) показало, що максимальний розпад трибромметану становив 85, 78 та 65 % за 3 хв. при вихідних концентраціях 295, 98,3 і 49,2 мг/дм³ відповідно [27].

У роботі [28] демонструється повна деструкція суміші пестицидів (Laition, Metasystox, Sevnol і Ultracid) комбінацією попередньої обробки активним мулом у реакторі періодичної дії та фотосистеми Фентона.

Однієї з істотних екологічних проблем є забруднення водою антибіотиками, що надходять із стічними водами. У статті [29] показано, що реагент Фентона викликає ефективну деструкцію антибіотиків в стічних водах з наступними показниками: БСК 0–419 мгО/дм³, завислі речовини 0–250 мг/дм³; видаляє загальний органічний вуглець (ЗОВ), важкі метали (As, Cu і Pb) та загальний фосфор, інактивує бактерії та зменшує токсичність стічних вод.

Встановлено, що реагент Фентона дуже ефективний у видаленні енрофлоксацина, однак при цьому утворюються стійкі до обробки сполуки [30].

Реагент Фентона за рахунок окислення підвищує на 90 % здатність до біологічної деструкції дихлоретилового ефіру [31].

В результаті досліджень кінетики, стехіометрії та проміжних продуктів

розпаду пентахлорфенолу (ПХФ) у реакції Фентона розроблена математична модель цієї реакційної системи. Розчини ПХФ (55 мМ) обробляли при постійній концентрації Fe^{2+} (200 мМ) різними концентраціями H_2O_2 (< 850 мМ). Часткове розкладання ПХФ спостерігалось при низьких початкових дозах H_2O_2 ; підвищення дози H_2O_2 викликало максимальну 70 % деструкцію [32].

Встановлена [33] стимуляція (від 29 до 89 % залежно від інтенсивності УФО) видалення 1,4-діоксанів при комбінуванні УФО з оксидом заліза (FeO) (Фентонподібна реакція) шляхом фотолізу за рахунок утворення ОН-радикалів.

Досліджено комбіноване застосування УФО з хлором та іншими засобами знезараження води. Щодо комбінування хлору з УФО у літературі приведено суперечливі дані. В одних роботах рекомендується додавання невеликих кількостей хлору у воду для забезпечення пролонгованого ефекту після УФО. В інших констатується, що спільний вплив УФО і хлорування дає можливість знизити концентрацію хлору у воді та дози УФО.

В одних випадках, після УФ-обробки до води додається незначна кількість хлору, в інших — хлоровану воду піддають УФО при $\lambda = 365$ і 253 нм [1]. Комбінація УФО і хлору особливо рекомендується для оборотної системи водопостачання (басейни), де цей метод забезпечує високий бактеріцидний ефект по відношенню до спорових і хлоррезистентних бактерій та вірусів. При такій обробці у 2-3 рази знижується витрата хлору, спрощується експлуатація хлораторної установки. У більшості випадків хлор додають до обробленої УФО води для забезпечення післядії.

У роботі [34] при оцінці ефекту спільної дії хлору і УФО в різних дозах

показана відсутність взаємопосилення. Здебільшого спостерігається адитивний характер взаємодії зазначених дезінфектантів, а при деяких умовах можливе виникнення антагонізму.

Вивчена спільна дія хлору у концентраціях 1; 0,6 і 0,2 мг/дм³ з УФ у діапазоні густини випромінювання 0,31-12,3 мДж/см² (ртутна лампа низького тиску Kr-F — лазер з $\lambda = 248$ нм) на виживання *E.coli* у воді. Виявлено антагонізм при комбінуванні хлору у концентрації 1,0 мг/дм³ з УФО, яке генерується ртутною лампою низького тиску, у дозах до 7 мДж/см². При використанні як джерела УФ Kr-F-лазера антагонізм виявлено з усіма дослідженими значеннями густини випромінювання і хлором у концентрації 0,2 мг/дм³. В інших експериментах встановлено адитивний характер взаємодії досліджених дезінфектантів.

Таким чином, спільне застосування хлору з УФО з метою знезараження води не підсилює антимікробний ефект. При сполученні хлору в залишковій концентрації 0,35 мг/дм³ з усіма дозами УФО (джерело — ртутна лампа низького тиску) встановлено адитивний характер взаємодії дезінфектантів. При більших дозах хлору, що вводять до води (1 мг/дм³), виявлено антагонізм із УФО у дозах до 7 мДж/см². З підвищенням дози випромінювання ефект спільної дії наближався до адитивного. Отримані дані необхідно враховувати при забезпеченні післядії в УФ-знезараженій воді за допомогою хлору. Для того, щоб уникнути антагонізму при сполученні досліджуваних дезінфектантів, воду слід обробляти дозами УФО ≥ 10 мДж/см² або уникати передозування хлору (залишковий хлор $\leq 0,3$ мг/дм³).

Автори роботи [35], ґрунтуючись на результатах своїх досліджень, дотримуються іншої думки: біоцидна дія комбінованого застосування УФО і хлору

досягається при послідовній дії УФО дозою 75 мДж/см² та гіпохлориту натрію у концентрації 7 мг/дм³ при експозиції 60 хв.

На думку авторів [36], комбінована обробка води хлоровмісним реагентом і УФО не призводить до утворення нових речовин, небезпечних для навколишнього середовища, та має беззаперечну перевагу у порівнянні з іншими відомими методами [37].

Автори робіт [38, 39] експериментально перевірили припущення, що спільне використання УФО та іонів важких металів призводить до посилення знезаражуючого ефекту у порівнянні з дією кожного антимікробного агенту окремо та дає можливість знизити дози дезінфектантів, що вводять до води.

Мета роботи [40] полягала у вивченні спільної дії УФО ($\lambda = 254$ нм) з Cu^{2+} та Ag^+ , які широко застосовуються у практиці водопідготовки на автономних об'єктах. Встановлено, що попередня УФ-обробка клітин *E. coli* підсилює летальний ефект Cu^{2+} у перші хвилини контакту, що може бути використане при розробці технологічних схем знезараження і консервування питної води.

Комбіновані хлорсрібний та хлормідний засоби мають адитивний ефект при одночасному введенні до води хлору і срібла або міді. Бактеріцидна дія хлорування у холодну пору року підсилюється за рахунок сумації бактеріцидних ефектів хлору, іонів срібла або міді. Завдяки тому, що бактеріцидна дія срібла зростає при нагріванні, бактеріцидний ефект хлорсрібного методу підвищується у теплі місяці року.

Хлорування в комбінації з перманганатом калію застосовується при обробці вод з неприємними запахами та присмаками, які обумовлені наявністю органічних речовин, водоростей, актиноміцетів тощо. У деяких випадках така суміш діє навіть ефективніше, ніж пере-

хлорування. Перманганат калію вводиться до хлорування або після нього. Доза перманганату калію залежить від місця його введення до води у технологічному процесі. Якщо обробляється вода перед відстійниками, доза KMnO_4 досягає 1 мг/дм^3 . Якщо перманганат калію вводиться до очищеної води, тобто після фільтрів, концентрація його для мінімізації випадання осаду MnO_2 не повинна перевищувати $0,08 \text{ мг/дм}^3$ [40].

Наявність синергізму між катіонами срібла та УФО (так звана срібно-ультрафіолетова дезінфекція) може помітно підсилити інактивацію вірусів. Встановлено підвищення ефективності інактивації коліфагу MS-2 більш ніж на один порядок у порівнянні з ізольованою дією УФО у двох зразках необробленої води із джерел [41].

Досліджували ефективність впливу УФО, гама-променів та їх комбінації на інактивацію *E. coli* у первинно- та вторинно-очищених стічних водах [42]. Для інактивації на порядок *E. coli* у зразках первинно- і вторинно-очищених стічних вод були потрібні дози УФО 35 і 62 Дж/м² відповідно. Доза γ -випромінювання у 170 Gy (J/kg) була потрібна для інактивації на 1 log *E. coli* в обох зразках стічної води. Зміна доз γ -випромінювання не впливала суттєво на ступінь інактивації. Опромінення води γ -променями перед УФ-опроміненням показало, що мікроорганізми, які асоційовані з частками, що захищають їх від УФО, можуть бути інактивовані іонізуючою радіацією у дозі, яка інактивує вільні мікроорганізми.

Використання комбінованої дії ультразвуку та малих небактеріцидних доз хлору дозволило одержати повний бактеріцидний ефект при швидкості потоку 0,1-0,4 см, часу озвучування 51-54 с, висоті шару 1 см і номінальній концентрації хлору $0,05 \text{ мг/дм}^3$. Показана перспективність спільного засто-

сування ультразвуку та пероксиду водню (35 мг/дм^3) [40].

Комплексна дія ультразвуку та AgNO_3 забезпечує бактеріцидний ефект відносно кишкової палички (штам M-17-A) при дозі срібла на рівні ГДК для питної води ($0,05 \text{ мг/дм}^3$). Посилення бактеріцидної дії срібла у полі ультразвукових хвиль пояснюється проникненням його у внутрішньоклітинні структури [40].

У роботі [43] розглядається потенційна ефективність гібридних методик знезараження води. Вивчені методики включають гідродинамічну кавітацію, акустичну кавітацію та обробку H_2O_2 і O_3 . Ці методики є привабливою альтернативою будь-якій методиці, яку використовують самостійно з метою скорочення кількості гетеротрофних бактерій, а також інших індикаторних мікроорганізмів, таких як загальні колі-форми, фекальні колі-форми та фекальні стрептококи.

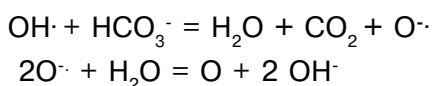
Інтенсифікація дії гіпохлориту натрію на віруси Коксаки при комплексному застосуванні його з електричним струмом має велике значення для практики знезараження води, тому що вказує на можливість посилення дії і інших хімічних реагентів при використанні їх з метою інактивації вірусів у воді. Застосування у технології водопідготовки фізичних методів (дії електричного струму, ультразвуку) у сполученні з хімічними речовинами, у тому числі окислювачами (Cl_2 , ClO_2 , O_3 , електролітичне срібло), є одним з найбільш перспективних шляхів звільнення води від бактерій та вірусів.

Вивчено послідовне застосування озону, діоксиду хлору або УФО з наступною обробкою вільним хлором для інактивації спор *B. subtilis*. Найбільший синергізм спостерігався, коли діоксид хлору використовувався як первинний дезінфекційний засіб, а вільний хлор —

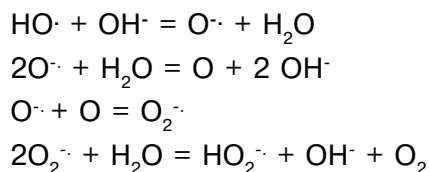
вторинний. Менший синергічний ефект спостерігався, коли озон використовувався як первинний дезінфекційний засіб. Ніякого синергізму не спостерігалося, коли застосовували УФО як первинний знезаражуючий засіб. Якщо вільний хлор використовувався для первинного знезараження, синергічний ефект виявляли тільки тоді, коли застосовувався діоксиду хлору для вторинного знезараження. Синергічний ефект, що спостерігався, може бути пов'язаний з пошкодженням оболонки спори під час первинної дезінфекції. Найбільший синергізм, що спостерігався у пари ClO_2/Cl_2 , дозволяє припустити, що існують загальні ланки для цих дезінфекційних засобів. Поняття відсотку синергічного ефекта було уведено, щоб кількісно порівняти синергічні ефекти у послідовних процесах дезінфекції [44].

Взаємопосилення антимікробної дії відзначено при використанні УФО з іонами деяких металів — міді та срібла у концентраціях, що не перевищують їх ГДК у питній воді. Оцінено залежність величини синергічного ефекту від дози випромінювання, часу контакту з металами та порядку їх введення до води (до або після опромінення) [39]. Крім більш високого антимікробного ефекту, можна усунути один з недоліків УФО як дезінфектанта — відсутність післядії.

Гідроксил-радикали можуть також реагувати з багатьма хімічними компонентами води. Так за даними [45], «уловлювачами» гідроксил-радикалів при обробці природних вод дією O_3 /УФО є гідрокарбонат-іони (HCO_3^-), які суттєво впливають на ефективність знезараження. Середні значення констант швидкості взаємодії $\text{OH}\cdot$ -радикалів з природними органічними речовинами складають $2,3\text{--}3,6 \times 10^8$, а з гідрокарбонат-іонами $0,85\text{--}1,5 \times 10^7 \text{ M}^{-1}\cdot\text{c}^{-1}$.



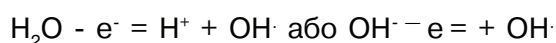
Відомо, що у водних лужних розчинах відбувається утворення аніон-радикалу атомарного кисню $\text{O}\cdot^-$, супероксидного аніон-радикалу $\text{O}_2\cdot^-$ та молекулярного кисню [46]:



На нашу думку [47, 48], значний вплив у запуску (ініціюванні) процесів інактивації мікроорганізмів та окислення хімічних сполук, що перебігають за радикальним механізмом, має вода, яка є джерелом вільних радикалів.

Роль води значно важливіша, ніж просто середовища (розчинника), в якому протікають ті чи інші процеси.

Окислювачі, незалежно від їх природи, мають високу спорідненість до електрону, донором електронів у природній воді можуть бути органічні речовини, іони перехідних металів або бактеріальні клітини, але переважаючою речовиною є вода, а донором електронів є гідроксильний іон, який має низьку енергію відриву електрона:



Гідроксил-аніон віддає 1 електрон, окислюючись до гідроксил-радикалу, який запускає ланцюгові радикальні окислювально-відновні процеси.

Отже, окислювачі, що вводяться до води з метою знезараження, не можуть не реагувати з водою як з речовиною, що переважає, «концентрація» якої найбільша та яка є донором електронів.

Вільнорадикальні процеси перебігають з великою швидкістю, паралельно їм відбуваються реакції рекомбінації радикалів та реакції за участю окислювачів за іншими механізмами: електрофільного чи нуклеофільного приєднання, заміщення тощо. Ці реакції мають менші швидкості.

Факторами, які підтверджують та-

кий механізм знезараження — інактивація гідроксильними радикалами, є високі швидкості знезараження та незначні дози знезаражуючих засобів. Високі швидкості реакцій можливі при високих концентраціях реагуючих речовин; при радикальному механізмі реакцій

Так, швидкість процесів знезараження виражається рівнянням для реакцій першого порядку: $V = dN/dt$ або $V = K \cdot C_{A,1}^n$, тобто це кількість мікроорганізмів, що загинули в одиницю часу; швидкість реакції не залежить від введеної дози знезаражуючого засобу.

Таким чином, сьогодні інтенсивно розробляються екологічно більш чисті та безпечні методи знезараження води, альтернативні хлоруванню. Кожний метод знезараження має позитивні та негативні характеристики, тому розвиваються комбіновані методи. Сполучення двох або більше дезінфектантів дозволяє не тільки усувати властиві їм недоліки, але й за рахунок виникнення синергічних ефектів підсилювати їх антимікробну дію. Досягнення високого ступеню очищення води від вірусів, цист найпростіших, лямблій можливе лише при оптимізації технологічного процесу, який включає коагуляцію, флокуляцію, фільтрування, знезараження. Однак жоден хімічний дезінфектант або їх група не може бути універсальними для всіх випадків, тому що для кожного конкретного об'єкту необхідно враховувати всю сукупність факторів, що впливають: хімічний склад води, певну ступінь знезараження, екологічні наслідки та можливий вплив на здоров'я людини. Остаточо оцінити обраний метод знезараження можна лише після проведення випробувань у природних умовах з визначенням можливих побічних продуктів реакції та мінімальних доз дезінфектантів або їх кількісних сполучень, що зводять ризик їх шкідливого впливу на людину та навколишнє середовище

до мінімуму [49].

Отже, висока ефективність технологій Advanced Oxidation Processes (AOP) є наслідком утворення радикалів та запуску ланцюгових радикальних процесів окислення органічних та неорганічних речовин, інактивації мікроорганізмів.

Ланцюгові радикальні процеси мають низьку енергію активації, у тому числі процесів знезараження, найбільш активними гідроксильними радикалами ОН· та іншими активними формами кисню (АФК).

Синергічні ефекти при комбінованому застосуванні хімічних окислювачів та фізичних методів знезараження, хімічних окислювачів та каталізаторів, 2-х чи більше хімічних окислювачів виникають, якщо процеси утворення вільних радикалів протікають більш інтенсивно.

Література

1. Гончарук В. В. Современное состояние проблемы обеззараживания воды / В. В. Гончарук, Н. Г. Потапченко // Химия и технология воды. — 1998. — Т. 20, № 2. — С. 190 — 213.
2. Очистка природных вод от органических примесей сочетанием озонирования с УФ — облучением / В. В. Гончарук, В. Ф. Вакуленко, А. Н. Сова [и др.] // Химия и технология воды. — 2004. — Т. 26, № 1. — С. 34–49.
3. Синергические эффекты окислителей — пероксида водорода и озона с УФ — излучением при исследовании выживаемости клеток Escherichia coli 1257 / Н. Г. Потапченко, В. В. Илlyшенко, В. Ф. Горчев [и др.] // Химия и технология воды. — 1993. — Т. 15, № 2. — С. 146–150.
4. Bayliss C. E. The combined effects of hydrogen peroxide and ultraviolet irradiation on bacterial spores / C. E. Bayliss, W. M. Waites // J. Appl. Bacteriol. — 1979. — V. 47, № 2. — P. 263–269.
5. Bayliss C. E. The effects of hydrogen peroxide and ultraviolet irradiation on non — sporing bacteria / C. E. Bayliss, W. M. Waites // J. Appl. Bacteriol. — 1980. —

- V.48, № 3. — P. 4217–4222.
6. Francis P. Disinfection with depyrogenation and removal of organics / P. Francis, A. Gothard, P. S. Redhead // Joint CSCE — ASCHE Nat. Conf. Environ. Eng., Vancouver, July 13–15, 1988: Spec. Conf. Proc. — Montreal, 1988. — P. 456–463.
 7. Venosa A. D. Disinfection with ultraviolet and ozone in combination / A. D. Venosa, A. C. Petrasek, D. M. Allen // 6-th Ozone World Congr. Proc, Washington D. C, 23–26 May, 1983. — Vienna: Va, 1983. — P. 55–56.
 8. Waites W. M. Damage to bacterial spores by combined treatment and possible revival and repair processes / W. M. Waites, C. E. Bayliss // Revival Injures Microbes. — 1984. — P. 221–240.
 9. Совместное действие озона и ультрафиолетового излучения для обеззараживания воды / В. В. Гончарук, Н. Г. Потапченко, О. С. Савлук [и др.] // Химия и технология воды. — 2003. — Т. 25, № 2. — С. 179–190.
 10. Совместное антимикробное действие озона с УФ — излучением, генерированным различными источниками / В. В. Гончарук, Н. Г. Потапченко, О. С. Савлук [и др.] // Химия и технология воды. — 2003. — Т. 25, № 2. — С. 179–190.
 11. Koivunen J. Inactivation of enteric microorganisms with chemical disinfectants, UV irradiation and combined chemical / UV treatments / J. Koivunen, H. Heinonen-Tanski // Water Research. — 2005. — V. 39, № 8. — P. 1519–1526.
 12. Guzzella L. Advanced oxidation and adsorption technologies for organic micropollutant removal from lake water used as drinking-water supply / L. Guzzella, D. Feretti, S. Monarca // Water Research. — 2002. — V. 36, № 17. — P. 4307–4318.
 13. Orr P. T. Removal of saxitoxins from drinking water by granular activated carbon, ozone and hydrogen peroxide—implications for compliance with the Australian drinking water guidelines / P. T. Orr, G. J. Jones, G. R. Hamilton // Water Research. — 2004. — V. 38, № 20. — P. 4455–4461.
 14. Anatoxin — a degradation by Advanced Oxidation Processes: Vacuum-UV at 172 nm, photolysis using medium pressure UV and UV/H₂O₂ / A. Afzal, T. Oppenlander, J. R. Bolton [et al.] // Water Research. — 2010. — V. 44, № 1. — P. 278–286.
 15. Advanced oxidation effect of ozonation combined with electrolysis / N. Kishimoto, Y. Morita, H. Tsuno [et al.] // Water Research. — 2005. — V. 39, № 19. — P. 4661–4672.
 16. Jung J. H. A study on the relationship between biodegradability enhancement and oxidation of 1,4-dioxane using ozone and hydrogen peroxide / J. H. Jung, H. Suh, M. Mohseni // Water Research. — 2004. — V. 38, № 10. — P. 2596–2604.
 17. Advanced oxidation of the pharmaceutical drug diclofenac with UV/H₂O₂ and ozone / D. Vogna, R. Marotta, A. Napolitano [et al.] // Water Research. — 2004. — V. 38, № 2. — P. 414–422.
 18. Degradation of selected pharmaceuticals in aqueous solution with UV and UV/H₂O₂ / F. Yuan, C. Hu, X. Hu [et al.] // Water Research. — 2009. — V. 43, № 6. — P. 1766–1774.
 19. Lethal synergy of solar UV-radiation and H₂O₂ on wild *Fusarium solani* spores in distilled and natural well water / C. Sichel, P. Fernández-Ibáñez, M. de Cara [et al.] // Water Research. — 2009. — V. 43, № 7. — P. 1841–1850.
 20. Chin W. H. Greywater treatment by UVC/H₂O₂ / W. H. Chin, F. A. Roddick, J. L. Harris // Water Research. — 2009. — V. 43, № 16. — P. 3940–3947.
 21. Sharpless C. M. Impact of hydrogen peroxide on nitrite formation during UV disinfection / C. M. Sharpless, M. A. Page, K. G. C. Linden // Water Research. — 2003. — V. 37, № 19. — P. 4730–4736.
 22. Kepa U. The use of the advanced oxidation process in the ozone + hydrogen peroxide system for the removal of cyanide from water / U. Kepa, E. Stanczyk-Mazanek, L. Stepniak // Desalination Volume. — 2008. — V. 223, № 1–3. — P. 187–193.
 23. Meunier L. Implications of sequential use of UV and ozone for drinking water quality / L. Meunier, S. Canonica, U. von Gunten // Water Research. — 2006. — V. 40, №

9. — P. 1864– 1876.
24. Обеззараживающее действие озона в воде на *Escherichia coli* 1257 / Н. Г. Потапченко, О. С. Савлук, В. Ф. Горчев [и др.] // Химия и технология воды. — 1997. — Т. 19, № 3. — С. 315–320.
25. Изучение антимикробного действия перекиси водорода в присутствии различных металлов / Н. Г. Потапченко, В. В. Иляшенко, В. Н. Косинова [и др.] // Химия и технология воды. — 1994. — Т. 16, № 2. — С. 203–209.
26. Соложенко Е. Г. Применение каталитической системы H_2O_2 - Fe^{2+} (Fe^{3+}) при очистке воды от органических соединений / Е. Г. Соложенко, Н. М. Соболева, В. В. Гончарук // Химия и технология воды. — 2004. — Т. 26, № 3. — С. 219–246.
27. Tang W. Z. Oxidation kinetics and mechanisms of trihalomethanes by Fenton's reagent / W. Z. Tang, S. Tassos // Water Research. — 1997. — V. 31, № 5. — P. 1117–1125.
28. Degradation of a four-pesticide mixture by combined photo-Fenton and biological oxidation / M. M. Ballesteros Martn, J. A. Snchez Pirez, J. L. Casas Lypez [et al.] // Water Research. — 2009. — V. 43, № 3. — P. 653–660.
29. Removal of veterinary antibiotics from sequencing batch reactor (SBR) pretreated swine wastewater by Fenton's reagent / W. Ben, Z. Qiang, X. Pan [et al.] // Water Research. — 2009. — V. 43, № 17. — P. 4392–4402.
30. Oxidation of enrofloxacin with conductive-diamond electrochemical oxidation, ozonation and Fenton oxidation. A comparison / E. Guinea, E. Brillas, F. Centellas [et al.] // Water Research. — 2009. — V. 43, № 8. — P. 2131–2138.
31. Christensen A. Treatment of persistent organic compounds by integrated advanced oxidation processes and sequential batch reactor / A Christensen, M. D. Gurol, T. Garoma // Water Research. — 2009. — V. 43, № 16. — P. 3910–3921.
32. Zimbron J. A. Fenton's oxidation of pentachlorophenol / J. A. Zimbron, K. F. Reardon // Water Research. — 2009. — V. 43, № 7. — P. 1831–1840.
33. Son H.-S. A Fenton-like degradation mechanism for 1,4-dioxane using zero-valent iron (Fe⁰) and UV light / H.-S. Son, J.-K. Im, K.-D. Zoh // Water Research. — 2009. — V. 43, № 5. — P. 1457–1463.
34. Потапченко Н. Г. Оценка совместного действия УФ — излучения и хлора на выживаемость микроорганизмов в воде / Н. Г. Потапченко, И. П. Томашевская, В. В. Иляшенко // Химия и технология воды. — 1993. — Т. 15, № 9 / 10. — С. 678–682.
35. Перспективы совершенствования технологии обеззараживания воды поверхностных водосточников / В. И. Терентьев, В. К. Гриценко, С. А. Лопатин [и др.] // Гигиена и санитария. — 2002. — № 3. — С. 29 — 33.
36. Комбинированный способ очистки и обеззараживания сточных вод / Ю. С. Саркисов, Б. П. Лашкинский, Н. П. Горленко [и др.] // Вестник ТГАСУ. — 2007. — № 3. — С. 220–225.
37. Костюченко С. В. Применение УФ-обеззараживания на объектах ГУП «Водоканал Санкт-Петербурга» / С. В. Костюченко, С. В. Волков, С. Г. Зайцева // Водоснабжение и санитарная техника. — 2005. — № 12. — Ч. 1. — С. 23–27.
38. Савлук О. С. Воздействие ультрафиолетового излучения и тяжелых металлов на выживаемость *Escherichia coli* в воде / О. С. Савлук, Н. Г. Потапченко, И. Е. Калиниченко // Гигиена и санитария. — 1992. — № 11–12. — С. 28–30.
39. Потапченко Н. Г. Сочетанное действие УФ- излучения (λ = 254 нм) и ионов меди и серебра на выживаемость *Escherichia coli* / Н. Г. Потапченко, О. С. Савлук, И. Е. Калиниченко // Химия и технология воды. — 1992. — Т. 14, № 2. — С. 935–940.
40. Кульский Л. А. Теоретические основы и технология кондиционирования воды / Л. А. Кульский. — К.: Наукова думка, 1983. — 272 с.
41. Butkus M. A Feasibility of the silver-UV process for drinking water disinfection / M. A Butkus, M. Talbot, M. P. Labare // Water Research. — 2005. — V. 39, № 20. — P. 4925–4932.
42. Taghipour F. Ultraviolet and ionizing radiation for microorganism inactivation / F. Taghipour // Water Research. — 2004.

- V. 38, № 18. — P. 3940–3948.
43. Jyoti K. K. Effect of cavitation on chemical disinfection efficiency / K. K. Jyoti, A. B. Pandit // *Water Research*. — 2004. — V. 38, № 9. — P. 2249–2258.
 44. Cho M. Investigating synergism during sequential inactivation of *Bacillus subtilis* spores with several disinfectants / M. Cho, J.-H. Kim, J. Yoon // *Water Research*. — 2006. — V. 40, № 15. — P. 2911–2920.
 45. Гончарук В. В. Наука о воде / В. В. Гончарук. — Київ: НВП «Видавництво «Наукова думка» НАН України, 2010. — 511 с.
 46. Біологічні основи екологічної безпеки використання хімічних засобів знезараження питної води / А.І. Гоженко, Н.Ф. Петренко, А.В. Мокієнко, А.М. Пономаренко // *Журнал Академії медичних наук*. — 2008. — Т. 14, № 1. — С. 134–149.
 47. Петренко Н.Ф. Аналітичні дослідження механізмів процесів знезараження та окислення води, роль води у цих процесах / Н.Ф. Петренко // *Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія*. — 2011. — № 4 (26). — С. 7–13.
 48. Разумовский С. Д. Озон и его реакции с органическими соединениями / С. Д. Разумовский, Г. Е. Заиков. — М.: Наука, 1974. — 322 с.
 49. Wgsowski J. Analiza wpiuwu jakoŃsi wody na dawkk dwutlenku chloru / J. Wgsowski // *Ochr. ńryd*. — 2001. — № 4. — P. 33–35.
 - Escherichia coli 1257 cells / NG Potapchenko, VV Illiashenko, VF Gorchev [et al.] // *Water chemistry and technology*. — 1993. — T. 15, No. 2. — P. 146–150.
 4. Bayliss C. E. The combined effects of hydrogen peroxide and ultraviolet irradiation on bacterial spores / C. E. Bayliss, W. M. Waites // *J. Appl. Bacteriol.* — 1979. — V. 47, № 2. — P. 263–269.
 5. Bayliss C. E. The effects of hydrogen peroxide and ultraviolet irradiation on non — sporing bacteria / C. E. Bayliss, W. M. Waites // *J. Appl. Bacteriol.* — 1980. — V.48, № 3. — P. 4217–4222.
 6. Francis P. Disinfection with depyrogenation and removal of organics / P. Francis, A. Gothard, P. S. Redhead // *Joint CSCE — ASCE Nat. Conf. Environ. Eng., Vancouver, July 13–15, 1988: Spec. Conf. Proc.* — Montreal, 1988. — P. 456–463.
 7. Venosa A D. Disinfection with ultraviolet and ozone in combination / A. D. Venosa, A. C. Petrasek, D. M. Allen // *6-th Ozone World Congr. Proc, Washington D. C, 23–26 May, 1983.* — Vienna: Va, 1983. — P. 55–56.
 8. Waites W. M. Damage to bacterial spores by combined treatment and possible revival and repair processes / W. M. Waites, C. E. Bayliss // *Revival Injures Microbes*. — 1984. — P. 221–240.
 9. Joint action of ozone and ultraviolet radiation for water disinfection / VV Goncharuk, NG Potapchenko, OS Savluk [and others] // *Chemistry and Technology of Water*. — 2003. — P. 25, No. 2. — P. 179–190.
 10. Joint antimicrobial action of ozone with UV radiation generated by various sources / VV Goncharuk, NG Potapchenko, OS Savluk [and others] // *Chemistry and Technology of Water*. — 2003. — P. 25, No. 2. — P. 179–190.
 11. Koivunen J. Inactivation of enteric microorganisms with chemical disinfectants, UV irradiation and combined chemical / UV treatments / J. Koivunen, H. Heinonen-Tanski // *Water Research*. — 2005. — V. 39, № 8. — P. 1519–1526.
 12. Guzzella L. Advanced oxidation and adsorption technologies for organic micropollutant removal from lake water

References

1. Goncharuk, VV, “Current state of the problem of water disinfection” / V. Goncharuk, N. G. Potapchenko // *Chemistry and Technology of Water*. — 1998. — T. 20, No. 2. — P. 190–213.
2. Purification of natural waters from organic impurities by combining ozonation with UV irradiation / VV Goncharuk, VF Vakulenko, AN Sova [et al.] // *Chemistry and Technology of Water*. — 2004. — T. 26, No. 1. — P. 34–49.
3. Synergistic effects of oxidizing agents - hydrogen peroxide and ozone with UV radiation in the study of the survival of

- used as drinking-water supply / L. Guzzella, D. Feretti, S. Monarca // *Water Research*. — 2002. — V. 36, № 17. — P. 4307–4318.
13. Orr P. T. Removal of saxitoxins from drinking water by granular activated carbon, ozone and hydrogen peroxide—implications for compliance with the Australian drinking water guidelines / P. T. Orr, G. J. Jones, G. R. Hamilton // *Water Research*. — 2004. — V. 38, № 20. — P. 4455–4461.
 14. Anatoxin — a degradation by Advanced Oxidation Processes: Vacuum-UV at 172 nm, photolysis using medium pressure UV and UV/H₂O₂ / A. Afzal, T. Oppenlander, J. R. Bolton [et al.] // *Water Research*. — 2010. — V. 44, № 1. — P. 278–286.
 15. Advanced oxidation effect of ozonation combined with electrolysis / N. Kishimoto, Y. Morita, H. Tsuno [et al.] // *Water Research*. — 2005. — V. 39, № 19. — P. 4661–4672.
 16. Jung J. H. A study on the relationship between biodegradability enhancement and oxidation of 1,4-dioxane using ozone and hydrogen peroxide / J. H. Jung, H. Suh, M. Mohseni // *Water Research*. — 2004. — V. 38, № 10. — P. 2596–2604.
 17. Advanced oxidation of the pharmaceutical drug diclofenac with UV/H₂O₂ and ozone / D. Vogna, R. Marotta, A. Napolitano [et al.] // *Water Research*. — 2004. — V. 38, № 2. — P. 414–422.
 18. Degradation of selected pharmaceuticals in aqueous solution with UV and UV/H₂O₂ / F. Yuan, C. Hu, X. Hu [et al.] // *Water Research*. — 2009. — V. 43, № 6. — P. 1766–1774.
 19. Lethal synergy of solar UV-radiation and H₂O₂ on wild *Fusarium solani* spores in distilled and natural well water / C. Sichel, P. Fernández-Ibáñez, M. de Cara [et al.] // *Water Research*. — 2009. — V. 43, № 7. — P. 1841–1850.
 20. Chin W. H. Greywater treatment by UVC/H₂O₂ / W. H. Chin, F. A. Roddick, J. L. Harris // *Water Research*. — 2009. — V. 43, № 16. — P. 3940–3947.
 21. Sharpless C. M. Impact of hydrogen peroxide on nitrite formation during UV disinfection / C. M. Sharpless, M. A. Page, K. G. C. Linden // *Water Research*. — 2003. — V. 37, № 19. — P. 4730 — 4736.
 22. Kepa U. The use of the advanced oxidation process in the ozone + hydrogen peroxide system for the removal of cyanide from water / U. Kepa, E. Stanczyk-Mazanek, L. Stepniak // *Desalination Volume*. — 2008. — V. 223, № 1–3. — P. 187–193.
 23. Meunier L. Implications of sequential use of UV and ozone for drinking water quality / L. Meunier, S. Canonica, U. von Gunten // *Water Research*. — 2006. — V. 40, № 9. — P. 1864– 1876.
 24. Decontaminating effects of ozone in water on *Escherichia coli* 1257 / NG Potapchenko, OS Savluk, VF Gorchev; et al., *Chemistry and Technology of Water*. - 1997. - T. 19, No. 3. - P. 315-320.
 25. Study of the antimicrobial action of hydrogen peroxide in the presence of various metals / NG Potapchenko, VV Ilyashenko, VN Kosinova; et al., *Chemistry and Technology of Water*. - 1994. - T. 16, No. 2. - P. 203-209.
 26. Solzhenko EG Application of the catalytic system H₂O₂-Fe₂ + (Fe³⁺) in the purification of water from organic compounds / EG Solozhenko, NM Soboleva, VV Goncharuk // *Chemistry and Technology of Water*. - 2004. - T. 26, No. 3. - P. 219-246.
 27. Tang W. Z. Oxidation kinetics and mechanisms of trihalomethanes by Fenton's reagent / W. Z. Tang, S. Tassos // *Water Research*. — 1997. — V. 31, № 5. — P. 1117–1125.
 28. Degradation of a four-pesticide mixture by combined photo-Fenton and biological oxidation / M. M. Ballesteros Martín, J. A. Sánchez Pérez, J. L. Casas Lypez [et al.] // *Water Research*. — 2009. — V. 43, № 3. — P. 653–660.
 29. Removal of veterinary antibiotics from sequencing batch reactor (SBR) pretreated swine wastewater by Fenton's reagent / W. Ben, Z. Qiang, X. Pan [et al.] // *Water Research*. — 2009. — V. 43, № 17. — P. 4392–4402.
 30. Oxidation of enrofloxacin with conductive-diamond electrochemical oxidation, ozonation and Fenton oxidation. A comparison / E. Guinea, E. Brillas, F. Centellas [et al.] // *Water Research*. —

2009. — V. 43, № 8. — P. 2131–2138.
31. Christensen A Treatment of persistent organic compounds by integrated advanced oxidation processes and sequential batch reactor / A Christensen, M. D. Gurol, T. Garoma // *Water Research*. — 2009. — V. 43, № 16. — P. 3910–3921.
 32. Zimbron J. A Fenton's oxidation of pentachlorophenol / J. A Zimbron, K. F. Reardon // *Water Research*. — 2009. — V. 43, № 7. — P. 1831–1840.
 33. Son H.-S. A Fenton-like degradation mechanism for 1,4-dioxane using zero-valent iron (Fe⁰) and UV light / H.-S. Son, J.-K. Im, K.-D. Zoh // *Water Research*. — 2009. — V. 43, № 5. — P. 1457–1463.
 34. Potapchenko NG Assessment of the combined effect of UV radiation and chlorine on the survival of microorganisms in water / NG Potapchenko, IP Tomashevskaya, VV Illiashenko // *Chemistry and Technology of Water*. - 1993. - T. 15, № 9/10. - P. 678-682.
 35. Prospects for improving the technology of water disinfection of surface water sources / VI Terentev, VK Gritsenko, SA Lopatin [and others] // *Hygiene and Sanitation*. - 2002. - No. 3. - P. 29 - 33.
 36. Combined method of purification and disinfection of wastewater / Yu. S. Sarkisov, B. P. Lashkivsky, N. P. Gorlenko [et al.] // *Bulletin of TGASU*. - 2007. - No. 3. - C. 220-225.
 37. Kostyuchenko SV The use of UV disinfection at the facilities of SUE Vodokanal of St. Petersburg / SV Kostyuchenko, SV Volkov, SG Zaitseva // *Water supply and sanitary engineering*. - 2005. - No. 12. - Part 1. - P. 23-27.
 38. Savluk, O. S. Effect of ultraviolet radiation and heavy metals on the survival of *Escherichia coli* in water / OS Savluk, NG Potapchenko, IE Kalinichenko // *Hygiene and Sanitation*. - 1992. - № 11-12. - C. 28-30.
 39. Potapchenko NG The combined effect of UV radiation ($\lambda = 254 \text{ nm}$) and copper and silver ions on the survival of *Escherichia coli* / NG Potapchenko, OS Savluk, IE Kalinichenko // *Chemistry and Technology of water*. - 1992. - T. 14, № 2. - C. 935-940.
 40. Kulsky LA Theoretical foundations and technology of water conditioning / LA Kulsky. - K. : Naukova dumka, 1983. - 272 p.
 41. Butkus M. A Feasibility of the silver-UV process for drinking water disinfection / M. A Butkus, M. Talbot, M. P. Labare // *Water Research*. — 2005. — V. 39, № 20. — P. 4925–4932.
 42. Taghipour F. Ultraviolet and ionizing radiation for microorganism inactivation / F. Taghipour // *Water Research*. — 2004. — V. 38, № 18. — P. 3940– 3948.
 43. Jyoti K. K. Effect of cavitation on chemical disinfection efficiency / K. K. Jyoti, A. B. Pandit // *Water Research*. — 2004. — V. 38, № 9. — P. 2249–2258.
 44. Cho M. Investigating synergism during sequential inactivation of *Bacillus subtilis* spores with several disinfectants / M. Cho, J.-H. Kim, J. Yoon // *Water Research*. — 2006. — V. 40, № 15. — P. 2911–2920.
 45. Goncharuk V.V. *Science of Water* / V.V. Goncharuk. - Kiev: Scientific-Production Enterprise "Publishing House" Naukova Dumka "of the National Academy of Sciences of Ukraine, 2010. - 511 p.
 46. Biological basis of ecological safety of use of chemical means of disinfection of drinking water / AI Gorenka, NF Petrenko, AV Mokienko AM Ponomarenko // *Journal of the Academy of Medical Sciences*. - 2008. - T. 14, No. 1. - P. 134-149.
 47. Petrenko NF Analytical studies of the mechanisms of processes of decontamination and oxidation of water, the role of water in these processes / NF Petrenko // *Actual problems of transport medicine: the environment; professional health; pathology*. - 2011. - No. 4 (26). - P. 7-13.
 48. Razumovsky S. D. Ozone and its reactions with organic compounds / S. D. Razumovsky, G. E. Zaikov. - Moscow: Nauka, 1974. - 322 c.
 49. Wgsowski J. Analysis of the results of the analysis of two-part chlorine / J. Wgsowski // *Ochr. ъryd* - 2001. - No. 4. - P. 33 - 35.

*Впервые поступила в редакцию 25.05.2018 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

Гигиена, эпидемиология,
экология

Hygiene, Epidemiology,
Ecology

УДК 614.1: 316.653

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1319561>

**ІНФОРМАЦІЙНИЙ ВПЛИВ НА МЕДИЧНУ СВІДОМІСТЬ ТА
РІВЕНЬ СУСПІЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я**

Чижевська А.В., Добрева О.О.

**ИНФОРМАЦИОННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА МЕДИЦИНСКУЮ
СОЗНАТЕЛЬНОСТЬ И УРОВЕНЬ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ**

Чижевская А.В., Добрева А.А.

**INFORMATIONAL INFLUENCE ON MEDICAL CONFIDENCE AND
THE LEVEL OF PUBLIC HEALTH**

Chizhevskaya A.V., Dobrieva O.O.

*Одеський національний медичний університет
Odessa National Medical University
socmed_onmedu@ukr.net*

Резюме (Summary)

Під впливом соціальних умов та факторів навколишнього середовища формується добробут кожної людини, що на макрорівні розглядається, як здоров'я нації. На території України показники індивідуального та суспільного здоров'я знаходяться на досить низькому рівні, про що свідчить від'ємна тенденція демографічних процесів, яка з кожним роком все більш погіршується. Серед головних факторів, що впливають на життєдіяльність людини, перше місце посідає спосіб життя. Він є наслідком взаємодії між медичною свідомістю населення та самою державою, котра повинна своєчасно інформувати суспільство з питань медицини. Актуальною постає проблема виявлення причинно-наслідкових зв'язків між соціально-інформаційними чинниками формування громадського здоров'я.

Ключові слова: *здоров'я, суспільне здоров'я, інформаційний вплив, інформаційне суспільство, інформаційне середовище, медична культура, свідомість з питань охорони здоров'я, здоровий спосіб життя, медична грамотність.*

Под влиянием социальных условий и факторов окружающей среды формируется благополучие каждого человека, что на макро-уровне рассматривается, как здоровье нации. На территории Украины показатели индивидуального и общественного здоровья находятся на достаточно низком уровне, о чем свидетельствует отрицательная тенденция демографических процессов, которая с каждым годом все более ухудшается. Среди главных факторов, влияющих на жизнедеятельность человека, первое место занимает образ жизни. Он является результатом взаимодействия между медицинской сознательностью населения и самим государством, которое должно своевременно информировать общество по вопросам медицины. Актуальной становится проблема выявления причинно-

следственных связей между социально-информационными факторами формирования общественного здоровья.

Ключевые слова: здоровье, общественное здоровье, информационное воздействие, информационное общество, информационное пространство, медицинская культура, сознательность по вопросам охраны здоровья, здоровый образ жизни, медицинская грамотность.

Introduction. The health of the nation is formed under the influence of social conditions and environmental factors. On the territory of Ukraine, the indicators of the individual and public health are at a rather low level. Among the main factors influencing human activity, lifestyle occupies the first place. It is the consequence of the interaction between the medical consciousness of the population and the information environment. The problem of identifying causal relationships between social and informational factors of the formation of public health is an actual one.

Goal: To study the social aspects of the consciousness formation on health issues in modern conditions, to justify the influence of the information component on the level of medical culture of the population.

Materials and methods of the research. The study is based on an overview of available links among the domestic and foreign literary sources on the relevance of medical culture and the factors affecting its level.

Results. On the basis of the systematic analysis of existing materials, it should be noted that the information component plays a significant role in shaping the medical consciousness of the population, which in turn is the fundamental basis of all the efforts to achieve health and well-being in modern society [7, p. v]. This term reflects the level of knowledge and skills necessary to understand health related information [5, p. 58]. The information load on the modern generation is increasing year by year, especially among young people, which leads to their preferring to communicate and independently search for the necessary information on the Internet and television, including the information on health issues. Depending on the role advertisements pose to these or other problems, attention to preventing illness and promoting healthy lifestyles may be either too high or too low. Moreover, experience confirms that in general, the public perceives the problem adequately before it is presented in the means of advertising [6, p. 253]. Therefore, it is necessary to disseminate knowledge and truthful information, including that about the health services needed to maintain health [4]. Competence in these matters forms the behavior of people, their choice, health and well-being [1, p. 75].

Conclusion. The information environment is an integral part of social life and is a leading factor influencing the consciousness of the population, including the medical consciousness. On the territory of Ukraine, targeted research on social and informational impacts on population health indicators was not conducted, the criteria for assessing their impact on the medical culture of the population are poorly worked out, which requires more detailed consideration and study.

Вступ

Найвища людська цінність — це життя. Його рівень та якість суттєво впливає на активне довголіття. Так

само, як фізичний та психічний стани, відображають добротну складову існування кожного індивіда. Тому ці дзеркальні поняття слід розглядати у комп-

лексі. Серед факторів, що обумовлюють міру благополуччя людини та суспільства у цілому, саме спосіб буття знаходиться на першому місці і складає приблизно 50 %. Базовим критерієм останнього є розумне використання життєвого потенціалу під впливом соціальних умов та факторів навколишнього середовища. Тобто здоровий спосіб життя залежить як від кожної конкретної свідомої особи, так і від певних дій держави по його збереженню та підвищенню, наприклад, шляхом своєчасного та коректного інформування громадян стосовно медичних послуг. Актуальною постає проблема виявлення причинно-наслідкових зв'язків між соціально-інформаційними чинниками формування здоров'я нації.

Мета дослідження: вивчення суспільних аспектів формування свідомості з питань охорони здоров'я в сучасних умовах, обґрунтування впливу інформаційної складової на рівень медичної культури населення на етапах збереження громадського здоров'я.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження базується на огляді наявних посилань серед вітчизняних та іноземних літературних джерел з питань актуальності медичної культури та факторів впливу на її рівень.

Результати

На основі проведеного систематичного аналізу існуючих матеріалів слід зазначити, що інформаційна складова відіграє значущу роль у формуванні медичної свідомості населення, яка в свою чергу є фундаментальною основою всіх зусиль по досягненню здоров'я і благополуччя в сучасному суспільстві [7, с. v]. Цей термін відображає рівень володіння знаннями та навиками, необхідними для розуміння інформації, пов'язаної зі здоров'ям [5, с. 58]. Все більш актуальною стає кон-

цепція інформаційного суспільства, як нового етапу розвитку людства, в якому будь-яка людина за допомогою інформаційно-комунікаційних технологій може отримувати, переробляти та розповсюджувати інформацію, а держава повинна забезпечувати якісний рівень інформатизації усіх галузей [3, с. 129]. Інформаційне навантаження на сучасне покоління щорічно зростає, особливо серед молоді, що надає перевагу спілкуванню та самостійному пошуку необхідних відомостей серед тенет Інтернету та телебачення, в тому числі з питань охорони здоров'я. За даними наукового звіту "Ціннісні орієнтації молоді" (2008 р.) Українського інституту соціальних досліджень перше місце серед форм проведення вільного часу посідає перегляд телепередач: 80 % молоді віком від 15 до 28 років дивляться телевизор щоденно й лише 1 % молодих людей не дивляться його зовсім. Та роль, яку телебачення посідає в організації дозвілля молоді, робить його важливим інструментом формування суспільної свідомості [2, с. 1]. З одного боку такий спосіб отримання інформації поліпшує хід пізнання, однак з іншого боку — надмірна (і не завжди правдива) інформація має негативний вплив на розуміння процесів формування здорового способу життя та методів покращення здоров'я загалом. Залежно від того, яку роль реклама приділяє тим чи іншим проблемам, увага щодо попередження хвороби і пропагування здорового способу життя може бути або завищеною, або надто низькою. Більше того, досвід підтверджує, що в основному громадськість сприймає проблему адекватно до того, як вона подається в засоби реклами [6, с. 253]. З недостовірною або не повною інформацією стикаються не лише пацієнти, а й працівники медичної галузі, які не надають особливої уваги коректності змісту на фоні комерційному підтексту.

Тобто переорієнтація фокусу системи охорони здоров'я України від політики лікування до політики зміцнення та збереження здоров'я і запобігання захворювань, потребує змінити не тільки державні підходи, а й свідомість кожної людини. Для чого необхідно поширювати знання та правдиву інформацію, у тому числі про медичні послуги, які потрібні щоб зберегти здоров'я [4]. Компетентність в цих питаннях формує поведінку людей, їх вибір, здоров'я і благополуччя [1, с. 75].

Висновки

Інформаційне середовище є невід'ємним компонентом суспільного життя та посідає лідируючі позиції серед факторів впливу на свідомість населення, у тому числі і на медичну свідомість. Рівень та якість котрої пропорційно формує засади здорового суспільства, через розуміння аспектів здорового способу життя. Добротність та достовірність інформації, що надходить з рекламних посилань, не завжди відповідає правам та потребам населення у своєчасному інформуванні, що суттєво впливає на рівень громадського здоров'я. На території України цілеспрямовані дослідження з питань соціально-інформаційного впливу на показники здоров'я населення не проводились, мало опрацьованими є критерії оцінки їх впливу на медичну культуру населення, що потребує більш детального розгляду та вивчення.

Література

1. Амлаев К.Р. Медицинская грамотность (компетентность): состояние проблемы, способы оценки, методики повышения грамотности населения в вопросах здоровья / К.Р. Амлаев, В.Н. Муравьева, А.А. Койчуев, Г.Ю. Уткина // Медицинский вестник Северного Кавказа, № 4. — 2012. — с. 75–79.
2. Дунаєвська Ю. Вплив ЗМІ на формування здорового способу життя студентської молоді. / Ю.Дунаєвська // Науково-теоретична конференція викладачів,

аспірантів, співробітників та студентів кафедри фізичного виховання і спорту: тези доповідей. — 2012. — с. 1-5. — URL: <https://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream/123456789/30614/1/Dynaevskapdf>

3. Петрухно Ю.Є. Інформаційне суспільство: поняття, основні складові, характеристика / Ю.Є. Петрухно // Вісник Одеського національного університету. Сер.: Бібліотекознавство, бібліографознавство, книгознавство. — 2014. — Т. 19. — № 1. — с. 127-133. — URL: <http://vislib.onu.edu.ua/article/view/34123/30753>
4. Сивак О.В. Громадське здоров'я: як його реформувати / О.В. Сивак // Міністерство охорони здоров'я України. — 2016. — URL: <http://moz.gov.ua/article/news/scho-take-gromadske-zdorovja>
5. Сырцова Л.Е. Грамотность в вопросах здоровья: содержание понятия / Л.Е. Сырцова, Ю.Е. Абросимова, М.В. Лопатина // Профилактическая медицина. — 2016. — Т. 19. — №. 2. — с. 58-63. — URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/profilakticheskaya-meditcina/2016/2/downloads/ru/102305-49482015029>
6. Юрчишин Ю. Формування здорового способу життя студентської молоді засобами реклами / Ю. Юрчишин // Молода спортивна наука України. — 2008. — Т. 4. — с. 250-254. — URL: <http://repository.ldufk.edu.ua/bitstream/34606048/2898/1/08yuvlba.pdf>
7. Kickbusch I. Санитарная грамотность. Убедительные факты / Ilona Kickbusch, Jьrgen M. Pelikan, Franklin Apfel, Agis D. Tsouros // Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения. — 2014. — vii + с. 91. — URL: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0010/254377/Health_Literacy_RU_web.pdf

References

1. Amlaev K.R. Meditsinskaya gramotnost (kompetentnost): sostoyanie problemyi, sposobyi otsenki, metodiki povyisheniya gramotnosti naseleniya v voprosah zdorovya / K.R. Amlaev, V.N. Muraveva, AA Koychuev, G.Yu. Utkina // Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza, # 4. — 2012.

- s. 75–79.
2. Dunaevska Yu. Vplyv ZMI na formuvannia zdorovogo sposobu zhittia studentskoi molodl. / Yu.Dunaevska // Naukovo-teoretychna konferentsia vykladachiv, aspirantiv, spivrobotnykiv ta studentiv kafedry fizychnogo vyhovannia i sportu: tezy dopovidei. — 2012. — s. 1-5. — URL: <https://essuir.sumdu.edu.ua/bitstream/123456789/30614/1/Dynaevska.pdf>
 3. Petrukhno Yu.E. Informatsiine suspilstvo: poniattia, osnovni skladovi, kharakteristika / Yu.E. Petrukhno // Visnik Odeskogo natsionalnogo universitetu. Ser.: Bibliotekoznavstvo, bibliografonnavstvo, knigoznnavstvo. — 2014. — T. 19. — # 1. — s. 127-133. — URL: <http://vislib.onu.edu.ua/article/view/34123/30753>
 4. Syvak O.V. Gromadske zdorovia: yak yogo reformuvaty / O.V. Syvak // Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. — 2016. — URL: <http://moz.gov.ua/article/news/scho-take-gromadske-zdorovja>
 5. Syirtsova L.E. Gramotnost v voprosah zdorovya: sodержanie ponyatiya / L.E. Syirtsova, Yu.E. Abrosimova, M.V. Lopatina // Profilakticheskaya meditsina — 2016. — T. 19. — #. 2. — s. 58-63. — URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/profilakticheskaya-meditsina/2016/2/downloads/ru/102305-49482015029>
 6. Yurchyshyn Yu. Formuvannia zdorovogo sposobu zhittia studentskoi molodi zasobamy reklamy / Yu. Yurchyshyn // Moloda sportyvna nauka Ukrainy. — 2008. — T. 4. — s. 250-254. — <http://repository.ldufk.edu.ua/bitstream/34606048/2898/1/08yyvlba.pdf>
 7. Kickbusch I. Sanitary literacy. Convincing facts / Ilona Kickbusch, Jьrgen M. Pelikan, Franklin Apfel, Agis D. Tsouros // Regional Office for Europe of the World Health Organization. — 2014. — vii + p. 91. — URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/254377/Health_Literacy_RU_web.pdf
- Впервые поступила в редакцию 25.02.2018 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 614.777: 504.064.3 (282.247.32)

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1314745>

**РЕЗУЛЬТАТИ МОНІТОРИНГУ ЯКОСТІ ДНІПРОВСЬКОЇ ВОДИ
ЩОДО ОРГАНІЧНИХ ТА БІОГЕННИХ РЕЧОВИН
(ДЕЯКІ ЕКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНІ АСПЕКТИ)**

Антомонов М.Ю., Зорина О.В.

**РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА КАЧЕСТВА ДНЕПРОВСКОЙ
ВОДЫ ПО ОРГАНИЧЕСКИМ И БИОГЕННЫМ ВЕЩЕСТВАМ
(НЕКОТОРЫЕ ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)**

Антомонов М.Ю., Зорина О.В.

**THE RESULTS OF MONITORING OF WATER QUALITY IN DNIPRO
RIVER (SOME ECOLOGICAL AND HYGIENIC ASPECTS)**

Antomonov M., Zorina O.

*ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М.Марзеєва НАМНУ»
SI "A.N.Marzeiev Institute for Public Health" NAMSU
antomonov@gmail.com, wateramnu@ukr.net*

Резюме (Summary)

Встановлено, що в цілому якість води річки Дніпро за вмістом ХСК, кольоровості, амонію та фосфору у воді із 12 пунктів відбору проб, що були розташовані від верхньої до нижньої частини річки, відповідала 2-3 класу згідно з ДСТУ 4808: 2007 «Джерела централізованого питного водопостачання. Гігієнічні та екологічні вимоги щодо якості води і правила вибирання» та характеризувалася підвищеним вмістом органічних речовин. У порівнянні з даними 1994-1998 рр. середній вміст ХСК у 2015-2017 рр. майже не змінився ($27,66 \pm 0,203$) та перевищував гігієнічний норматив для джерел питного водопостачання (15,0 мг/л) майже у 2 рази. Максимальний середній вміст ХСК виявлено у воді із пунктів 5 та 6 Кременчуцького ($35,299 \pm 0,620$ мг/л) та Кам'янського ($35,004 \pm 0,406$ мг/л) водосховищ відповідно. Середній вміст фосфат-іону у воді р. Дніпро відповідав 3 класу за ДСТУ 4808: 2007 та задовільній якості ($0,332 \pm 0,014$ мг/л). Найбруднішу воду за вмістом фосфору виявлено у воді із пунктів 2 ($0,549 \pm 0,038$ мг/л) Канівського, 3 ($0,507 \pm 0,033$ мг/л) та 4 ($0,439 \pm 0,049$ мг/л) Кременчуцького водосховищ. Одночасно у воді із цих саме пунктів спостерігався й великий вміст амонію (до $0,381 \pm 0,009$ мг/л, $0,376 \pm 0,014$ мг/л, $0,376 \pm 0,012$ мг/л відповідно). У воді із пунктів 1-6 середній показник кольоровості був стабільно високим, у порівнянні із рівнем у воді із інших пунктів. Її максимальне значення виявлено у воді із пункту 6 Кам'янського водосховища — $41,301 \pm 0,601$ град. У воді з цього ж пункту виявлено мінімальний вміст кисню — $7,187 \pm 0,166$ мг/л. Оцінюючи всі показники, виявлено найпроблемнішу якість річкової води із пункту 6 Кам'янського водосховища (біля м. Горішні Плавні). Проведено аналіз факторів (температури, часу), що впливають на вміст визначених речовин. Попередньо проведений кореляційний аналіз показників якості річкової води з температурою показав достовірний її зв'язок з ХСК ($p < 0,001$), а також киснем ($p < 0,05$) у всіх пунктах відбору проб. Побудовані математичні моделі, що описують позитивну залежність ХСК ($p < 0,001$) та негативну кисню ($p < 0,001$) від температури, а також динаміку змін концентрацій ХСК в залежності від сезону року, підтверджено максимальний пік у теплий період року ($p < 0,001$) (першу декаду серпня). Підтверджено, що одним із пріоритетних завдань сьогодення повинно бути зниження вмісту фосфору та азоту у поверхневих водах з метою обмеження розвитку фітопланктону та поліпшення якості води джерел питного водопостачання щодо вмісту органічних речовин. Проведені дослідження є однією із підстав збільшення нормативу для перманганатної окиснюваності у питній воді (5 мг/л), виготовленої з поверхневої води р. Дніпро за традиційною технологією водоочищення на водопровідних станціях, за визначених умов у кожному конкретному випадку згідно з вимогами Директиви 98/83/ЄС щодо води, призначеної для споживання людиною.

Ключові слова: річкова вода, якість води, фосфор, азот, кольоровість

Установлено, что в целом качество воды реки Днепр по содержанию ХПК, цветности, аммония и фосфора в воде с 12 пунктов отбора проб, которые были расположены от верхней до нижней части реки, отвечала 2-3 классу по ГОСТ 4808:2007 «Источники централизованного питьевого водоснабжения. Гигиенические и экологические требования к качеству воды и правила отбора» и характеризовалась повышенным содержанием органических веществ. По сравнению с данными 1994-1998 гг. среднее содержание ХПК в 2015-2017 гг. почти не изменилось ($27,66 \pm 0,203$) и превышало гигиенический норматив для источников

питьевого водоснабжения (15,0 мг/л) почти в 2 раза. Максимальное среднее содержание ХПК обнаружено в воде из пунктов 5 и 6 Кременчугского (35,299 ± 0,620 мг/л) и Каменского (35,004 ± 0,406 мг/л) водохранилищ соответственно. Среднее содержание фосфат-иона в воде р. Днепр отвечало 3 классу по ГОСТ 4808:2007 и удовлетворительному качеству (0,332 ± 0,014 мг/л). Грязная вода с содержанием фосфора обнаружена в пунктах 2 (0,549 ± 0,038 мг/л) Каневского, 3 (0,507 ± 0,033 мг/л) и 4 (0,439 ± 0,049 мг/л) Кременчугского водохранилищ. Одновременно в воде из этих пунктов наблюдалось и большое содержание аммония (до 0,381 ± 0,009 мг/л, 0,376 ± 0,014 мг/л, 0,376 ± 0,012 мг/л соответственно). В воде из пунктов 1-6 средний показатель цветности был стабильно высоким, по сравнению с уровнем в воде с других пунктов. Ее максимальное значение обнаружено в воде с пункта 6 Каменского водохранилища - 41,301 ± 0,601 град. В воде из этого же пункта выявлено минимальное содержание кислорода - 7,187 ± 0,166 мг/л. По интегральной оценке всех показателей, самое проблемное качество речной воды в образцах из пункта 6 Каменского водохранилища (возле г. Горишни Плавни). Проведен анализ факторов (температуры, времени), влияющих на содержание определенных веществ. Предварительно проведенный корреляционный анализ показателей качества речной воды с температурой показал достоверную ее связь с ХПК ($p < 0,001$), а также кислородом ($p < 0,05$) во всех пунктах отбора проб. Построенные математические модели, описывающие положительную зависимость ХПК ($p < 0,001$) и отрицательную кислорода ($p < 0,001$) от температуры, а также динамику изменения концентраций ХПК в зависимости от сезона года, подтверждены максимальным пиком в теплый период года ($p < 0,001$) (первую декаду августа). Подтверждено, что одной из приоритетных задач должно быть снижение содержания фосфора и азота в поверхностных водах с целью ограничения развития фитопланктона и улучшения качества воды источников питьевого водоснабжения по содержанию органических веществ. Проведенные исследования являются одним из оснований увеличения норматива для перманганатной окисляемости в воде (5 мг/л), полученной из поверхностной воды р. Днепр по традиционной технологии водоочистки на водопроводных станциях, при определенных условиях в каждом конкретном случае в соответствии с требованиями Директивы 98/83 / ЕС относительно воды, предназначенной для потребления человеком.

Ключевые слова: речная вода, качество воды, фосфор, азот, цветность

It was determined, that overall water quality in Dnipro regarding the content of COD, color, ammonium, and phosphorus in 12 sampling points, which were placed from the lower to upper part of the river, met the requirements for the 2-3 class according to DSTU 4808: 2007 "Sources of centralized potable water supply". Hygienic and ecological requirements to the water quality and the rules of sampling" and had an increased content of organic substances. The average content of COD in 2015-2017 (27,66 ± 0,203 mg/l) remained almost the same in comparison with the data from 1994-1998 and nearly 2 times exceeded the hygienic standard for the potable water sources (15,0 mg/l). Maximum average content of COD was determined in point №5 and №6 of Kremenchuk reservoir and Kamyansky reservoir respectively. The average content of phosphate ion referred to the 3rd class of hazard according to the DSTU 4808: 2007 (from 0,156 to 0,61 mg/l). The most polluted water for the phosphorus content was found in point №2 — Kaniv reservoir (0,549 ± 0,038 mg/l), №3

(0,507 ± 0,033 mg/l) and №4-Kremenchuk reservoir (0,439 ± 0,049 mg/l). At the same time water from this point also had high content of ammonium (up to 0,381 ± 0,009 mg/l, 0,376 ± 0,014 mg/l, 0,376 ± 0,012 mg/l respectively). The average color content was consistently high in water from points №1-6 in comparison with water from other points. Maximum color content was determined in water from point №6 of Kamyansky reservoir 41,301 ± 0,601 deg. In the water from the same point was also determined the minimum content of oxygen — 7,187 ± 0,166 mg/l. It was determined that maximum detected concentrations of iron (0,52 mg/l) and manganese (0,32 mg/l) did't exceed the hygienic standarts for potable water- (1,0 mg/l) and (0,5 mg/l) respectively. After the assessment of all indicators the most problematic quality of the river water was determined in point №6 Kamyansky reservoir (near Goryshni Plavni). The list of factors (temperature, time) which influence on the content of certain substances was analyzed. Previously conducted correlation analysis of the indicators of the river water quality with temperature showed the accurate connection of it with COD ($p < 0,001$), and also oxygen ($p < 0,05$) in all sampling points. Mathematical models, which describe the dependence of COD ($p < 0,001$) and negative dependence ($p < 0,001$) of oxygen from temperature, and also the dynamic of changes in COD concentrations through the different seasons of year, were created, the maximum peak in the warm period of year ($p < 0,001$) (first decade of August) was confirmed. One of the main current tasks must be the lowering of the phosphorus and nitrogen content in the surface waters in order to limit the development of phytoplankton and improve the water quality in potable water supply sources by lowering the level of organic substances content. Conducted research is one of the reasons for the increase of permanganate oxydation standard in potable water (5 mg/l), produced from the surface water of Dnipro using the traditional technology of water treatment on the water supply stations, under certain conditions according to the Directive 98/83/EC regarding the water intended for human use.

Keywords: *river water, water quality, phosphorus, nitrogen, color.*

Актуальність

Річка Дніпро — найкрупніша водна магістраль України, що є найпотужнішим поверхневим вододжерелом. Умовно її ділять на три частини: верхню — від витоків до Києва (1320 км), середню — від Києва до Запоріжжя (555 км) і нижню — від Запоріжжя до гирла (325 км) [1]. Води цього водного об'єкту використовуються для: роботи дніпровських електростанцій, рибного господарства, зрошення, водного транспорту, скиду зворотних вод, технологічний цілей промислових підприємств, оздоровчих цілей населення, його питних потреб тощо. Однак на сьогодні відсутня адекватна система моніторингу якості природних і пит-

них вод [2-9], що передбачено європейським водним законодавством (Водною Рамковою Директивою 2000/60/EC) та гальмує імплементацію Директиви 98/83/EC щодо води, призначеної для споживання людиною. Основною проблемою якості питних вод, що виготовляються з річкової води Дніпра є понаднормативний вміст органічних речовин, що транзитом надходять з вихідною водою. Сезонні погіршення якості річкової води за органічною компонентою здійснюється за рахунок збільшення важкоокиснюваних речовин (ХСК), до яких відносяться, у першу чергу, гумусові речовини [10]. Органічні речовини у поверхневих водах беруть участь у різних фізико-хімічних і біохім-

ічних процесах, впливаючи на біопродуктивність водойм і якість води [11]. Надлишок органічних та біогенних речовин приводить спочатку до порушення біологічної рівноваги і пригнічення біологічного самоочищення водоймища, а потім до зміни типу екосистеми водойми на евтрофний [12]. Отже, збагачення біогенними і органічними речовинами водні екосистеми переводять надлишок поживних елементів в біомасу, що приводить до дефіциту кисню і створює сприятливі умови для розвитку патогенної мікрофлори, збудників захворювань та канцерогенних N-нітрозамінів [13, 14]. Таким чином, на сьогодні є актуальним вивчення динаміки змін якості води р. Дніпро щодо вмісту ХСК, біогенних речовин та кольоровості води в часовому та просторовому розрізах, а також виявлення чинників та регіонів України, де зазначена проблема є найактуальнішою. Як технологію системного аналізу вирішення багатьох завдань дослідники використовують математичне моделювання, тобто представлення тих чи інших явищ та об'єктів навколишнього середовища в уніфікованому вигляді з метою порівняння їх протягом часу або аналізу сценаріїв розвитку [15, 16]. Результати роботи були використані для реалізації 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

Еколого-гігієнічна оцінка якості води р. Дніпро щодо вмісту органічних та біогенних речовин.

Матеріали та методи

Для роботи був використаний масив даних Державного агентства

водних ресурсів «Дніпровське басейнове управління водних ресурсів» (електронний ресурс, режим доступу: <http://dbuwr.com.ua/upravlinnya-vodnimi-resursami/monitoring-yakosti-vodi.html>). Було проаналізовано результати санітарно-хімічних досліджень води р. Дніпро з 2015 р. до 2017 р. із 12 пунктів відбору проб вздовж русла в межах України (1409 проб), а саме в: Київському водосховищі (1 — н/б Київської ГЕС, в/з м. Києва); Канівському водосховищі (2 — м. Канів, н/б Канівської ГЕС); Кременчуцькому водосховищі (3 — в/з м. Черкаси с.Сокирне; 4 — в/з м.Світловодська; 5 — в/з м. Кременчука, с. Власівка); Кам'янському (Дніпродзержинському) водосховищі (6 — в/з м. Горішні Плавні, Комсомольськ; 7 — в/б Середньодніпровської ГЕС, с. Аули, в/з м. Кам'янське); Дніпровському (Запорізькому) водосховищі (8 — с. Н. Кайдаки, в/з м. Дніпро; 9 — в/б ДніпроГЕС, в/з м.Запоріжжя, ДВС-1, ДВС-2); Каховське водосховище (10 — м. Енергодар; 11 — н/б Каховської ГЕС); р. Дніпро-понижзя (12 — м. Херсон). Якість поверхневої води аналізували за показниками: розчинений кисень, кольоровість, амоній, хімічне споживання кисню (ХСК), фосфат-іон, залізо та марганець. При проведенні досліджень використані методи: санітарно-хімічні, експертної оцінки, порівняльно-описові та математичної статистики [16]. Статистичне та графічне оброблення виконувалось за допомоги програми STATISTICA 10.0 portable.

Результати досліджень та їх обговорення

Підтверджено, що якість річкової води за визначеними показниками у 2015-2017 рр. була прийнятною та відповідала 2-3 класу згідно з ДСТУ 4808: 2007 «Джерела централізованого питного водопостачання. Гігієнічні та екологічні вимоги щодо якості води і правила вибирання» та характеризува-

лася підвищеним вмістом органічних речовин і кольоровості, що збігається з даними 1994-1998 рр. [10, 17, 18]. За весь час спостережень у 2015-2017 рр. виявлено мінімальний вміст ХСК на рівні 15,2 мг/л, максимальний — 50,5 мг/л, у 1994-1998 рр. — 15 мг/л та 40 мг/л відповідно. Середній вміст ХСК у всі роки спостережень перевищував гігієнічний норматив (15,0 мг/дм³) майже у 2 рази (табл. 1).

Виявлено, що, якщо у воді із пункту 1 (Київське водосховище) середній вміст ХСК був на рівні 29,4 ± 0,845 (мг/л), то із пункту 3 (Кременчуцьке водосховище) від був достовірно ($p < 0,001$) менший у 1,2 рази, а із інших двох пунктів цього водосховища (4 та 5) більший у 1,5 рази (рис. 1).

Максимальний вміст ХСК виявився у воді із пунктів 5 (35,299 ± 0,62 мг/л) та 6 (35,004 ± 0,406 мг/л) Кременчуцького та Кам'янського водосховищ, що відповідає 3 класу якості за ДСТУ 4808: 2007. Далі вздовж русла підвищення ХСК не виявлено, вміст цього показника був стабільним та знижувався у воді із пунктів 7 Кам'янського та 9 Дніпровського водосховищ.

Індикатором вмісту гумусових речовин може бути кольоровість річкової води [10]. Результатами наших досліджень встановлено, що кольоровість зазначеної води значно відрізнялася на окремих відрізках водойми. У минулому столітті найменші значення спостерігалися у верхньому Дніпрі та його усті (се-

редні значення були — 20-40 градусів), а в межах середнього Дніпра кольоровість була декілька вищою та складала 30-50 градусів. Проведені дослід-

Таблиця 1

Середні значення концентрацій показників якості води р. Дніпро

Показник	Середні значення концентрацій (мг/л) протягом року (-ів)			
	1994-1998	2015	2017	2015-2017
Розчинений кисень	8,69	8,976 ± 0,11	8,383 ± 0,122	8,722 ± 0,065
Кольоровість	38,5	23,011 ± 0,697	28,032 ± 0,909	24,499 ± 0,448
Амоній	0,5	0,292 ± 0,01	0,342 ± 0,01	0,315 ± 0,006
ХСК	31,86	28,289 ± 0,402	28,061 ± 0,33	27,66 ± 0,203
Фосфат-іон	-	-	0,331 ± 0,015	0,332 ± 0,014

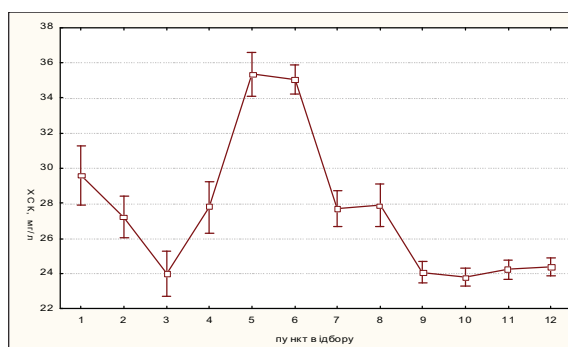


Рис. 1. Виявлений середній вміст ХСК у воді р. Дніпро

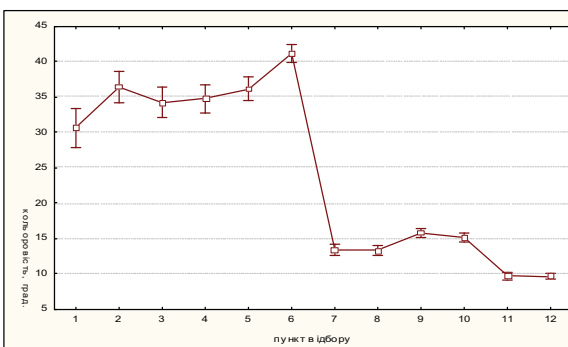


Рис. 2. Виявлений середній вміст кольоровості у воді р. Дніпро

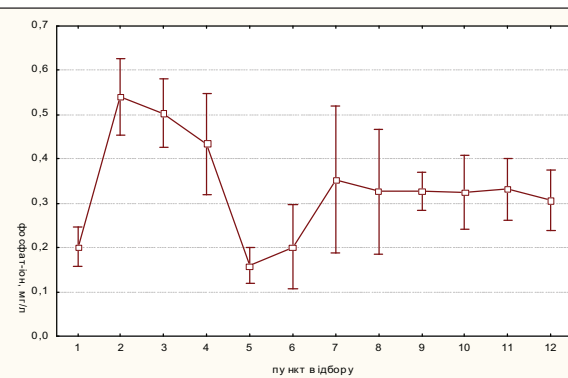


Рис. 3. Виявлений середній вміст фосфат-іону у воді р. Дніпро

ження у 2015-2017 рр. показали схожу картину (рис. 2).

У воді із пункту 2 Канівського водосховища виявлено у 1,2 рази більший вміст кольоровості річкової води у порівнянні із його вмістом у воді із пункту 1. У воді із пунктів 2 — 6 середній рівень вмісту кольоровості був стабільно високим, у порівнянні із вмістом у воді з інших пунктів. Максимальне середнє значення цього показника ($41,301 \pm 0,601$ град.) виявлено у воді із пункту 6 Кам'янського водосховища. У воді із пункту 7 цього ж водосховища виявлено достовірно менший його вміст у 3 рази. Далі тільки у воді із пункту 9 Дніпровського водосховища також вміст кольоровості був суттєво більший. За весь час спостережень у 2015-2017 рр. виявлено мінімальний вміст кольоровості на рівні 6 град., максимальний — 59 град, що відповідає 2 класу якості води джерела ДСТУ 4808: 2007. Відповідні зміни в кольоровості річкової води можуть вказувати на зміни якісного та кількісного складу органічних сполук, у тому числі, інтенсивності процесів евтрофікації. Чинниками «цвітіння» води є біогенні речовини — азот та фосфор [14]. На жаль, у минулому столітті не проводили моніторинг якості води р. Дніпро за фосфат-іоном. Результати наших досліджень свідчать, що середній його вміст (табл. 1) відповідав 3 класу за ДСТУ 4808: 2007 (від 0,156 до 0,61 мг/л). Виявлено мінімальний вміст фосфат-іону — 0,05 мг/л та максимальний — 0,9 мг/л. У порівнянні із його вмістом у воді із пункту 1 Київського водосховища ($0,201 \pm 0,019$ мг/л) у воді із пункту 2 Канівського водосховища його вміст вже був більший (у 2,7 разів), у воді із пункту 5 менший, ніж із пункту 4 (у 2,7 разів), а у воді із пункту 7 Дніпровського водосховища він знов зріс (у 2,2 рази).

В цілому, спостерігається збільшення фосфору протягом русла р.

Дніпро, що є чинником інтенсифікації «цвітіння» води у Дніпрі [14]. Найзабрудніша річкова вода щодо вмісту фосфору серед досліджених проб була виявлена у Канівському водосховищі (пункт 2). Найкрупніше місто, що може негативно впливати на якість води цього водосховища — Київ. Середній вміст фосфат-іону у воді із пункту 12 був більший у 1,5 разів у порівнянні із пунктом 1.

Встановлено, що у воді із пунктів 2, 3 та 4 одночасно спостерігався високий вміст кольоровості, фосфору та амонію ($0,381 \pm 0,009$ мг/л, $0,376 \pm 0,014$ мг/л, $0,376 \pm 0,012$ мг/л відповідно). Результати наших досліджень підтвердили наявність у річковій воді амонію у кількостях, що відповідають чинним нормативним вимогам щодо якості питної води ($d < 2,6$ мг/л), але у таких, що можуть сприяти надмірній евтрофікації (більше 0,3 мг/л) [19]. Протягом 2015-2017 рр. у різних пробах виявлено мінімальний вміст амонію — 0,1 мг/л (відповідає 1 класу якості за ДСТУ 4808: 2007) та максимальний — 1,43 мг/л (відповідає 4 класу якості за ДСТУ 4808: 2007). Вміст амонію у воді із пункту 2 Канівського у 1,2 рази був вищий за вміст із пункту 1 Київського водосховища, а у воді із пункту 6 Кам'янського у 1,5 разів більший, ніж із пункту 5 Кременчуцького водосховища. У воді із пункту 6 спостерігався максимальний вміст амонію ($0,516 \pm 0,036$ мг/л) у порівнянні із вмістом у інших пробах. Середній вміст амонію від пункту 1 до 12 зменшився у 2,6 разів (рис. 4).

Наслідком процесу «цвітіння» є зниження вмісту розчиненого кисню у річковій воді. Середній вміст цього показника у воді р. Дніпро за даними 2015 — 2017 рр. відповідав 1 класу якості згідно з ДСТУ 4808: 2007 ($8,722 \pm 0,065$) та збігався з даними 90-х років (табл. 1). Протягом 2015-2017 рр. виявлено

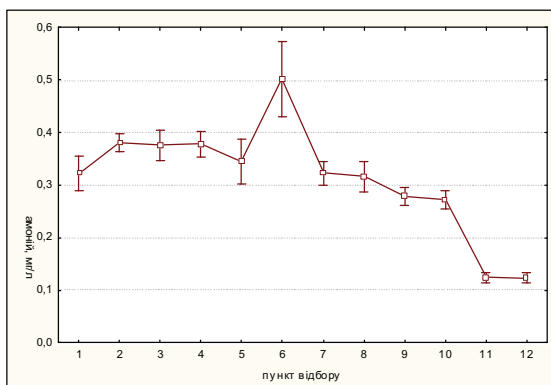


Рис. 4. Виявлений середній вміст амонію у воді р. Дніпро

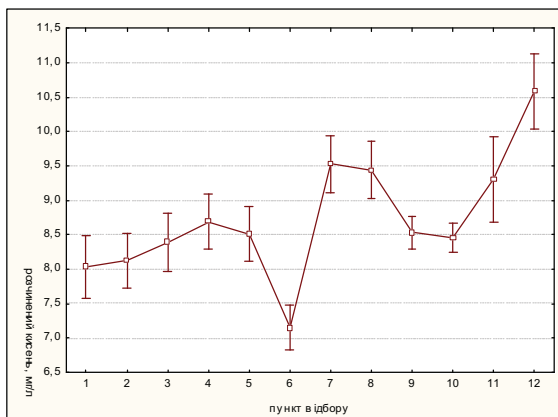


Рис. 5. Виявлений середній вміст розчиненого кисню у воді р. Дніпро

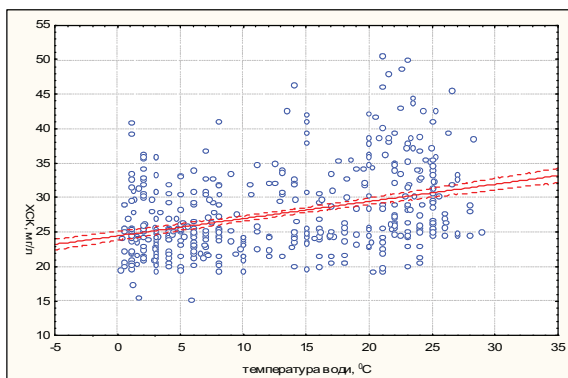


Рис. 6. Динаміка змін концентрацій ХСК в залежності від температури води

мінімальний вміст кисню — 3,9 мг/л та максимальний — 14,4 мг/л. Вздовж русла вміст кисню у воді від пункту 1 ($8,039 \pm 0,225$ мг/л) до 12 ($10,619 \pm 0,269$ мг/л) достовірно збільшувався ($p < 0,001$), але було виявлено різке його зниження у воді із пунктів 6 Кам'янського та 9 Дніпровського водосховища (рис. 5). Мінімальний вміст кисню виявлено у воді із пункту 6 ($7,187 \pm 0,166$

мг/л).

Слід відмітити, що на окремих відрізках водного об'єкту мінімальний вміст кисню складав 5,0 — 3,9 мг/л, скоріш всього, через процеси «цвітіння» та розвиток синьо-зелених водоростей, при відмиранні яких виникає кисневий дефіцит та збільшення вмісту органічних речовин. Отже, на сьогодні є актуальним з метою обмеження розвитку фітопланктону встановити нормативи ЄС для азоту (біля 10-20 мгN/л) та фосфору (біля 1-2 мгP/л) в очищених стічних водах, що скидаються у водойми, в залежності від розміру агломерації та виду стічних вод (Правила скиду стічних вод, затверджені від 17.09.06 р. № D1-236 Міністром Литви із захисту оточуючого середовища).

Оцінюючи всі показники, виявлено найпроблемнішу якість річкової води у пункті 6 Кам'янського водосховища (біля м. Горішні Плавні). Пріоритетним показником серед досліджених слід вважати ХСК. Проведено аналіз факторів, що впливають на вміст ХСК. Попередньо проведений кореляційний аналіз показників якості річкової води з температурою показав достовірний її зв'язок з ХСК ($p < 0,001$), а також киснем ($p < 0,05$) у всіх пунктах відбору проб. На узагальнених графіках видно наявність лінійного позитивного зв'язку із ХСК та негативного з киснем (рис. 6, 7).

Математична модель динаміки змін ХСК в залежності від температури мала наступний вид:

$$y = a+bx,$$

де: a, b — параметри моделі.

У відповідності до теоретичних основ процесу розчинення кисню у воді [20] математична модель динаміки змін кисню в залежності від температури

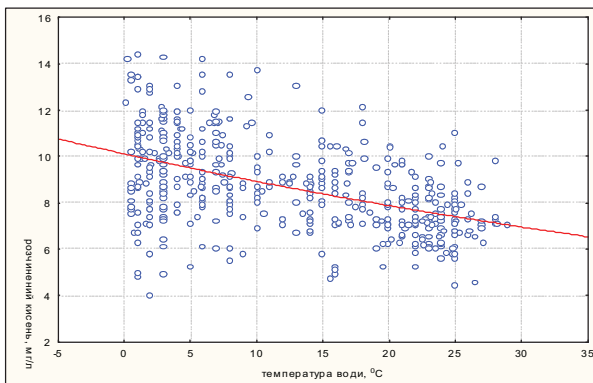


Рис. 7. Динаміка змін концентрацій розчиненого кисню в залежності від температури води

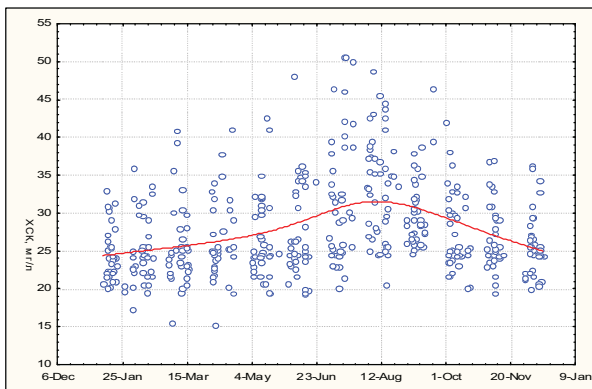


Рис. 8. Динаміка змін концентрацій ХСК протягом року

мала наступний вид:

$$y = k \cdot \exp(-ax),$$

де: k, a — параметри моделі.

Графік зміни концентрації ХСК протягом часу мав практично однаковий вигляд для всіх трьох років спостережень. На узагальненому графіку чітко видно сезонні зміни вмісту ХСК ($p <$

0,001) та максимальний пік у теплий період року. Максимальний рівень виявлено на 220 день року (першу декаду серпня) (рис. 8).

Крива може бути описана наступною функцією (y), аналогічною функції щільності нормального розподілу:

$$y = y_0 + b \cdot \exp(-c(x-x_0)^2)$$

$$y = (25,5343) + (7,67726) \cdot \exp(-(0,347e-3) \cdot (x - (218,278))^2)$$

де: y_0, b, c, x_0 — параметри моделі, що мають, відповідно, значення:

y_0 — зсув по осі “ y ”-ів; b — масштаб; c — «швидкість»; x_0 — зсув по осі “ x ”-ів.

Результати розрахунку параметрів моделей (табл. 2) свідчать, що всі вони достовірні на високому рівні значущості, що доводить загальну адекватність моделі.

Отже, високі концентрації органічних речовин характерні для всієї поверхневої води басейну р. Дніпро через геологічні особливості будови гідрологічної мережі України. Ці речовини надходять у воду річки через особливий гідрохімічний режим верхнього Дніпра, що формується в умовах вологого гумідного клімату з щільною річковою мережею, лісами та болотами. Поверхневі води лісової зони, особливо ті, що надходять з болотних масивів, відрізняються великою

Таблиця 2

Статистичні характеристики параметрів математичних моделей

Параметр	Середнє значення (M)	Похибка середнього (m)	Коефіцієнт t	p
до рисунку 7				
a	24,62	0,329	74,796	< 0,001
b	0,247	0,022	11,323	< 0,001
до рисунку 8				
k	10,109	0,106	95,497	< 0,001
a	0,012	0,001	15,976	< 0,001
до рисунку 9				
y_0	25,54	0,28	89,88	< 0,001
b	7,68	0,54	14,30	< 0,001
c	0,0003	0,000065	5,35	< 0,001
x_0	218,26	3,00	72,85	< 0,001

кольоровістю за рахунок наявності гумінових речовин, зниженим рН та суттєвим вмістом різноманітних речовин, що виявляються у річковій воді Дніпра [14]. Однак, вміст

органічних речовин у воді р. Дніпро також бути обумовлений антропогенною діяльністю в межах водного басейну, у тому числі, на водозбірних площах притоків. Одним із забруднювачів дніпровської води у пониззі річки можливо вважати р.Інгулець, куди здійснюється скидання високо мінералізованих зворотних вод гірничорудних підприємств Кривбасу, влітку 2015 р. у воді р. Інгулець виявлено вміст ХСК — 146,5 мг/л.

Раніш було підтверджено, що однією з основних проблем у разі очищення дніпровської води на водопровідних станціях є понаднормативний вміст органічних речовин. Законодавство України (на відміну від європейського) не дозволяє збільшувати норматив для перманганатної окиснюваності у питній воді (5,0 мг/л), що на сьогодні призвело до кризи у сфері централізованого питного водопостачання. На нашу думку, при розробці програм моніторингу якості питної води згідно з вимогами Директиви 98/83/ЄС норматив для перманганатної окиснюваності у питній воді, що використовує дніпровську воду в якості вихідної, можливо збільшувати у кожному конкретному випадку за умови проведення жорсткішого контролю якості питної води, наприклад, за показниками епідемічної безпеки та токсичними речовинами відповідно до результатів екологічного моніторингу водного об'єкту.

Висновки

1. Виявлено, що продовжує тривати забруднення річки Дніпро, особливо виражене у середній його частині. В цілому якість її води у досліджених пунктах за визначеними показниками була прийнятною, відповідала 2-3 класу згідно з ДСТУ 4808: 2007 та характеризувалася підвищеним вмістом органічних речовин. У досліджених 12 пунктах (від верхньої до нижньої частини Дніпра) виявлено вміст ХСК: мінімальний — 15,2 мг/л, максимальний — 50,5 мг/л. У річковій воді із пунктів 5 Кременчуцького та 6 Кам'янського водосховищ максимальний середній вміст цього показника виявлено — $35,299 \pm 0,620$ мг/л та $35,004 \pm 0,406$ мг/л відповідно. У порівнянні з даними 1994-1998 рр. середній вміст ХСК у 2015-2017 рр. майже не змінився ($27,66 \pm 0,203$) та перевищував гігієнічний норматив для джерел питного водопостачання (15,0 мг/л) майже у 2 рази. Вміст органічних речовин у визначених концентраціях не дозволяє стабільно доводити якість питної води до чинних гігієнічних нормативів на водопровідних станціях України. Згідно з вимогами європейського законодавства зазначене може бути підставою щодо збільшення нормативу для перманганатної окиснюваності у питній воді (5 мг/л), що виготовляється з поверхневої води р. Дніпро за традиційною технологією водоочищення на водопровідних станціях, за визначених умов у кожному конкретному випадку.
2. Підтверджено наявність антропогенного забруднення води р. Дніпро фосфором. Середній вміст фосфат-іону у воді р. Дніпро відповідав 3 класу за ДСТУ 4808: 2007 та задовільній якості ($0,332 \pm 0,014$ мг/л). Протягом 2015-2017 рр. виявлено мінімальний вміст фосфат-іону — 0,05 мг/л та максимальний — 0,9 мг/л. Найбруднішу воду за вмістом фосфору виявлено у воді із пунктів 2 ($0,549 \pm 0,038$ мг/л) Канівського та 3 ($0,507 \pm 0,033$ мг/л), 4 ($0,439 \pm 0,049$ мг/л) Кременчуцького водосховищ. Одночасно у воді із цих саме пунктів був великий й вміст амонію (до $0,381 \pm 0,009$ мг/л, $0,376 \pm 0,014$ мг/л, $0,376 \pm 0,012$ мг/л відповідно). Протягом 2015-2017 рр. виявлено мінімальний вміст

амонію — 0,1 мг/л та максимальний — 1,43 мг/л, а кольоровості — 6 градусів та 59 градусів відповідно. У порівнянні із всіма пунктами найбільша кольоровість визначалася у воді із пунктів 1-6, зокрема, у воді із пунктів 2 та 6 відбувався її достовірний зріст у 1,2 рази та у 1,1 рази відповідно. У воді із пункту 6 Кам'янського водосховища виявлено її максимальне значення — $41,301 \pm 0,601$ град., а із пункту 12 (понижся Дніпра) суттєво менший вміст — $9,712 \pm 0,230$ мг/л. Зміни кольоровості річкової води можуть вказувати на зміни якісного та кількісного складу органічних сполук.

3. Попередньо проведений кореляційний аналіз показників якості річкової води з температурою показав достовірний її зв'язок з ХСК ($p < 0,001$), а також киснем ($p < 0,05$) у всіх пунктах відбору проб. Побудовані математичні моделі, що описують позитивну залежність ХСК ($p < 0,001$) та негативну кисню ($p < 0,001$) від температури, а також динаміку змін концентрацій ХСК в залежності від сезону року, підтверджено максимальний пік у теплий період року ($p < 0,001$) (першу декаду серпня).
4. Практично у воді із всіх пунктів відбору проб р. Дніпро протягом 1994-1998 рр. та 2015-2017 рр. спостерігався вміст одного або декількох речовин у понаднормативних концентраціях. Найбільший негативний техногенний вплив на поверхневі води мають регіони з великими промисловими об'єктами, що її забруднюють хімічними речовинами. Оцінюючи всі показники, виявлено найпроблемнішу якість річкової води із пункту 6 Кам'янського водосховища (біля м. Горішні Плавні). Одним із пріоритетних завдань сьогодення повинно бути зни-

ження вмісту фосфору та азоту у поверхневих водах з метою обмеження розвитку фітопланктону та поліпшення якості води джерел питного водопостачання щодо вмісту органічних речовин.

Література

1. Яцык А. В. Экологические основы рационального водопользования. К.: Генеза, 1997. 640 с.
2. Прокопов В.О. Питна вода України: медико-екологічні та санітарно-гігієнічні аспекти. К.: Медицина, 2016. 400 с.
3. Сташук В.А., Яцык А.В. До питання водної політики в Україні / Сучасні проблеми охорони довкілля, раціонального використання водних ресурсів та очистки природних і стічних вод: зб. тез доп. міжнародної наук.-практ. конф. К., 2007. С. 162 — 166.
4. Гаркавий С.І., Сало Т.Л., Чернокозинський А.В. Екологічні та санітарно-гігієнічні аспекти впливу скиду стічних вод міст на якість поверхневих вод басейну р. Дніпро // Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. 2010. № 27. С. 83 — 92.
5. Левицька С.П. Сучасний вплив антропогенного навантаження на якісний стан поверхневих вод України / Міжнародний Водний Форум «АКВА УКРАЇНА-2004»: зб. тез доп. наук.-практ. конф. К., 2004. С. 56 — 57.
6. Луцько В.С. Екологічна безпека водних ресурсів України в умовах глобалізації / Міжнародний Водний Форум «АКВА УКРАЇНА-2003»: зб. тез доп. наук.-практ. конф. К., 2003. С. 21 — 29.
7. Святенко А.І., Рубайко А.В. Характеристика антропогенного впливу на річку Хорол скиду зливових стічних вод з території міста Миргород / Проблеми екологічної безпеки: зб. тез доп. XV міжнар. наук.-тех. конф. Кременчук, 2017. С. 64.
8. Черемис І.А., Дігтяренко Л.В. Оцінка стану р. Золотоноша за санітарно-мікробіологічними показниками / Проблеми екологічної безпеки: зб. тез доп. XV міжнар. наук.-тех. конф. Кременчук, 2017. С. 105.

9. Масікевич А.Ю., Масікевич Ю.Г., Мисливський В.Ф., Бурденюк І.П., Жуковський О.М. Яремчук В.М. Еколого-гігієнічна характеристика басейну річки Сірет / Проблеми екологічної безпеки: зб. тез доп. XV міжнар. наук.-тех. конф. Кременчук, 2017. С. 48.
10. Прокопов В.О., Тетенева І.А., Тарабарова С.Б., Мартіщенко Н.В., Некрасова Л.С. и др. Комплексний моніторинг р. Дніпр: ітоги дослідження якості води і прогноз його змінення // Гігієна населених міс. 2001. № 38. С. 203 — 207.
11. Линник П.М. Органічні речовини поверхневих вод // Екологічна енциклопедія (у 3 томах) / Голов. ред. А.В. Толстоухов. К.: ТОВ Центр екол. освіти та інформації, 2008. Т. 3. С. 45-46.
12. Кіфор Л.І., Медведєва О.В. Процеси евтрофікації водойм в міських умовах [Електронний ресурс] Режим доступу: http://dspace.kntu.kr.ua/jspui/bitstream/123456789/5300/1/69_9_2009-249-251.pdf.
13. Остроумов С.А. Биологические эффекты поверхностно-активных веществ в связи с антропогенными воздействиями на биосферу. М.: МАКС-Пресс. 2000. 116 с.
14. Станкевич В.В. Гігієнічне обґрунтування умов водокористування в зв'язку з евтрофуванням водойм: автореф. дис. ...доктора мед. наук: 14.00.07 «гігієна». Київ, 1996. 42 с.
15. Азаров І.С., Сидоренко В.Л., Демкін А.М., Середа Ю.П. Аналіз методів математичного моделювання екологічної безпеки / Проблеми екологічної безпеки: зб. тез доп. XV міжнар. наук.-тех. конф. Кременчук, 2017. С. 11.
16. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. Киев: МИЦ «Мединформ», 2018. 579 с.
17. Прокопов В.А., Тетенева І.А., Мартыщенко Н.В., Некрасова Л.С., Валявская Г.И. Санитарное состояние р. Дніпр по результатам ведомственного мониторинга // Гігієна населених міс. К., 2000. № 37. С. 87 — 90.
18. Прокопов В.А., Тетенева І.А., Тарабарова С.Б., Мартыщенко Н.В., Некрасова Л.С., Валявская Г.И. Гигиеническая оценка качества воды р. Дніпр в пределах Украины // Гігієна населених міс. К., 1999. № 35. С. 77 — 82.
19. Мокієнко А.В., Ковальчук Л.Й. Українське Придунав'я: гігієнічні та медико-екологічні основи впливу води як фактора ризику на здоров'я населення. Одеса: Прес-кур'єр, 2017. 352 с.
20. Кульский Л.А. Теоретические основы и технология кондиционирования воды. К.: Наукова думка, 1980. 583 с.

References

1. Yatsyk A (1997). Ekologicheskie osnovy ratsionalnogo vodopolzovania [Ecological basis of water management]. Kiev: Hene-sis, 640 p.
2. Prokopov V. (2016). Pitna voda Ukraini: medico-ekologichni ta sanitarno-gigienechni aspekty [Potable water in Ukraine: medical environmental, and hygiene issues]. Kiev: Medicine, 400 p.
3. Stashuk V., Yatsyk A (2007). Do pitaniavodnoi politiki v Ukraini [On the issue of water poicy in Ukraine]. Contemporary problems of environment protection, water management, and treatment of natural and waste waters: collection of conference thesis of international scientific conference Kiev, P. 162 — 166.
4. Garkavy V., Salo T., Chornokozynskyi A (2010). Ekologichni ta sanitarno-gigienichni aspekty vplyvu skydu stichnykh vod mist na iakist poverkhnevikh vod baseynu r. Dniro [Ecological and hygiene issues of impact of the wastewater discharge of cities on the surface water quality of Dni-pro river basin]. Scientific bulletin of Bogomolets National Medical University. № 27, P. 83 — 92.
5. Levytska S. (2004). Suchasnyi vplyv antropogenogo navantajenia na iakisnyi stan poverkhnevyykh vod Ukrainy [Contemporary impact of the anthropogenic exposure on surface water quality in Ukraine]. International Water Forum "AQUA UKRAINE-2004": collection of conference thesis of scientific and practical conference. Kiev, P. 56 — 57.
6. Lutsko V. (2003). Ekologichna bezpeka vodnykh resursiv Ukrainy v umovakh globalizatsii [Ecological safety of water resources in Ukraine in the context of globalization]. International Water Forum "AQUA UKRAINE-2004": collection of con-

- ference thesis of scientific and practical conference. K., P. 21 — 29.
7. Svyatenko A, Rubayko A (2017). Kharakteristika antropogenogo vplyvu na richku Khorol skydu zlyvovykh stichnykh vod z teritorii mista Mirgorod [Characteristic of anthropogenic influence of wastewater discharge from the territory of Myrhorod on Khorol river]. Ecological safety issues: collection of conference thesis of XV international technical conference. Kremenchuk, P. 64.
 8. Cheremys I., Degtyarenko L. (2017). Ot-sinka stanu r. Zolotonosha za sanitarno-mikrobiologichnymi pokaznyrfmy [The assessment of sanitary and microbiological indicators of Zolotonosha river]. Ecological safety issues: collection of conference thesis of XV international technical conference. Kremenchuk, P. 105.
 9. Masykevych A, Masykevych Y., Myslyvskiy V., Burdenuk I., Zukovsky O., Yaremchuk V. (2017). Ekologo-gigienichna kharakteristika baseynu richki Siret [Ecological and hygienic characteristic of Siret river basin]. Ecological safety issues: collection of conference thesis of XV international technical conference. Kremenchuk, P. 48.
 10. Prokopov V., Tetenova I., Tarabarova S., Martishchenko N., Nekrasova L., et al. (2001). Kompleksnyi monitoring r. Dnepr: itogi isledovania kachestva vody i prognozo ego izmenenia [Integrated Monitoring of Dnipro river: results of the research of water quality and forecast of its change]. Hygiene of settlements. № 38, P. 203 — 207.
 11. Lynnyk P. (2008). Organichni rehovyny poverhnevnykh vod [Organic substances of the surface waters]. Ecological encyclopedia (in 3 volumes) / Gen.red. Tolstuhov A K.: LLC Center of ecological education and information, V.3, P. 45-46.
 12. Kyphor L., Medvedeva O. Protsesy evtrofikatsii v miskikh umovakh [Eutrofication processes of ponds in city conditions]. [Electronic resource]. Regime of access: http://dspace.kntu.kr.ua/jspui/bitstream/123456789/5300/1/69_9_2009-249-251.pdf.
 13. Ostroumov S. (2000). Biologicheskie efekty poverhnostno-aktivnykh veshchestv v sviazi s antropogenymi vozdeystviami na biosferu [Biological effects of surfactants due to the anthropogenic exposure on biosphere]. Moskva: MAKS-Pess, 116 p.
 14. Stankevich V. (1996). Gigienichne obgruntuwanie umov vodovykorystania v zviazku z evtrofuvaniem vodoym [Hygienic substantiation of the water usage rules due to Eutrofication of the ponds]. dissertation abstract of MD: 14.00.07 «hygiene». Kiev, 42 p.
 15. Azarov I., Cidorenko V., Demkin A., Cereda Y. (2017). Analiz metodiv matematichnogo modeliuvania ekologichnoi bezpeky [Analysis of methods of mathematical modeling of ecological safety]. Ecological safety issues: collection of conference thesis of XV international technical conference. Kremenchuk, P. 11.
 16. Antomonov M. (2018). Matematicheskaia obrabotka i analiz medico-biologicheskikh danykh [Mathematical treatment and analysis of medical and biological data 2nd edition]. Kiev: MIC “Medinform”, P. 579.
 17. Prokopov V., Teteneva I., Martyshchenko N., Nekrasova L., Valyavskaya G. (2000). Sanitarnoe sostoianie r. Dnepr po rezul'tatam vedonstvenogo monitoring [Sanitary condition of Dnipro river according to the results of institutional monitoring]. Hygiene of settlements. Kiev, № 37, P. 87 — 90.
 18. Prokopov V., Teteneva I., Tarabarova S., Martyshchenko N., Nekrasova L., Valyavskaya G. (1999). Gigienicheskaia otsenka kachestva vody r. Dnepr v pre-delakh Ukrainy [Hygienic assessment of water quality in Dnipro river in Ukraine]. Hygiene of settlements. Kiev, № 35, P. 77 — 82.
 19. Mokienko A.V., Kovalchuk L.I. (2017). Ukrainske Pridunavie: gigenicheskie i medico-ekologicheskie osnovy vplyvu vody iak faktora ryzyku na zdorovia naselenia [Ukrainian Danube: hygiene and medical and ecological bases of water influence as a risk factor for public health]. Odessa: Press Courier. 352 p.
 20. Kul'sky L.A (1980). Teoreticheskie osnovy i tekhnologia konditsionirovania vody [Theoretical basis and technology of water conditioning. K.: Naukova Dumka]. Kiev: Scientific thought, 583 p.

*Впервые поступила в редакцию 01.06.2018 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 378.6.015.311: 61

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1319055>

**ПСИХОЛОГІЧНИЙ СУПРОВІД САМОРЕАЛІЗАЦІЇ ОСОБИСТОСТІ
В УМОВАХ МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

Кривцова Н.В., Салех О.М.

**ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ САМОРЕАЛИЗАЦИИ
ЛИЧНОСТИ УСЛОВИЯХ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА**

Кривцова Н.В., Салех Е.Н.

**PSYCHOLOGICAL SUPPORT OF SELF-EMPLOYMENT
PERSONALITY IN THE CONDITIONS OF THE MEDICAL UNIVERSITY**

Kryvtsova N.V., Salekh O.N.

*Одеський національний медичний університет
Odessa National Medical University*

Резюме (Summary)

В умовах глобальних світових трансформацій, кризи, корупції, зростаючого розриву між складністю сучасного світу і здатністю людини її усвідомлювати та діяти адекватно нових обставин, вітчизняному фахівцю-медику треба не стільки безперервно поповнювати свій інформаційний скарб, скільки мати здатність творчого його використання в умовах, коли від якості його професійної компетентності залежить життя людини. Актуальним стає психологічний супровід щодо створення систем управління якістю надання освітніх послуг у вишу і підготовки конкурентоспроможних фахівців-медиків та забезпечення умов самореалізації і особистісно-професійного самовдосконалення всіх учасників освітнього процесу.

Отримані результати теоретичного і емпіричного дослідження дозволяють зробити висновки про те, що поступово відбувається усвідомлення необхідності трансформації системи професійної освіти з підготовки спеціаліста певної галузі на професійно-особистісний розвиток людини, суб'єктне самовизначення і самовдосконалення всіх учасників освітнього простору, що підкреслює важливість психологічного супроводу самореалізації особистості дослідника наукових знань в умовах медичного університету та доцільність використання постнекласичної моделі та створених на її підставі авторських моделей освітнього коучингу «Шлях до гармонії життя» та «Від мрії до успіху». Досвід використання зазначених технологій в освітньому процесі медичного університету показав покращення самопочуття особистості-дослідника наукових знань, зниження тривожності і підвищення стійкості до стресорів.

Ключові слова. *Потенціал самореалізації, особистість трансфесіоналу, психологічний супровід постнекласична модель, технології освітнього коучингу.*

В условиях глобальных мировых трансформаций, кризиса, коррупции, растущего разрыва между сложностью современного мира и способностью человека ее осознавать и действовать адекватно новым обстоятельствам, отечественному специалисту-медику надо не столько непрерывно пополнять свой информационный сокровище, сколько иметь способность творческого его использования в условиях, когда от качества его профессиональной компетентности зависит жизнь человека. Актуальным становится психологическое сопровождение по созданию систем управления качеством предоставления образовательных услуг в вуз и подготовки конкурентоспособных специалистов-медиков и обеспечения условий для самореализации и личностно-профессионального самосовершенствования всех участников образовательного процесса.

Полученные результаты теоретического и эмпирического исследования позволяют сделать выводы о том, что постепенно происходит осознание необходимости трансформации системы профессионального образования по подготовке специалиста определенной отрасли на профессионально-личностное развитие человека, субъектное самоопределение и самосовершенствование всех участников образовательного пространства, подчеркивает важность психологического сопровождения самореализации личности исследователя научных знаний в условиях медицинского университета и целесообразность использования постнеклассические и модели и созданных на ее основании авторских моделей образовательного коучинга «Путь к гармонии жизни» и «От мечты к успеху». Опыт использования указанных технологий в образовательном процессе медицинского университета показал улучшение самочувствия личности-исследователя научных знаний, снижение тревожности и повышения устойчивости к стрессорам.

Ключевые слова. Потенциал самореализации, личность трансфессионалу, психологическое сопровождение постнеклассическая модель, технологии образовательного коучинга.

In the context of global global transformations, crises, corruption, the growing gap between the complexity of the modern world and the ability of a person to understand it and to act adequately new circumstances, the domestic medical specialist should not so much continuously replenish his information treasure, how much he has the ability to use it creatively in a situation where the quality of his professional competence depends on human life. The psychological support for the creation of quality management systems for the provision of educational services in higher education and training of competitive medical professionals and provision of conditions for self-realization and personal and professional self-improvement of all participants in the educational process becomes relevant.

The results of theoretical and empirical studies allow to conclude that there is awareness of the need to gradually transform the system of vocational education with specialist training in a particular field of professional and personal development of human subjective and self-determination of all participants in the educational space, which emphasizes the importance of psychological support self personality of the researcher of scientific knowledge in the conditions of a medical university and expediency of postnonclassical use th model and created on the basis of copyright educational coaching models' path to harmony of life "and" Dream to success. " The experience of using these technologies in the educational process of the medical university has shown improvement of self-esteem of the person-researcher of scien-

tific knowledge, reduction of anxiety and increase of resistance to stressors.

Keywords. *Potential of self-realization, personality of the transprofessional, psychological support post-classical model, technology of educational coaching.*

Актуальність

Сучасна освітня політика України орієнтована на інноваційні зміни в організації освітнього простору та підготовку професіоналів нового типу — свідомо та вільно відкриваючих нові горизонти свого професійного та культурного «Я», здатних до самореалізації особистості професіоналу завдяки як власного потенціалу і ресурсів особистості як складної відкритої системи/середовища, що здатна до самоорганізації власного буття і становлення, так й можливостей світового освітнього простору, тобто мова йдеться про самореалізацію особистості трансфесіоналів [5]. Зростає роль усвідомленого реформування освітнього процесу, зокрема з підготовки фахівців в галузі знань «Охорона здоров'я». Проте незважаючи на те, що сучасне суспільство диктує системі вищої професійної освіти запит на освіту/самоосвіту протягом життя, актуальним стає питання розвитку та самореалізації вільної відповідальної людини, здатної до професійного успіху не за будь-яку ціну!

Результати власних досліджень

Наші дослідження дозволили зробити висновок про те, що «швидкість досягнення успіху» можливо завдяки мобілізації сутнісних сил людини як відкритої нелінійної системи/середовища та синергійного ефекту від гармонійного зв'язку і ко-еволюції її зі світом на різних рівнях, через узгодження конвергентних і дивергентних процесів впорядкування і хаосу в режимах самоорганізації буття «цілого-в-цілому» або становлення нової цілісності [2]. Саме тому в Одеському національному медичному університеті зростає роль психологічного супроводу освітнього про-

цесу, а організація навчально-виховного процесу щодо формування певних компетентностей сучасного фахівця-медика за необхідністю доповнюється технологіями розвитку нових психомірних навичок і здібностей особистості трансфесіонала, зокрема вміння моделювання інформації в психосинергетичному режимі «Видалення зайвого» щодо підвищення освіченої людини здатності до самоорганізації в цілому [2].

Загальноновизнаним в психології є факт, що проблема самореалізації є міждисциплінарної. Прийняття науково обґрунтованого факту, що такі системи/середовища, як природа і суспільство, сама людина, його свідомість і психіка, мозок і мислення, соціальний і інші рівні поведінки (інформаційний, культурологічний, політичний, оцінний, емоційний і т. д.) належать до класу відкритих нелінійних систем, що здатні до саморуху і в певних умовах самоорганізуються, дозволяє в діяльності психолога медичного університету використати постнекласичну модель самореалізації особистості і перейти на рівень розгляду поведінки як людини, так й такої соціальної структури як система вищої освіти в цілому з позиції нелінійного цілого [7; 8]. Основна увага автора постнекласичної моделі самореалізації особистості зосереджено на пошуку її властивостей синергійного рівня та вивченні структури і динаміки «сходження» складних відкритих нелінійних систем/середовищ, «людина-всесвіт», зокрема «людина-професія» в багаторівневому різноманітно-вимірному психологічному просторі самоорганізації [8]. При цьому, якість життя людини розглядається не тільки як показник її здоров'я, а як його джерело — неврахований продукт/

суб'єкт гармонійних взаємозв'язків її зі всесвітом на різних рівнях (природному, соціальному, культурному, при самоорганізації власного життя в цілому) та ко-еволюції нелінійного цілого з нелінійною цілісністю [5].

Наші дослідження показали, що специфікою самореалізації особистості як відкритої системи/середовища є те, що людина «будує себе, творить свою нову структуру», при цьому, її відчуття «незавершеності» спонукає «шукати для себе нову цілісність» і «шляхи розвитку для себе» [10], а втрата чи ослаблення цінності самореалізації знаходить свого прояву у хворобі, яку можна розглянути як «боротьбу за власну цілісність» [14]. А.Г.Маслоу, розвиваючи ідею здорового суспільства, неодноразово підкреслював, що їх не може створити навіть найідеальніше суспільство, оскільки «вчитель і культура не створюють людину, а лише дають можливість, сприяють, спонукають стати реальним і актуальним» [10].

Нелінійний синтез відкритих систем/середовищ розглядається з позиції «ціле в цілому» та як каскад смислів-атракторів, цілей-атракторів або цінностей-атракторів особистості професіоналу-медика, при цьому, «каскад неврівноважених фазових переходів», може і утримує в певних умовах її стійкість до тих пір, поки не буде досягнутий новий рівень самоорганізації деякого нового цілого/цілісності [5], що впливає на рівень/тип її самореалізації і напрямок трансформацій, індикатором чого стає певний рівень цінностей орієнтацій особистості, що самоактуалізується та здатна до творчого самозмінювання зі збереженням власної цілісності. При цьому, слід враховувати, що процесам трансформації складних відкритих нелінійних систем властива фазовість, а рівномірний розвиток чергується стрибками — переходами на новий рівень, процеси розвитку чергу-

ються з деструктивними процесами, централізацію змінює децентралізація тощо. Саме такий стрибок у розвитку стався наприкінці минулого століття: людина несподівано для себе опинилася центром соціально — економічних, духовно — культурних і політичних змін.

Самореалізація особистості дослідника наукових знань в умовах вишу, як відкритої нелінійної системи, що здатна до самоорганізації постає як проблема узгодження фаз упорядкування і хаотизації, кумулятивних процесів встановлення меж самоактуалізації особистості та дисипативних процесів їх змін через інноваційну активність і креативність, поєднує системну організацію людини та її трансформацію і кризу [9], і якщо у стабільному стані структури/процесів особистості/суспільства динаміка відкритих систем носить характер їх послідовного ускладнення, у кризовому стані невизначеності і хаосу — виникає процес нелінійного синтезу і спонтанної (понададаптивної, понаднормативної, позавольової і ірраціональної) активації самоорганізаційних можливостей відкритих нелінійних дисипативних систем/середовищ.

Аналіз результатів теоретичних і емпіричних досліджень можливостей застосування постнеокласичної моделі самореалізації особистості в умовах медичного університету дозволив розробити дві моделі освітнього коучингу: 1) лінійну модель «Шлях до гармонії життя», в якій основна увага приділяється створенню певних умов (формування знань, навчань, навичок, способностей і т.д.), які забезпечують кількісно-якісну специфіку самоорганізації і самореалізації особистості:

2) нелінійну модель «Від мрії до успіху», в який досягнення успіху здійснюється за рахунок синергії та ефектів нелінійного синтезу [6].

Слід зазначити, що самореалізація

особистості професіонала в моделі «Шлях до гармонії життя» розглядається як результат організації психологічного простору буття і становлення завдяки наявності «зовнішніх» сприятливих умов середовища або «внутрішніх» можливостей (сильна мотивація, наявність здібностей і т.д.) до свідомої продуктивної інноваційної діяльності, тобто самореалізація здійснюється в межах психосинергетической моделі «ціле в цілому», або «середовище в середовищі» (І.В.Єршова-Бабенко). В альфологіческой моделі «Від мрії до успіху» особистість виступає як відкрита нелінійна неврівноважена дисипативна система/середовище, що прагне до самотрансценденції, здатна до самоорганізації і готова до свідомої продуктивної інноваційно-дослідницької діяльності, а на тип/рівень її самореалізації впливає якість взаємодії людини з Всесвітом в цілому.

Отже, проблема становлення та самореалізації особистості як професіоналу в умовах медичного університету — це не рядова педагогічна «головоломка», що виникла під впливом чергового соціального замовлення на формування сучасного висококваліфікованого фахівця, а освіта — це не абстрактний процес формування «нової людини» з наперед заданими властивостями і якостями, які відповідають прийнятним в суспільстві соціальних установок і поведінкових стереотипів тощо, це певна якість життя самої людини, її психологічний ресурс як складної відкритої нелінійної системи/середовища (цілого і цілісності), що має потенції створювати умови власного життя і успіху, який збагачує як окрему людину, так й суспільство в загалі, надає можливість самореалізації людського в людині навіть в умовах кризи [5; 6]. Саме тому сучасні освітні проекти в вищій медичній школі повинні враховувати закономірності становлення «людсько-

го в людині», які не можна ігнорувати або намагатися обійти за допомогою навіть найсучасніших освітніх технологій. При цьому, питання забезпечення високої якості сучасної медичної освіти безпосередньо пов'язане з такими категоріями, як людські ресурси, самоорганізація, саморозвиток і самореалізація особистості, самоповага і психологічне здоров'я тощо, що посилює роль психологічної складової освітнього процесу. При створенні інноваційних технологій покращення якості освітнього процесу ОНМедУ ми використовували стандарти ISO 9001: 2008 і 9001: 2015, які містять вимоги до систем управління якістю продукції і організації процесів, що можливо адаптувати до створення систем забезпечення якості організації і самокерування освітнього процесу в медичному університеті щодо підвищення конкурентоспроможності фахівців-медиків та рівня задоволеності споживачів послуг закладів медичної галузі в цілому.

Проілюструємо можливості використання зазначених моделей освітнього коучингу щодо психологічного супроводу самореалізації особистості дослідника наукових знань в умовах медичного університету.

Характер взаємозв'язку особистість-інноваційно-дослідна діяльність було досліджено на підставі концептуальної моделі «нелінійна цілісність-в-нелінійної цілісності» та основних положень і принципів композиційного методу «Creativ Power» з використанням методики «Видалення зайвого» (І.В.Єршова-Бабенко) [3]. З метою забезпечення валідності результатів психологічного дослідження, нами використовувався комплекс методів і процедур, зокрема такі емпіричні методи, як: включене дослідження, спостереження і бесіди (з частотою зустріч двічі на тиждень протягом року), усне опитування та тестування; а також ста-

тистичні методи обробки даних із використанням комп'ютерної програми SPSS 21.64. Для діагностики певних властивостей особистості дослідника наукових знань та аналізу специфіці її самоактуалізації і самоорганізації було використано наступні стандартизовані методики: Опитувальник професійної спрямованості особистості (Дж.Холланд) [4], «Самоактуалізаційний тест» (Л.Я. Гозман та ін.) [12], Методика «Здатність до самокерування» (Н.М. Пейсахов та інші) [11], Методика «Чутливість до кризи» (Т.Д.Азарних, І.М.Тиртишніков) [1]. В дослідженні прийняли участь 269 респондентів (студенти і аспіранти Одеського національного медичного університету).

Аналіз результатів дослідження чутливості особистості дослідника наукових знань до кризи показав, що навчання у медичному університеті супроводжується зниженням її стійкості до стресорів. Для оцінки рівня модераційного ефекту, який утворює чутливість до кризи на можливості її самоактуалізації та самоорганізації, вибірка розбивалась на дві підвибірці за медіанним значенням цієї змінної. В кожній з цих підвбірок розраховувався коефіцієнт кореляції між інтегральним показником самоактуалізації та здатністю до самокерування, які характеризують відповідно рівень самоактуалізації та самоорганізації. Далі був проведений аналіз специфіки співвідношень показників рівня самоактуалізації і самоорганізації в осіб

з різним рівнем чутливості до кризи. Умовою статистичної значущості модераційного ефекту була наявність статистичної значущості різниці між коефіцієнтами кореляції Пірсона (D_r) в контрастних групах. Тобто для перевірки нульової гіпотези про те, що кореляція між змінними X і Y на одній вибірці є такою ж, як і кореляція між цими ж змінними X і Y на іншій вибірці, було використано статистичну процедуру, запропоновану Fisher R.A [13]. В таблиці 1 наведені результати оцінки модераційних ефектів які характеризували вплив рівня чутливості до кризи на специфіку досліджуваних ресурсів особистості дослідника наукових знань в умовах медичного університету.

Розподіл респондентів по групах за рівнем чутливості до кризи було сформовано виходячи із значення медіани ($Me = 11,000$). До групи осіб з низьким рівнем чутливості до кризи (значення показника від 5 до 10 балів) увійшло 113 осіб (42,0 %). До групи осіб з високим рівнем чутливості до кризи (значення показника від 11 до 17 балів) увійшло 156 осіб (58,0 %). В першій групі кореляція між здатністю до самокерування і інтегральним показником самоактуалізації була додатною та статистично значущою ($r = 0,273$; $p = 0,003$). Тоді як в контрастній групі кореляція між здатністю до самокерування і інтегральним показником самоактуалізації була додатною, але не статистично значущою ($r = 0,037$; $p = 0,649$).

Аналіз отриманих результатів показав, що виявлений ефект модерації, який показав вплив чутливості особистості дослідника до кризи на специфіку співвідношень ресурсів самоактуалізації і самоорганізації, був статистично зна-

Таблиця 1

Результати аналізу модерації для виявлення ефектів, що утворює чутливість до кризи на співвідношення між показниками рівня самоорганізації і само актуалізації особистості дослідника наукових знань в умовах медичного університету

Модератор	Me	Низькі значення модератора		Високі значення модератора		D_r	Z	P
		r_1	p	r_2	p			
ЧК	11,000	0,273	0,003	0,037	0,649	0,236	1,947	0,050

Примітка: Me – медіанне значення модератора, r_1 — значення коефіцієнту кореляції Пірсона в підвбірці з низькими значеннями модератора; r_2 — значення коефіцієнту кореляції Пірсона в підвбірці з високими значеннями модератора, D_r — різниця між коефіцієнтами кореляції Пірсона в контрастних групах, Z – критерій, розрахований при порівнянні цих коефіцієнтів кореляції, p — статистична значущість коефіцієнтів кореляції та Z-критерію.

чущим, про що свідчить значення $D_r = 0,236$; $Z = 1,947$ та $p = 0,050$.

Для візуалізації статистично значущих взаємовідношень було побудовано скатерграму, що зображує ефекти модерації, які утворює чутливість до кризи на співвідношення між інтегральним показником самоактуалізації та здатністю до самокерування наведена на рис. 1.

Аналіз отриманих результатів показав, що при низькому рівні чутливості до кризи зі зростанням інтегрального показника самоактуалізації підвищується здатність до самокерування, в свою чергу, при високому рівні чутливості до кризи при підвищенні інтегрального показника самоактуалізації рівень здатності до самокерування залишається стабільним — приблизно 26 балів за вказаною шкалою.

Отримані результати можна прокоментувати наступним чином. Якщо в осіб, стійких до стресорів зростання соціально-психологічної зрілості і рівня самоактуалізації особистості супроводжується підвищенням здатності особистості дослідника наукових знань до самокерування, сприяє її творчому самозмінюванню в мінливих умовах інноваційно-дослідницької діяльності, то в осіб, чутливих до кризи можливості само актуалізації забезпечує специфічний тип самоорганізації, що поєднує здатність до саморегуляції та самокерування.

Отже, для респондентів зі сформованої системою самокерування і саморегуляції, що забезпечують низьку чутливість особистості до кризи, залучення до інноваційно-дослідницької діяльності, яка потребує активації ре-

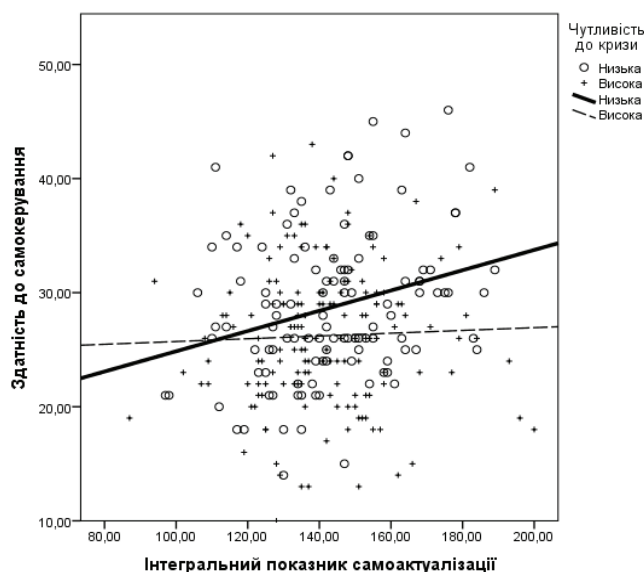


Рис. 1. Скатерграма, що зображує ефекти модерації, які утворює чутливість до кризи особистості дослідника наукових знань на співвідношення між показниками рівня її самоактуалізації та самоорганізації.

сурсів самокерування і супроводжується зміненням існуючої системи саморегуляції, забезпечить максимальну стійкість до стресорів можливо завдяки підвищення мотиваційної готовності до цього. Саме чутливість до кризи та специфічна самоорганізації цих осіб сприяє особистісно-професійному зростанню та продуктивної інноваційно-дослідницької діяльності.

Висновки

1. Отримані результати теоретичного і емпіричного дослідження свідчать про те, що поступово відбувається усвідомлення необхідності трансформації системи професійної освіти з підготовки спеціаліста певної галузі на професійно-особистий розвиток людини.
2. Досвід використання авторських моделей освітнього коучингу «Шлях до гармонії життя» та «Від мрії до успіху» в освітньому процесі медичного університету показав покращення самопочуття особистості-дослідника наукових знань, зниження тривожності і підвищення стійкості до стресорів завдяки са-

моактуалізації властивостей особистості синергійного рівня як відкритої нелінійної системи/середовища, що здатна до самокерування в умовах інноваційно-дослідницької діяльності.

3. Головною метою діяльності Психологічної служби Одеського національного медичного університету стає створення умов щодо самореалізації особистості трансфесіоналу — творця власного життя з розвиненим почуттям власної гідності, здатного до самоорганізації, спроможного до свідомої продуктивної інноваційно-дослідницької діяльності у будь-якої сфері професійного буття через розкрити потенціалу самореалізації зрілої та психологічно здорової людини в цілому.

Література

1. Диагностика здоровья. Психологический практикум / Г.С. Никифоров. — СПб: Речь, 2007. — 950 с.
2. Ершова-Бабенко И.В. Метод «Creative Power» (Создающая Сила) в ходе специального курса занятий со студентами медуниверситета (опыт разработки и апробации) / И.В. Ершова-Бабенко / / Материалы открытого научно-методического семинара «Актуальные проблемы международного сотрудничества и обучения иностранных граждан в высших учебных заведениях Украины: Поиски, находки, перспективы». — Сумы, 2001. — Рр 103-113.
3. Ершова-Бабенко И.В. Психосинергетика. Монография. / И.В. Ершова-Бабенко. — Херсон: Изд-во «Гринь Д.С.», 2015. — 432 рр.
4. Ильин Е.П. Дифференциальная психология профессиональной деятельности / Е.П. Ильин. — СПб: Питер, 2008. — 432 рр.
5. Кривцова Н.В. Вища медична освіта: сучасні напрямки її модернізації / Н.В. Кривцова // Матеріали XIV Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 60-річчю ТДМУ. — Тернопіль: ТДМУ «Укр-медкнига», 2017. — Vol 1. — Рр 124-125.
6. Кривцова Н.В. Досвід використання моделей та методів психосинергетики та альфології в освітньому коучингу / Н.В. Кривцова // European Humanities Studies: State and Society. — 2016. — № 3. — Рр 153-162.
7. Кривцова Н.В. Постнеклассический подход в исследовании психологического резерва самореализации личности (Философско-методологический анализ) / Н.В. Кривцова // материалы международной научно-практической конференции «Пригожинские чтения» / материалы XII международных Пригожинских чтений. Постнеклассическое знание и наследие И.Пригожина: Вопросы мышления и познания (17 сентября 2015 г. — 25 января 2016 г. — 26 мая 2016 г.)). — Одесса: Печатный дом, 2016. — Рр 115-125.
8. Кривцова Н.В. Постнеклассический подход в исследовании самореализации личности / Н.В. Кривцова // Актуальные проблемы психологии: зб. Наук. Праць Інституту психології імені Г.С.Костюка НАПН України. — 2015. — Vol XII. Психологія Творчості. — № 21. — Рр 184-193.
9. Кривцова Н.В. Проявления свойств личности исследователя в кризисе / Н.В. Кривцова // Science and Education a New Dimension. Pedagogy and Psychology. — 2015. — Vol III (31). — № 61. — Рр 86-90.
10. Маслоу А.Г. Дальние пределы человеческой психики / А.Г. Маслоу; ed. Н.Н. Акулина; tran. А.М. Татлыбаева. — СПб: Евразия, 1999. — 432 рр.
11. Основы психодиагностики: Практикум / ed. Л.Д. Столяренко. — Ростов Н/д: «Феникс», 2003. — 704 рр.
12. Психодиагностическое познание профессиональной деятельности: Учебн. пособие / В.А. Сонин. — СПб: Речь, 2004. — 408 рр.
13. Fisher R.A. On the probable error of a coefficient of correlation deduced from a small sample / R.A. Fisher // Metron. — 1921. — № 1. — P. 3-32.
14. Goldstein K. Health as value / K. Goldstein // New knowledge in human values / ed. A.H. Maslow. — New York: Harper and Brothers, 1959. — P. 178-188.

Reference

1. Diagnosis of health. Psychological Workshop / GS Nikiforov — SPb: Speech, 2007. — 950 p.
2. Ershova-Babenko IV The method of “Sreative Rower” (Creating Force) during a special course with students of the Medical University (experience in development and testing) / IV Ershova-Babenko // Materials of the open scientific methodical seminar “Actual problems of international cooperation and training of foreign citizens in higher educational institutions of Ukraine: searches, finds, perspectives”. — Sumy, 2001. — P. 103-113.
3. Ershova-Babenko IV Psychosynergy. Monograph / I.B. Ershova-Babenko. — Kherson: Publishing house “Grin DS”, 2015 — 432 p.
4. Ilyin E.P. Differential psychology of professional activity / E.P. Ilyin — St. Petersburg: Peter, 2008. — 432 p.
5. Krivtsova N.V. Higher medical education: modern directions of its modernization / N.V. Krivtsova // Materials of the XIV All-Ukrainian Scientific and Practical Conference with International Participation devoted to the 60th anniversary of the TDMU. — Ternopil: TSMU “Ukrmedknikha”, 2017. — Vol. 1 — P. 124-125.
6. Krivtsova N.V. Experience in using models and methods of psycho-synergetics and alphabet in educational coaching / N.V. Krivtsova // European Humanities Studies: State and Society. — 2016 — No. 3 — P. 153-162.
7. Krivtsova N.V. Post-classical approach in the study of the psychological reserve of self-realization of a personality (philosophical and methodological analysis) / N.V. Krivtsova // Materials of the international scientific-practical conference “Prigogine Readings” / Materials of the XII International Prigogine Readings. Postnonclassical knowledge and heritage I. Prigozhina: Questions of thinking and knowledge (September 17, 2015 — January 25, 2016 — May 26, 2016)). — Odessa: Printing house, 2016. — P. 115-125.
8. Krivtsova N.V. Post-noclassical approach to self-realization of personality / N.V. Krivtsova / Actual problems of psychology: Sb. Science The work of the GSKostiuk Institute of Psychology of the National Academy of Sciences of Ukraine. — 2015. — Vol XII. Psychology of Creation. — No. 21 — P. 184-193.
9. Krivtsova N.V. Manifestations of the properties of a researcher’s personality in a crisis / N.V. Krivtsova // Science and Education a New Dimension. Pedagogy and Psychology. — 2015 — Vol III (31). — No. 61. — P. 86-90.
10. Maslou AG Long-range human psyche / AG Maslow; Ed. N.N. Akulina; tran AM Tatlybaeva — St. Petersburg: Eurasia, 1999. — 432 p.
11. Fundamentals of Psychodiagnostics: Workshop / ed. L.D. Stolyarenko — Rostov N / a: “Phoenix”, 2003. — 704 p.
12. Psychodiagnostic knowledge of professional activity: Educational. manual / VA Sonin — SPb: Speech, 2004. — 408 p.
13. Fisher R.A On the probable error of a coefficient of correlation deduced from a small sample / R.A Fisher // Metron. — 1921. — No. 1. — P. 3-32.
14. Goldstein K. Health as value / K. Goldstein // New knowledge in human values / ed. A.H. Maslow — New York: Harper and Brothers, 1959. — P. 178-188.

*Впервые поступила в редакцию 21.05.2018 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 159.9:616.98:578.828.6 DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1319554>

ОЦЕНКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН

**Чатковская-Цыбуля² В.А., Шухтина¹ И.Н., Гойдык¹ В.С., Шухтин² В.В.,
Скнар¹ В.Н., Талалаев³ К.А.**

ОЦІНКА ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЖІНОК

**Чатковская-Цыбуля В.А., Шухтіна І.М., Гойдик В.С., Шухтін В.В.,
Скнар В.Н., Талалаев К.А.**

EVALUATION OF PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF HIV-INFECTED WOMEN

**Chatkovskaya-Tsybulya V.A., Shukhtina I.N., Goydyk V.S., Shukhtin V.V.,
Sknar V.N., Talalaev K.A.**

¹Украинский НИИ медицины транспорта

²КУ «Одесский областной клинический медицинский центр»

³Одесский национальный медицинский университет

¹Ukrainian Research Institute of Transport Medicine

²Odessa Regional Clinical Medical Center

³Odessa National Medical University

64

Резюме (Summary)

Главной проблемой у ВИЧ-инфицированных является социальная изоляция, в связи с чем снижается стрессоустойчивость, которая приводит к тревоге, а в дальнейшем к затяжной депрессии. Ситуация, в которой оказался ВИЧ-инфицированный во время постановки клинического заключения, дает мощную эмоциональную перегрузку. Данная перегрузка влияет на чувство уязвимости и требует выхода из тревожной ситуации для создания эмоциональной безопасности. Таким образом, в борьбе со сложной психоэмоциональной нагрузкой важно выработать механизм адаптации для ВИЧ-инфицированного. В самом начале после ВИЧ-инфицирования появление признаков депрессии увеличивает риск осложнений.

Цель исследования — проанализировать психоэмоциональное состояние у ВИЧ-инфицированных женщин (44 человека в возрасте от 23 до 54 лет).

Результаты исследования показывают, что уровень тревоги и депрессии у ВИЧ-инфицированных женщин с возрастом увеличивается от нормы до субклинически выраженного уровня тревоги и клинически выраженной депрессии, что оказывает воздействие на снижение общего восприятия качества жизни. Повышение с возрастом оценки физического благополучия, способности к самообслуживанию, трудоспособности, социальной эмоциональной поддержки и духовной реализации ВИЧ-инфицированными женщинами свидетельствуют об их постепенной социальной адаптации и формировании стрессоустойчивости, позволяющей справляться со стрессом.

Ключевые слова: ВИЧ-инфицированные, психоэмоциональное состояние, депрессия, стрессоустойчивость

Головною проблемою у ВІЛ-інфікованих є соціальна ізоляція, в зв'язку з чим знижується стійкість до стресів, яка призводить до тривоги, а в подальшому до затяжної депресії. Ситуація, в якій опинилась ВІЛ інфікована під час постановки клінічного діагнозу, дає потужне емоційне перевантаження. Це перевантаження впливає на почуття уразливості і вимагає виходу з тривожної ситуації для створення емоційної безпеки. Таким чином, в боротьбі зі складним психоемоційним навантаженням важливо виробити механізм адаптації для ВІЛ-інфікованого. На самому початку після ВІЛ-зараження поява ознак депресії збільшує ризик ускладнень.

Мета дослідження - проаналізувати психоемоційний стан у ВІЛ-інфікованих жінок (44 особи віком від 23 до 54 років).

Результати дослідження показують, що рівень тривоги і депресії у ВІЛ-інфікованих жінок з віком збільшується до субклінічно вираженого рівня тривоги і клінічно вираженої депресії, що впливає на зниження загального сприйняття якості життя. Підвищення з віком оцінки фізичного благополуччя, здатності до самообслуговування, працездатності, соціальної емоційної підтримки та духовної реалізації ВІЛ-інфікованими жінками свідчать про їх поступову соціальну адаптацію та формування стресостійкості.

Ключові слова: ВІЛ-інфіковані, психоемоційний стан, депресія, стресостійкість

The main problem for HIV-positive people is social isolation, which reduces stress resistance. This process causes anxiety, and in the future — a prolonged depression. After setting up a clinical conclusion, the HIV-infected person gets a mighty emotional overload. This overload affects the sense of vulnerability and needs out of the alarming situation to create emotional security. Thus, in the fight against the complex psychoemotional load, it is crucial to develop an adaptation mechanism for the HIV-infected person. In the beginning, after HIV infection signs of depression increases the risk of complications.

The aim of the study is to analyze the psycho-emotional state of HIV-infected women (44 people aged 23 to 54 years).

The results of the study show that the level of anxiety and depression in HIV-infected women increases with age from the norm to the subclinical level (for anxiety) and to the clinical level (for depression), which affects reducing the overall perception of the life quality. Increasing with age assessment of physical well-being, ability to self-service, work capacity, social emotional support and spiritual realisation of HIV-infected women testify to their gradual social adaptation and the formation of stress resistance, helping to overcome stress.

Keywords: HIV-infected, psycho-emotional state, depression, stress resistance

Актуальность

Главной психологической проблемой у ВИЧ-инфицированных выступает социальная изоляция, ВИЧ-инфици-

рованные чувствуют как общество их изолирует, в связи с чем снижается стрессоустойчивость которая приводит к тревоги а в дальнейшем к затяжной

депрессии [1]. Ситуация, в которой оказался ВИЧ-инфицированный во время постановки клинического заключения, дает мощную эмоциональную перегрузку. Данная перегрузка влияет на чувство уязвимости и требует выхода из тревожной ситуации для создания эмоциональной безопасности. [5,6,8]. Таким образом, в борьбе со сложной психоэмоциональной нагрузкой важно выработать механизм адаптации для ВИЧ-инфицированного [7]. Во время появления признаков депрессии в самом начале ВИЧ-инфекции увеличивается риск заболевания, что может привести к осложнениям [2].

Исследования последних лет показывают, как постоянное воздействие стресса влияет на психоэмоциональный статус ВИЧ-инфицированных и увеличивает риск прогрессирования СПИДа. Таким образом, психологический компонент очень важен для баланса иммунной системы, так как влияние негативных жизненных ситуаций отрицательно влияет на работу иммунной системы и приводит к развитию психосоматических заболеваний [3,4].

Для ВИЧ-инфицированных пациентов важно обращаться за консультацией специалистов-психологов для по-

стоянного мониторинга и коррекции психологического состояния пациентов [9].

В связи со снижением эмоционального состояния, с которым сталкиваются ВИЧ-инфицированные женщины в повседневной жизни, необходима постоянная эмоциональная поддержка и социализация. Кроме того, важно изучать индивидуально-личностные особенности ВИЧ-инфицированных для помощи в личностной адаптации в социуме.

Методы исследования

Целью исследования - анализ психоэмоционального состояния ВИЧ-инфицированных женщин. В исследовании приняли участие 44 ВИЧ-инфицированных пациентки в возрасте от 23 до 54 лет. Испытуемые были разделены на 3 возрастные группы (табл. 1).

Для оценки психоэмоционального состояния ВИЧ-инфицированных были использованы 3 методики: оценка уровня агрессии по опроснику Басса-Дарки [10], госпитальная шкала Гамильтона выявления тревоги (HARS) и депрессии (HDRS) [11], методика исследования качества жизни [13]. Достоверность результатов осуществля-

Таблица 1

Распределение обследованных пациентов по возрастным группам

№ группы	Возраст	Количество человек
1	23-37	15
2	38-45	14
3	46-54	15

Таблица 2

Характеристика показателей уровня тревоги (HARS) и депрессии (HDRS) у ВИЧ-инфицированных в зависимости от возраста, M ± m

Возраст, лет	HDRS	p	HARS	p
23 — 37	6,8 ± 0,84	> 0,1	7,13 ± 0,91	> 0,3
38 — 45	9,14 ± 0,94		8,5 ± 0,99	
46 — 54	9,83 ± 0,73	> 0,3	11,07 ± 1,03	< 0,1
38 — 45	9,14 ± 0,94		8,5 ± 0,99	
46 — 54	9,83 ± 0,73	< 0,05**	11,07 ± 1,03	< 0,05**
23 — 37	6,8 ± 0,84		7,13 ± 0,91	

Примечание: p — уровень значимости различий между группами

лась по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования показывают, что с возрастом у ВИЧ-инфицированных женщин, отмечаются высокие показатели тревоги и депрессии (табл. 2). Так в младшей возрастной группе женщин средние показатели тревоги составляют $6,8 \pm 0,84$ и депрессии $7,13 \pm 0,91$, соответственно результаты показывают отсутствие симптомов с тенденцией к развитию тревоги и депрессии. В средней группе начиная с 38 летнего возраста, отмечается субклинически выраженная тревога $8,5 \pm 0,99$ и депрессия $9,14 \pm 0,94$ соответственно. У представительниц старшей возрастной группы отмечается клинически выраженная тревога $11,07 \pm 1,03$ и депрессия $9,83 \pm 0,73$. Также отмечается достоверность различий между возрастными группами старшей и младшей группы $p < 0,05^{**}$. Таким образом, ВИЧ-инфицированные женщины находятся в постоянном стрессе, испытывают чувство одиночества, неприятие, им сложно наладить контакты в социуме, увеличивает с возрастом уровень тревоги и депрессии [12].

Оценка уровня агрессии по тесту Басса-Дарки показывает, что за исключением шкал «подозрительность» и «вербальная агрессия», различия между группами испытуемых недостоверны (табл. 3). По шкале «физическая агрессия» (использования физической силы против другого лица) и «косвенная агрессия» (направленная окольным путем на другое лицо или ни на кого не направленная), «обида» (ненависть к окружающим за действительные и вымышленные действия) и «чувство вины» (возможное убеждение субъекта в том, что он является плохим человеком, а также ощущаемые им угрызения совести), «вербальная агрессия» (выражение негативных чувств через крик, визг, проклятия и угрозы), «подозритель-

ность» (в диапазоне от недоверия до убеждения, что другие люди планируют нанести и наносят вред) максимальный уровень наблюдается в средней возрастной группе по сравнению с младшей и старшей возрастными группами. При этом по шкалам «раздражение» (вспыльчивость, грубость) и «негативизм» (оппозиционная манера в поведении против установившихся в обществе обычаев и законов) в этой группе наблюдаются минимальные значения показателей.

Интегральный показатель «враждебность» (обида и подозрительность) увеличивается с увеличением возраста, а «агрессивность» (суммарный индекс агрессивных реакций — физическая агрессия, вербальная агрессия и раздражение) увеличивается в средней возрастной группе.

Интерпретация полученных результатов оценки агрессивности опрошенных ВИЧ-инфицированных лиц по тесту Басса-Дарки приведена в таблице 4. Как видно из представленных в таблице данных, во всех возрастных группах наблюдается повышенный уровень физической агрессии, косвенной агрессии, раздражения, обиды, подозрительности и чувства вины. По шкале «негативизм» в трех возрастных группах наблюдается средний уровень. По шкале «вербальная агрессия» в младшей группе наблюдается высокий уровень, а в средней и старшей возрастных группах - очень высокий уровень показателя. В трех возрастных группах ВИЧ-инфицированных женщин высокий уровень враждебности наблюдается в младшей группе, в средней и старшей группах агрессивности и враждебности отмечается очень высокий уровень.

Проведенные исследования по оценке качества жизни ВИЧ-инфицированных женщин показали, что в возрасте 38-45 лет наблюдается самый низкий показатель по шкале «физическое

Таблица 3

Показатели оценки уровня агрессивности ВИЧ-инфицированных

Шкалы Басса — Дарки	Баллы, M ± m			p
	Группа № 1	Группа № 2	Группа № 3	
Физическая агрессия	5,93 ± 0,36	6,00 ± 0,31	5,60 ± 0,27	P1-2, 2-3, 1-3 > 0,3
Косвенная агрессия	5,00 ± 0,40	6,14 ± 0,50	5,20 ± 0,38	P1-2 < 0,1 P2-3 > 0,2 P1-3 > 0,3
Раздражение	5,00 ± 0,47	4,57 ± 0,45	4,80 ± 0,46	P1-2, 2-3, 1-3 > 0,3
Негативизм	2,53 ± 0,26	2,07 ± 0,32	2,13 ± 0,32	P1-2, 2-3, 1-3 > 0,3
Обида	4,93 ± 0,56	5,00 ± 0,42	5,47 ± 0,53	P1-2, 2-3, 1-3 > 0,3
Подозрительность	4,13 ± 0,32	5,29 ± 0,41	4,93 ± 0,59	P1-2 < 0,5** P2-3 < 0,3 P1-3 > 0,25
Вербальная агрессия	6,60 ± 0,36	8,00 ± 0,35	7,20 ± 0,60	P1-2 < 0,5** P2-3 > 0,3 P1-3 > 0,3
Чувства вины	5,80 ± 0,39	6,29 ± 0,65	6,27 ± 0,43	P1-2, 2-3, 1-3 > 0,3
Враждебность	9,07 ± 0,62	10,29 ± 0,72	10,40 ± 1,01	P1-2 < 0,25 P2-3, 1-3 > 0,3
Агрессивность	17,53 ± 0,65	18,57 ± 0,57	17,60 ± 0,66	P1-2 < 0,25 P2-3 < 0,3 P1-3 > 0,3

Примечание: p₁₋₂ — уровень значимости различий между группами № 1 и № 2, p₁₋₃ — между группами № 1 и № 3, p₂₋₃ — между группами № 2 и № 3

Таблица 4

Интерпретация результатов оценки уровня агрессивности ВИЧ-инфицированных женщин по тесту Басса-Дарки

Шкалы	Уровень показателя		
	Группа № 1	Группа № 2	Группа № 3
Физическая агрессия	повышенный	повышенный	повышенный
Косвенная агрессия	повышенный	повышенный	повышенный
Раздражение	повышенный	повышенный	повышенный
Негативизм	средний	средний	средний
Обида	повышенный	повышенный	повышенный
Подозрительность	повышенный	повышенный	повышенный
Вербальная агрессия	высокий	очень высокий	очень высокий
Чувства вины	повышенный	повышенный	повышенный
Враждебность	высокий	очень высокий	очень высокий
Агрессивность	очень высокий	очень высокий	очень высокий

благополучие», в младшей и старшей группах значение показателей выше. По шкале «психическое благополучие» в младшей и средней группах значение показателей выше, в старшей группе ниже. В младшей возрастной группе 23-37 лет наблюдаются самые низкие показатели «самообслуживание», «трудоспособность», «межличностные отношения», «общая служебная поддержка» и «духовная реализация» (табл. 5). В то же время в средней и старшей возрастных группах значения показателей по

этим шкалам выше и сопоставимы. По шкалам «социальная эмоциональная поддержка», с увеличением возраста значения показателей увеличиваются, а по шкале «самореализация» и «общее восприятие качества жизни» — снижаются.

Таким образом, оценка психоэмоционального состояния ВИЧ-инфицированных женщин показала увеличение уровня тревоги и депрессии с возрастом. Если в возрастной группе 23-37 лет данные показатели соответствуют

Таблица 5

Результаты исследования качества жизни ВИЧ-инфицированных женщин,
M ± m

Шкалы	Группа № 1	Группа № 2	Группа № 3	p
Физическая благополучие	6,6 ± 0,39	5,77 ± 0,59	7,13 ± 0,57	P1-2 < 0,3; P2-3 < 0,15; P1-3 > 0,3
Психическое благополучие	6,8 ± 0,31	6,23 ± 0,60	6 ± 0,64	P1-2,2-3,1-3 > 0,3
Самообслуживание	7,47 ± 0,46	7,54 ± 0,60	7,67 ± 0,67	P1-2,2-3,1-3 > 0,3
Трудоспособность	6,33 ± 0,46	6,69 ± 0,74	7,4 ± 0,64	P1-2,2-3 > 0,3 P1-3 < 0,2
Межличностные отношения	6,07 ± 0,44	6,15 ± 0,50	6,6 ± 0,68	P1-2,2-3,1-3 > 0,3
Социальная эмоциональная поддержка	7,27 ± 0,44	6,77 ± 0,61	7,53 ± 0,63	P1-2,2-3,1-3 > 0,3
Общая служебная поддержка	6,8 ± 0,40	6,46 ± 0,57	6,27 ± 0,53	P1-2,2-3,1-3 > 0,3
Самореализация	6,07 ± 0,47	6,85 ± 0,56	5,67 ± 0,59	P1-2 > 0,3; P2-3 < 0,2; P1-3 > 0,3
Духовная реализация	6,93 ± 0,69	7,64 ± 0,66	8,27 ± 0,69	P1-2,2-3 > 0,3; P1-3 < 0,2
Общее восприятие качества жизни	6,2 ± 0,33	6,31 ± 0,55	5,67 ± 0,44	P1-2,2-3,1-3 > 0,3

Примечание: p₁₋₂ — уровень значимости различий между группами № 1 и № 2, p₁₋₃ — между группами № 1 и № 3, p₂₋₃ — между группами № 2 и № 3

норме, то в старшей возрастной группе (48-56 лет) характеризуется как субклинически выраженная тревога и клинически выраженная депрессия. Согласно данным литературы [17], постановка диагноза ВИЧ, приводит к тяжелым психологическим последствиям: чувству безысходности, страху смерти, что особенно сильно проявляется у женщин, которые более склонны к тревоге и депрессии и появлению психосоматических заболеваний, чем мужчины [14].

Зафиксированное нами увеличение клинического уровня депрессии и тревоги с возрастом свидетельствует о необходимости оказания психотерапевтической помощи ВИЧ-инфицированным женщинам: применения когнитивно-поведенческой терапии, которая направлена на снижение психоэмоционального статуса, тревоги и депрессии. К сожалению без комплексного подхода данный метод является неустойчивым [15].

Очень высокий уровень враждебности и агрессивности у всех опрошенных ВИЧ-инфицированных женщин связан со склонностью к авторитарному конфликтному поведению и наличием депрессивных симптомов, которые между собой имеют тесную связь и приводят к суицидальным попыткам, при этом увеличивается уровень раздражительности, негативизма, враждебности [16]. Все вышеперечисленное приводит к ухудшению психоэмоционального состояния женщин и снижению общего восприятия качества жизни с возрастом.

Выводы

1. Уровень тревоги и депрессии у ВИЧ-инфицированных женщин с возрастом увеличивается от нормы до субклинически выраженного уровня тревоги и клинически выраженной депрессии, что оказывает воздействие на снижении общего восприятия качества жизни.
2. Результаты опроса ВИЧ-инфициро-

ванных женщин по тесту Басса-Дарки свидетельствуют о наличии повышенных уровней физической агрессии, косвенной агрессии, раздражительности, обиды, подозрительности, чувства вины, повышенном и очень высоком уровне вербальной агрессии.

3. Снижение оценки ВИЧ-инфицированными в возрасте 23-37 лет по шкалам самообслуживания, трудоспособности, межличностных отношений, общей служебной поддержки и духовной реализации, по-видимому, связаны с психологическими особенностями этой возрастной категории.
4. Повышение с возрастом ВИЧ-инфицированными женщинами оценки физического благополучия, самообслуживания, трудоспособности, социальной эмоциональной поддержки и духовной реализации свидетельствуют об их постепенной социальной адаптации и формировании стрессоустойчивости, позволяющей справляться со стрессом.

Литература

1. Шаргородская О.В. Открытость диагноза ВИЧ как ресурс в совладании с болезнью. В кн.: Т.Л. Крюкова (Ред.), Психология стресса и совладающего поведения: ресурсы, здоровье, развитие: материалы IV Международной научно-практической конференции, Кострома, 22–24 сентября 2016 г. Кострома: КГУ им. Н.А. Некрасова, 2013. С. 80–85.
2. Бройтигам, В. Психосоматическая медицина / В. Бройтигам, П. Кристиан, М. Рад. — М.: Гэотар-Медицина, 1999. — 376 с.
3. Зинченко А. И. Сравнение психологических особенностей ВИЧ-инфицированных с разным уровнем иммунитета // Известия РГПУ им. А.И. Герцена. 2008. №76-2.
4. Evans D. L. et al. Severe life stress: Association with HIV disease progression. *Am J Psychiatry*. 1997. P. 78-92.
5. Беляева В. В. Консультирование при инфекции ВИЧ. М.: Российский Федеральный научно-методический Центр по профилактике и борьбе со СПИДом, 2001.
6. Никитин Н. С. Влияние оздоровительных занятий рекреативной направленности на эмоционально-психическое состояние ВИЧ-инфицированных // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: Филология, педагогика, психология. 2008. №4.
7. Покровский В. В., Ермак Т. Н., Беляева В. В., Юрин О. Г. ВИЧ-инфекция. СПб., 2004.
8. Rai Yogita. Quality of Life of HIV-Infected People Across Different Stages of Infection / Yogita Rai, Tanusree Dutta, Anil K. Gultati // *Journal of Happiness Studies*. — 2010. -Vol. 11, № 1. — P. 61-69.
9. О.Г. Сыропятов, Н.А. Дзеружинская, В.А. Солдаткин, В.И. Крылов, А.Я. Перехов. Психические и поведенческие расстройства при ВИЧ — инфекции и СПИДе: Учебное пособие 2012. — 110 с.
10. Хван А.А., Зайцев Ю.А., Кузнецова Ю.А. Стандартизация опросника А. Басса и А. Дарки./Психологическая диагностика, 2008, № 1, — с. 35-58.
11. <http://psylab.com.ua/tools-> госпитальная шкала тревоги и депрессии.
12. Крюкова Татьяна Леонидовна, Шаргородская Ольга Владимировна. Одиночество ВИЧ-инфицированных людей как фактор, препятствующий совладанию с болезнью // Ярославский педагогический вестник. 2015. №3.
13. Mezzich J.E. Validization an efficient quality life index / J.E. Mezzich, N. Cohen, J. Liu, M. Ruiperez, G. Yoon, S. Iqabal, C. Perez // *Abstracts XI World Congress Psychiatry «Psychiatry on New Thresholds»*. — Hamburg, Germany, 6–11 August, 1999. — P. 427-428.
14. Моррисон А. В., Утц С. Р., Давыдова А. В., Гришина В. Б., Платонова А. Н., Штода Ю. М. Особенности личностного профиля больных с ВИЧ-ассоциированным псориазом // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. №3.
15. Махаматова Алия Фархатовна, Ерицян

- Ксения Юрьевна, Русакова Майя Михайловна, Уиттен Кэтрин, Уиттен Рейчел Социально-психологические аспекты совладания с болезнью у людей, живущих с ВИЧ // Теория и практика общественного развития. 2013. №1.
16. Н. Ю. Жабенко, ИЗУЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ АГРЕССИВНОСТИ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ // УКРАЇНСЬКИЙ ВІСНИК ПСИХОНЕВРОЛОГІЇ — ТОМ 20, ВИП. 1 (70) — 2012.
17. Ниаури Д. А., Петрова Н. Н., Султанбекова Л. Н. Психическая адаптация ВИЧ-инфицированной женщины при беременности // Вестник СПбГУ. Серия 11. Медицина. 2006. №1.
- References**
1. Shargorodskaya O.V. Openness of the diagnosis of HIV as a resource in coping with the disease. In the book: TL Kryukova (Ed.), Psychology of stress and coping behavior: resources, health, development: materials of the IV International Scientific and Practical Conference, Kostroma, September 22-24, 2016 Kostroma: KSU them. N.A Nekrasov, 2013. P. 80-85.
 2. Broitigam, V. Psychosomatic medicine / V. Broitigam, P. Christian, M. Rad. - Moscow: Geotar-Medicine, 1999. - 376 p.
 3. Zinchenko AI Comparison of the psychological characteristics of HIV-infected people with different levels of immunity // Izvestia RGPU im. A.I. Herzen. 2008. №76-2.
 4. Evans D. L. et al. Severe life stress: Association with HIV disease progression. Am J Psychiatry. 1997. P. 78-92.
 5. Belyaeva V. V. Counseling for HIV infection. Moscow: Russian Federal Scientific and Methodological Center for the Prevention and Control of AIDS, 2001.
 6. Nikitin, NS The Influence of Recreational Activities on the Emotional and Mental Status of HIV-Infected Adults // Bulletin of the Baltic Federal University. I. Kant. Series: Philology, Pedagogy, Psychology. 2008. № 4.
 7. Pokrovsky VV, Ermak TN, Belyaeva VV, Yurin OG HIV infection. SPb., 2004.
 8. Rai Yogita Quality of Life of HIV-Infected People Across Different Stages of Infection / Yogita Rai, Tanusree Dutta, Anil K. Gula-ti // Journal of Happiness Studies. - 2010. -Vol. 11, No. 1. - P. 61-69.
 9. O.G. Syropyotov, N.A Dzeruzhinskaya, V.A Soldatkin, V.I. Krylov, A.Ya. Perekhov. Mental and behavioral disorders in HIV infection and AIDS: Textbook 2012. - 110 p.
 10. Khvan AA, Zaitsev Yu.A, Kuznetsova Yu.A Standardization of the A Bass and A Darki questionnaire. / Psychological Diagnostics, 2008, No. 1, p. 35-58.
 11. <http://psylab.com.ua/tools-hospital-scale-of-anxiety-and-depression>.
 12. Kryukova Tatyana Leonidovna, Shargorodskaya Olga Vladimirovna Loneliness of HIV-infected people as a factor hindering coping with disease // Yaroslavl Pedagogical Bulletin. 2015. № 3.
 13. Mezzich J.E. Validation an efficient quality life index / J.E. Mezzich, N. Cohen, J. Liu, M. Ruiperez, G. Yoon, S. Iqabal, C. Perez // Abstracts XI World Congress Psychiatry «Psychiatry on New Thresholds». - Hamburg, Germany, 6-11 August, 1999. - P. 427-428.
 14. Morrison AV, Utts SR, Davydova AV, Grishina VB, Platonova AN, Shtoda Yu. M. Peculiarities of the personal profile of patients with vich-associated psoriasis // Saratov scientific and medical journal. 2013. №3.
 15. Makhamatova Aliya Farhatovna, Yeritsyan Ksenia Yuryevna, Rusakova Maya Mikhailovna, Whitten Catherine, Whitten Rachel Socio-psychological aspects of coping with illness in people living with HIV / / Theory and practice of social development. 2013. №1.
 16. N. Yu. Zhabenko. Study of parameters of aggression in HIV-infection // UKRAINSKY SPRING OF PSYCHONEUROLOGY-V. 20, Sup. 1 (70) - 2012.
 17. Niauri DA, Petrova NN, Sultanbekova LN Mental adaptation of an HIV-infected woman during pregnancy // Herald of St. Petersburg State University. Series 11. Medicine. 2006. № 1.
- Впервые поступила в редакцию 25.05.2018 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616-006-053.2: 615.327.03

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1319573>

КЛІНІЧНА ТА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА СТАНУ ДІТЕЙ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ СОЛІДНИХ ПУХЛИН ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМ ЗАГАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ РЕАБІЛІТАЦІЇ ТА КОМПЛЕКСУ ІЗ ДОДАТКОВИМ ПРИЗНАЧЕННЯМ МІНЕРАЛЬНОЇ ПРИРОДНОЇ ЛІКУВАЛЬНО-СТОЛОВОЇ ВОДИ

*Шаповалова Г.А., Бабов К.Д. **

КЛИНИЧЕСКАЯ И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ ОБЩЕГО КОМПЛЕКСА РЕАБИЛИТАЦИИ И КОМПЛЕКСА С ДОПОЛНИТЕЛЬНЫМ НАЗНАЧЕНИЕМ МИНЕРАЛЬНОЙ ПРИРОДНОЙ ЛЕЧЕБНО-СТОЛОВОЙ ВОДЫ

Шаповалова А.А., Бабов К.Д.

CLINICAL AND CLINICAL-LABORATORY EVALUATION OF THE STATE OF CHILDREN AFTER TREATMENT OF SOLID TUMORS AT ADMINISTRATION OF GENERAL COMPLEX OF REHABILITATION AND COMPLEX WITH ADDITIONAL DESIGNATION OF MINERAL NATURAL TREATMENT-TABLE WATER

Shapovalova A.A., Babov K.D.

Одеський національний медичний університет

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

Odessa National Medical University

SE "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of Ukraine", Odessa

Резюме (Summary)

Актуальність роботи. Санаторно-курортна реабілітація (СКР) дітей після радикального лікування онкологічних захворювань (ОЗ) передбачає застосування природних і преформованих факторів, у тому числі мінеральних вод (МВ), що потребує додаткового обґрунтування.

Мета дослідження: вивчити динаміку клінічних та клініко-лабораторних показників у дітей після лікування солідних пухлин за призначенням загального комплексу реабілітації та комплексу із додатковим призначенням мінеральної природної лікувально-столової води.

Об'єкт і методи дослідження. Алгоритм обстеження дітей з солідними пухлинами (СП) на етапі СКР включав загальне клінічне обстеження та лабораторні дослідження крові. Проводили визначення неспецифічних адаптаційних реакцій організму (НАРО), лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) та адаптаційного потенціалу серцево-судинної системи (Індекс здоров'я). Додатково до загального комплексу для 32 дітей включали питний прийом мінеральної лікувально-столової води «Аква-Лібра».

Результати. Встановлено зменшення проявів астеничного, больового, диспепсичного синдромів, що підтверджувалось вірогідним зменшенням об'єктивних симптомів; оптимізацію у виглядів зменшення стресу та реакцій підвищеної активації з тенденцією до збільшення реакцій тренування та спокійної активації; зменшення бактеріального та вірусного навантаження хворих дітей; нормалізацію Індексу здоров'я.

Висновок: курсовий прийом мінеральної лікувально-столової води, як складова СКР, суттєво покращує клінічні та клініко-лабораторні показники стану дітей після радикального лікування СП, що обумовлює необхідність подальших досліджень.

Ключові слова: діти, солідні пухлини, санаторно-курортна реабілітація, мінеральна вода, клінічні показники, клініко-лабораторні показники.

Актуальность работы. Санаторно-курортная реабилитация (СКР) детей после радикального лечения онкологических заболеваний (ОЗ) предусматривает применение природных и преформированных факторов, в том числе минеральных вод (МВ), что нуждается в дополнительном обосновании.

Цель исследования: изучить динамику клинических и клинико-лабораторных показателей у детей после лечения солидных опухолей при назначении общего комплекса реабилитации и комплекса с дополнительным назначением минеральной природной лечебно-столовой воды.

Объект и методы исследования. Алгоритм обследования детей с солидными опухолями (СП) на этапе СКР включал общее клиническое обследование и лабораторные исследования крови. Проводили определение неспецифических адаптационных реакций организма (НАРО), лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛІІ) и адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы (Індекс здоровья). Дополнительно к общему комплексу для 32 детей включали питьевой прием минеральной лечебно-столовой воды «Аква-Либра».

Результаты. Установлены уменьшение проявлений астенического, болевого, диспепсического синдромов, что подтверждалось достоверным сокращением объективных симптомов; уменьшение реакций стресса и повышенной активации с тенденцией к увеличению реакций тренировки и спокойной активации; снижение бактериальной и вирусной нагрузки больных детей; нормализация Індекса здоровья.

Вывод: курсовой прием минеральной лечебно-столовой воды, как составляющая СКР, существенно улучшает клинические и клинико-лабораторные показатели состояния детей после радикального лечения СП, что обуславливает необходимость дальнейших исследований.

Ключевые слова: дети, солидные опухоли, санаторно-курортная реабилитация, минеральная вода, клинические показатели, клинико-лабораторные пока-

затели.

Urgency of the research. Sanatorium and resort rehabilitation of children after radical treatment of oncological diseases (OD) involves the use of natural and preformed factors, including mineral waters (MB), and it requires additional justification.

The objective: to study the dynamics of clinical and clinical-laboratory indicators in children after treatment of solid tumors with the appointment of general rehabilitation complex and complex with the additional use of mineral natural treatment-table water.

Object and methods of research. The algorithm for the examination of children with solid tumors (ST) at the stage of sanatorium-resort rehabilitation included general clinical examination and laboratory blood tests. Nonspecific adaptive reactions of the body (NARB), leukocyte intoxication index (LII) and adaptive potential of the cardiovascular system (Health Index) were determined. In addition to the general complex, 32 children were treated with the drinking of Akva-Libra mineral treatment-table water.

Results. A decrease in the manifestations of asthenic, pain, dyspeptic syndromes was established, which was confirmed by a reliable reduction in objective symptoms; reduction of stress reactions and increased activation with a tendency to increase training reactions and calm activation; reduction of bacterial and viral load in sick children; normalization of the Health Index.

Conclusion: The course treatment with mineral treatment-table water, as a component of sanatorium-resort rehabilitation, significantly improves the clinical and clinical-laboratory indicators of the state of children after radical treatment of solid tumors and necessitates further research.

Key words: children, solid tumor, sanatorium-resort rehabilitation, mineral water, clinical indices, **Вступ** and laboratory indicators, **Вступ** дітей з онкологічними захворюваннями [2].

Одним із програмних завдань відновлювального лікування дітей після радикального лікування онкологічних захворювань є наукове обґрунтування і розробка комплексів застосування природних і преформованих факторів із прогнозуванням ефективності лікування, розробка інформативних критеріїв оцінки ефективності процесу реабілітації, що спрямовано на створення єдиної системи реабілітації онкохворих дітей [1].

Одним із таких факторів є природні мінеральні води (МВ). Сформульовано мультидисциплінарний підхід до лікування і індивідуальні протокольні програми з використанням питного прийому мінеральних вод, які спрямовані на відновлення порушених функцій організму і підвищення життєдіяльності

Мета дослідження: вивчити динаміку клінічних та клініко-лабораторних показників у дітей після лікування солідних пухлин за призначенням загального комплексу реабілітації та комплексу із додатковим призначенням мінеральної природної лікувально-столової води.

Об'єкт і методи дослідження

Алгоритм обстеження дітей з солідними пухлинами (СП) на етапі санаторно-курортної реабілітації (СКР) в умовах санаторію для дітей у супроводі батьків (санаторій ім. В.П. Чкалова, м. - Одеса) включав загальне клінічне обстеження (анамнез хвороби, наявність супутньої патології, скарги, клінічний огляд) та лабораторні дослідження (загальний аналіз крові, біохімічні показни-

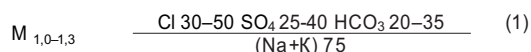
ки крові) [3].

Визначення неспецифічних адаптаційних реакцій організму (НАРО) та лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) проводили за [4, 5].

Адаптаційний потенціал серцево-судинної системи (Індекс здоров'я) визначали за Р. М. Баєвським [6].

Загальний комплекс реабілітації (ЗКР) включав щадний руховий режим; кліматотерапію; дієтичне харчування; лікувальну фізкультуру; синглетно-кисневий коктейль; дитячий фітчай (холодас з аскорбіновою кислотою); програми психологічної допомоги хворим дітям і їх батькам.

Додатково до загального комплексу для 32 дітей включали питний прийом мінеральної лікувально-столової води «Аква-Лібра» гідрокарбонатно-сульфатно-хлоридної натрієвої.



Мінеральну воду призначали 3–4 рази на день, температурою 30—35 °С з розрахунку 3 мг/кг маси тіла на прийом, за 30—40 хв до прийому їжі.

Усі дослідження проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини; Конвенції про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р. і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.). Батьки кожної дитини підписували інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати дослідження та їх обговорення

Динаміка суб'єктивних проявів захворювань органів травлення у дітей після лікування СП виражалась зменшенням проявів диспепсичного синдрому у 17 з 32 дітей, болювого синдрому у 14 з 32 дітей, астено-невротич-

ного у 5 з 32 дітей. Дані суб'єктивних ознак у дітей підтверджено зменшенням об'єктивних симптомів (табл. 1)

Оцінка НАРО показала зменшення стресу та реакцій підвищеної активації з тенденцією до збільшення реакцій тренування та спокійної активації без вірогідних змін проявів реакцій низького рівня та високого ступеня напруження (табл. 2, 3).

При оцінці ЛІІ встановлено вірогідне зменшення частоти підвищення цього показника від $(19,2 \pm 6,9)$ до $(3,8 \pm 3,7)$ % та тенденцію до зменшення частоти знижених показників від $(25,0 \pm 7,6)$ до $(11,5 \pm 6,2)$ %, що свідчить про зниження бактеріального та вірусного навантаження дітей (табл. 4).

При оцінці динаміки деяких біохімічних показників крові виявлено вірогідне ($p < 0,05$) зменшення вмісту сечовини від $(4,5 \pm 0,3)$ до $(3,8 \pm 0,2)$ ммоль/л та рівня холестерину від $(5,2 \pm 0,4)$ до $(4,3 \pm 0,1)$ ммоль/л.

Особливостями гемодинаміки за розрахунковими показниками у дітей в періоді ремісії СП було значне зниження показників хвилинного та серцевого об'ємів крові у віці 13–16 років, а у частини дітей у віці 10–12 років значне зниження серцевого об'єму крові на кг ваги тіла (у 58 % дітей), що зумовлено недостатнім вегетативним забезпеченням серцевої діяльності і зниженням енергетичного потенціалу. Під впливом запропонованого комплексу СКР відмічалось зростання досліджених показників, які не досягали вікових нормативів.

До СКР Індекс здоров'я, як показник адаптаційного потенціалу серцево-судинної системи, свідчив про напруження механізмів адаптації, тоді як після СКР цей показник за середнім значенням знизився до норми; напруження механізмів адаптації спостерігали після СКР у $(50 \pm 13,4)$ % дітей — у

порівнянні до СКР (70,6 ± 7,8) %.

Отримані дані певним чином узгоджуються із результатами попередніх досліджень. Так, програма з питним курсом гідрокарбонатно-сульфатно-хлоридної лікувально-столової води малої мінералізації в комплексі реабілітації дітей після спеціального лікування онкологічних захворювань в амбулаторних умовах сприяла поліпшенню метаболічних процесів і біоцинозу кишечника [7].

Порівняння динаміки основних показників здоров'я дітей з онкологічними захворюваннями після комплексів санаторно-курортної реабілітації з питним застосуванням мінеральних вод (МВ) «Нафтуса» і «Лайф» показало сприятливий вплив даних двох комплексів на метаболічні процеси [8].

Висновки

1. Додаткове призначення до загального комплексу реабілітації курсового прийому мінеральної лікувально-столової води „Аква-Лібра” дітям після лікування солідних пухлин з супутніми захворюваннями органів травлення викликає зменшення проявів астеничного, больового, диспепсичного синдромів, що
2. Оптимізація НАРО проявлялась у зменшенні стресу та реакцій підвищеної активації з тенденцією до збільшення реакцій тренування та спокійної активації.
3. Зміни ЛІІ свідчать про зменшення бактеріального та вірусного навантаження хворих дітей.
4. Комплекс СКР зумовлює нормаліза-

Таблиця 1

Динаміка об'єктивних ознак захворювання органів травлення у дітей після лікування СП під впливом СКР із застосуванням МВ «Аква-Лібра», (М ± m)

Показники	До лікування, %	Після лікування, %	До лікування, бали	Після лікування, бали
Болісність у т. Кера	42,31	7,69	0,3 ± 0,19	0,08 ± 0,02*
Болісність у т. І 12	38,46	15,38	0,6 ± 0,1	0,03 ± 0,1*
Симптом Ортнера	46,15	7,69	0,3 ± 0,1	0,02 ± 0,1*
Збільшення печінки	53,84	19,23	0,5 ± 0,1	0,2 ± 0,1*

Примітка: * — p > 0,05, вірогідність різниці між показниками до та після лікування.

Таблиця 2

Зміни розподілу рівня НАРО за ознаками напруження у лейкоцитарній формулі крові дітей з СП у періоді ремісії під впливом СКР з включенням прийому МВ «Аква-Лібра», (М ± m), %

Період дослідження	Рівень НАРО			Ступінь напруження НАРО			
	низький	середній	високий	0, 1 ст.	II ст.	III ст.	IV ст.
Показники 32 дітей до СКР	59,4 ± 8,7	12,5 ± 5,8	28,0 ± 6,3	31,2 ± 8,1	31,3 ± 8,1	12,5 ± 5,8	28,0 ± 6,3
Показники 26 дітей після СКР	76,9 ± 8,3	7,7 ± 5,2	15,4 ± 7,1	15,3 ± 7,1	42,3 ± 5,1	19,2 ± 7,7	23,1 ± 8,3

Таблиця 3

Прояви НАРО за ознаками у лейкоцитарній формулі крові дітей з СП у періоді ремісії під впливом СКР з включенням прийому МВ «Аква-Лібра» (М ± m), %

Період дослідження	Типи адаптаційних реакцій,				
	Стрес	Тренування	Спокійна активація	Підвищена активація	Надмірна активація
Показники 32 дітей до СКР	12,5 ± 5,8	21,9 ± 7,3	21,9 ± 7,3	28,0 ± 6,3	18,9 ± 6,9
Показники 26 дітей після СКР	3,8 ± 3,7**	34,4 ± 8,4*	34,4 ± 8,4*	7,7 ± 5,1**	19,2 ± 7,7

Примітка. * p < 0,05; ** p < 0,01— вірогідність різниці до та після СКР.

Таблиця 4

Динаміка показника ЛІІ у 32 дітей з СП у періоді ремісії під впливом СКР з включенням прийому МВ «Аква-Лібра», (М ± m)

ЛІІ, ум.од.	Змінні показники: G ± mg, %	
	до < 0,3 ум. од.	більше > 1,5 ум. од.
0,8 ± 0,1	25,0 ± 7,6	19,2 ± 6,9
0,8 ± 0,07	11,5 ± 6,2	3,8 ± 3,7*

Примітка. * p < 0,01— вірогідність різниці до та після СКР.

цію Індексу здоров'я як показника адаптаційного потенціалу серцево-судинної системи.

Література

1. Моисеенко Р.А. Организационно-методические аспекты развития системы санаторно-курортной реабилитации детей с онкологическими заболеваниями / Р.А. Моисеенко, К.Д. Бабов, В.А. Поберская / Мат-ли наук.-практ.конф. «Стратегія 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. 43 — 44.
2. Поберская В. А. Комплексные программы санаторно-курортной реабилитации детей в периоде ремиссии онкологических заболеваний с применением минеральной воды Полтавского месторождения / В. А. Поберская, Т. С. Янченко // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. — 2012. — №2. — С. 9 — 13.
3. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике: справочное пособие / А. М. Горячковский. — 2 — е изд. перераб. и доп. — Одесса: Экология, 2005. — 616 с.
4. Татков О.В. Вопросы адаптации в практике врача курорта / О.В. Татков. — Иваново: полиграфич. оборуд. ГОУВПО ИГХТУ, 2006. — С. 247 — 267.
5. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В.К. Островский, А.В. Мащенко, Д.В. Янголенко, С.В. Макаров // Клін. лаб. діагностика. — 2006. № 6. — С. 50 — 53.
6. Оценка эффективности профилактических мероприятий на основе измерения адаптационного потенциала системы кровообращения / Р.М. Баевский, А.П. Береснева, А.П. Вакулин [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. — 1987. — № 8. — С. 6 — 10.
7. Поберська В.О. Можливості водолікування у реабілітації дітей із злоякісними новоутвореннями / В.О. Поберська, Т.С. Янченко, С.Л. Євсєєва // Медична гідрологія та реабілітація. — 2008. — Т.6, № 1. — С.25 — 26.
8. Янченко Т.С. Динамика показателей соматического и психологического уровней здоровья под влиянием повторных амбулаторных комплексов реабилитации детей после специального лечения злокачественных новообразований / Т.С. Янченко // Вестник физиотерапии и курортологии. — 2012. — №1. — С. 81 — 84.

References

1. Moiseenko R.A. Organizational-methodical aspects of the development of the system of sanatorium-and-spa rehabilitation of children with oncological diseases / R.A. Moiseyenko, K.D. Babov, V.A. Poberskaya / Mat-li Sciences.-prakt.konf. "Strategy is the tactic of the sanatorium-and-spa rehabilitation of the hordes of a radical leukuvannya oncopathology. The role of natural lichivalnyh chinnikiv in sanatorium-resort reabulentation. " — ZAT Mirgorodkurort, m. Mirgorod, 4-5 жовтня 2010 р. — Р. 43 — 44.
2. Poberskaya V.A. Complex programs of sanatorium-and-spa rehabilitation of children in the period of remission of oncological diseases with the use of mineral water of the Poltava deposit / V.A. Poberskaya, T.S. Yanchenko // Medicinal rehabilitation, balneology, physiotherapy. — 2012. — №2. — P. 9 — 13.
3. Goryachkovsky AM. Clinical biochemistry in laboratory diagnostics: reference manual / AM. Goryachkovsky. — 2 nd ed. Pererab. and additional. — Odessa: Ecology, 2005. — 616 p.
4. Tatkov O.V. Adaptation issues in the practice of a spa doctor / O.V. Tatkov. — Ivanovo: printing. Equipment GOUVPO IGHTU, 2006. — P. 247 — 267.
5. Blood and leukocyte index of intoxication in assessing severity and determining the prognosis for inflammatory, purulent and purulent-destructive diseases / V.K. Ostrovsky, A.V. Maschenko, D.V. Yangonenko, S.V. Makarov // Cl. lab. diagnosis. — 2006. — No. 6. — P. 50 — 53.
6. Evaluation of the effectiveness of preventive measures on the basis of

- measuring the adaptive potential of the circulatory system / R.M. Baevsky, A.P. Beresneva, A.P. Vakulin [and others] // Public health of the Russian Federation. — 1987. — No. 8. — P. 6 — 10.
7. Poberska V.O. Balneotherapy possibilities in rehabilitation of children with malignant neoplasms / V.O. Poberska, T.S. Yanchenko, S.V. Yevseeva // Medical hydrology and rehabilitation. — 2008. — Т.6, No. 1. — P.25 — 26.
8. Yanchenko T.S. Dynamics of indicators of somatic and psychological levels of health under the influence of repeated ambulatory complexes of children's rehabilitation after special treatment of malignant neoplasms / T.S. Yanchenko // Bulletin of Physiotherapy and Balneology. — 2012. — №1. — P. 81 — 84.
- Впервые поступила в редакцию 22.03.2018 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615.838: 504.062.2

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1319436>

СУЧАСНИЙ СТАН ДЕРЖАВНОГО КАДАСТРУ ПРИРОДНИХ ЛІКУВАЛЬНИХ РЕСУРСІВ

Мокієнко А.В., Захарченко Є.А., Сидоренко О.М., Погребний А.Л., Олійник Н.П.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ГОСУДАРСТВЕННОГО КАДАСТРА ПРИРОДНЫХ ЛЕЧЕБНЫХ РЕСУРСОВ

Мокиенко А.В., Захарченко Е.А., Сидоренко О. Н., Погребной А.Л., Олейник Н.П.

CURRENT STATE OF THE STATE CADASTRE OF NATURAL MEDICAL RESOURCES

Mokienko A.V., Zaharchenko E.A., Sidorenko O.N., Pogrebnoj A.L., Olejnik N.P.

*Державна установа «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології Міністерства охорони здоров'я України», м. Одеса
State Institution «Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of Ukraine», Odessa*

Актуальність роботи обумовлена необхідністю забезпечення сталого розвитку курортно-рекреаційної галузі України та раціонального використання природних лікувальних ресурсів. Це можливо шляхом розробки системи Державного кадастру природних лікувальних ресурсів (ДКПЛР).

Мета роботи — аналіз сучасного стану ДКПЛР.

Представлено аналіз сучасного стану, структури та Центру ведення ДКПЛР на основі розроблених документів. Обґрунтовано створення та запровадження автоматизованої системи ДКПЛР, яка забезпечить можливість більш ефективного управління природними лікувальними ресурсами, створить всі передумови для перетворення санаторно-курортного комплексу в ефективну галузь економіки; дозволить інтегрувати ДКПЛР в єдину геоінформаційну систему України.

Ключові слова: природні лікувальні ресурси, кадастр, геоінформаційні систе-

ми.

Актуальность работы обусловлена необходимостью обеспечения стабильного развития курортно-рекреационной сферы Украины и рационального использования природных лечебных ресурсов. Это возможно путем разработки системы Государственного кадастра природных лечебных ресурсов (ГКПЛР).

Цель работы — анализ современного состояния ГКПЛР.

Представлен анализ современного состояния, структуры и Центра ведения ГКПЛР на основе разработанных документов. Обосновано создание и внедрение автоматизированной системы ГКПЛР, которая обеспечит возможность более эффективного управления природными лечебными ресурсами, создаст все предпосылки для преобразования санаторно-курортного комплекса в эффективную сферу экономики; позволит интегрировать ГКПЛР в единую геоинформационную систему Украины.

Ключевые слова: природные лечебные ресурсы, кадастр, геоинформационные системы.

The work urgency is caused by necessity of maintenance of stable development of kurorts and recreational spheres of Ukraine and rational use of natural medical resources. It is possible by system engineering of the State cadastre of natural medical resources (SCNMR).

The work purpose — the analysis of current state SCNMR.

The analysis of a current state, structure and the Center of conducting SCNMR on the basis of the developed documents is presented. Creation and introduction of automated system SCNMR which will provide possibility more efficient control natural medical resources is proved, will create all preconditions for transformation of a sanatorium complex in effective sphere of economy; will allow to integrate SCNMR into uniform geoinformation system of Ukraine.

Keywords: natural medical resources, cadastre, geoinformation systems.

Вступ

Забезпечення сталого розвитку курортно-рекреаційної галузі України та раціонального використання природних лікувальних ресурсів (ПЛР) вимагає здійснення комплексного геосистемного аналізу якості природного середовища курортів. Розвиток курортів неможливий без збереження екологічної системи курортів, що зумовлено особливостями використання ПЛР, перш за все їх унікальністю та вразливістю в процесі інтенсивного використання. Необхідність просторового аналізу структури медико-екологічної ситуації в певних територіально-виробничих систе-

мах курортів, а також тенденцій якісних та кількісних змін ПЛР вимагає розроблення системи Державного кадастру природних лікувальних ресурсів (ДКПЛР) [1].

Метою даної роботи є аналіз сучасного стану ДКПЛР.

Результати та їх обговорення

Сучасний ДКПЛР — систематизований збір відомостей про природні об'єкти, об'єкти господарчої діяльності, суб'єкти господарювання.

Структуру ДКПЛР представлено на рис. 1.

Ведення ДКПЛР регламентується

відповідними законодавчо-нормативними документами. Перш за все, це Закон України «Про курорти» [2], у статті 36 якого зазначено наступне: «Державний кадастр природних лікувальних ресурсів України є системою відомостей про кількість, якість та інші важливі з точки зору лікування та профілактики захворювань людини характеристики всіх природних лікувальних ресурсів, що виявлені та підраховані на території України, а також можливі обсяги, способи та режими їх використання».

Згідно з Постановою Кабінету Міністрів від 26.07.2001 р. № 872 [3] ДКПЛР застосовується для:

- здійснення ефективного поточного і перспективного використання ПЛР;
- забезпечення раціонального видобутку, використання та охорони ПЛР;
 - удосконалення системи проведення природоохоронних заходів, створення округів і зон санітарної (гірничо-санітарної) охорони курортів;
 - вирішення інших питань, пов'язаних з використанням ПЛР.

заних з використанням ПЛР.

З метою деталізації порядку створення і ведення ДКПЛР, визначення складу його даних, порядку обміну інформацією та вирішення інших питань розробляється Інструкція.

За сумісним Наказом від 26.03.2008 р. № 156/152 (zareєстровано у Міністерстві юстиції України 20.05.2008 р.) затверджено Перелік та форми подання відомостей, що включаються до ДКПЛР [4].

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 02.11.2007 р. № 685 [5] регламентує створення Центру ведення ДКПЛР та затвердження відповідного Положення, згідно з яким він створюється в структурі Українського НДІ медичної реабілітації та курортології.

Центр складається із наступних підрозділів:

- Гідрогеологічна група (аналіз стану ПЛР).
- Аналітична група (обробка та введення інформації).

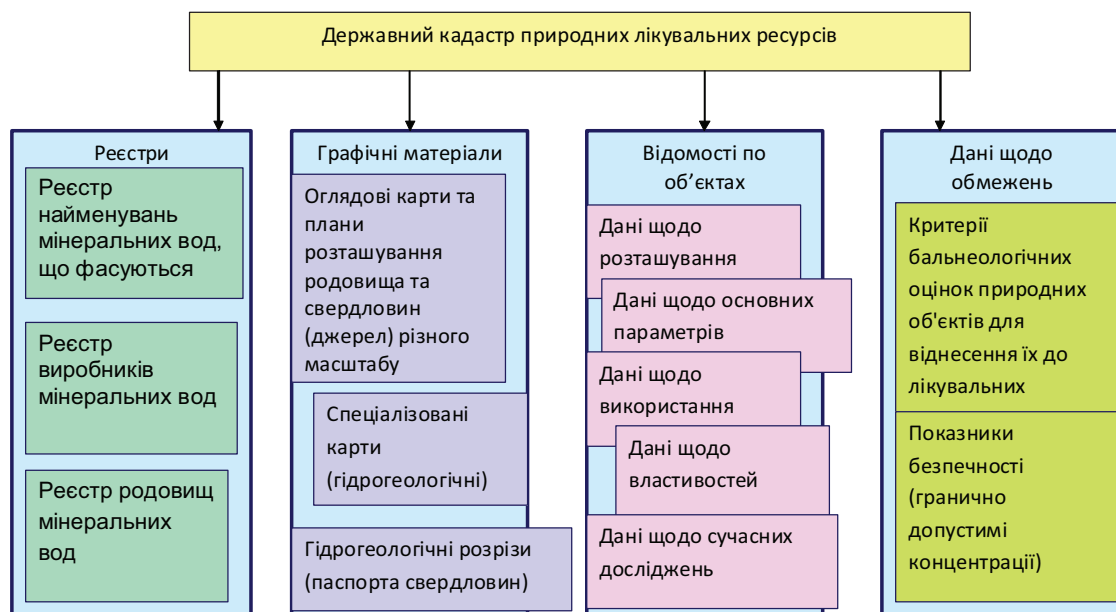


Рис. 1. Структура Державного кадастру природних лікувальних ресурсів

Сектор геоінформаційного аналізу.

Центр виконує систематичне наповнення бази даних ДКПЛР та координує свою діяльність із Українським державним центром стандартизації і контролю якості природних і преформованих засобів. Результатом досліджень ПЛР є медичний (бальнеологічний) висновок.

Динаміка кількості виданих висновків за 5 років представлена на рис. 2.

Станом на 1 січня 2018 р. до ДКПЛР введено інформацію щодо 399 родовищ мінеральних вод, 11 родовищ пелоїдів, 4 родовища бішофіту відповідно до результатів науково-дослідних робіт та виданих медичних (бальнеологічних) висновків.

Згідно з Інструкцією по створенню і веденню ДКПЛР [6] «Кадастр є офіційним державним джерелом інформації щодо природних лікувальних ресурсів, які видобуваються та використовуються на території України. Дані Кадастру повинні враховуватися при розробці заходів щодо раціонального використання природних лікувальних ресурсів, їх охорони від пошкодження, забруднення та виснаження, розгляді питань щодо надання природним територіям статусу курорту, встановленні меж територій курортів, акредитації установ та підприємств санаторно-курортного профілю, прийнятті рішень щодо землеустрою та використання земель, на яких розташовані природні об'єкти, що є лікувальними, вирішення інших питань, пов'язаних з використанням природних лікувальних ресурсів».

У монографії розглянуто актуальну проблему створення та розвитку ДКПЛР. Представлено основні положення та характеристики ДКПЛР та його об'єктів.

Обґрунтовано необхідність розробки та впровадження автоматизованої системи ведення ДКПЛР [7].

Створення та запровадження автоматизованої системи ДКПЛР забезпечить можливість більш ефективного управління природними лікувальними ресурсами, створить всі передумови для перетворення санаторно-курортного комплексу України у високорентабельну та конкурентоспроможну галузь економіки [7].

ДКПЛР має забезпечити здійснення ефективного поточного і перспективного використання ПЛР у санаторно-курортному лікуванні, медичній реабілітації, рекреації населення; забезпечення раціонального видобутку, використання та охорони ПЛР; створення сприятливих умов для лікування, профілактики захворювань та відпочинку людей; удосконалення системи проведення природоохоронних заходів, створення округів і зон санітарної (гірничо-санітарної) охорони родовищ ПЛР; вирішення інших питань, пов'язаних з використанням ПЛР.

У зв'язку з цим, ДКПЛР має представляти собою функціонуючу систему, яка дозволяє виконувати основні блоки процедур:

- введення даних;

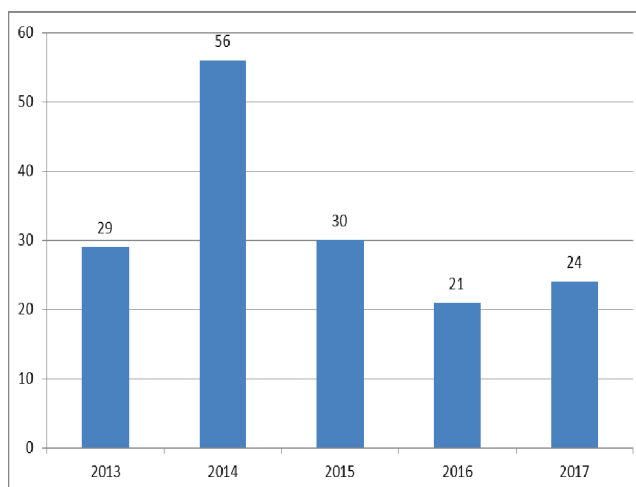


Рис. 2. Кількість виданих Медичних (бальнеологічних) висновків

- редагування інформації;
- проведення процедур з аналізу інформації;
- виведення у електронному та паперовому вигляді результатів аналізу і стандартних звітів.

Для забезпечення виконання цих задач необхідно створити широкий спектр гнучких структур, які можуть бути об'єднані за об'єктно-реляційним принципом. Включення до системи як складової геоінформаційної системи (ГІС) дозволяє виконувати певні процедури просторового аналізу і багато в чому робить функціонування системи більш наочним.

ГІС можна розглядати як певне розширення концепції бази даних (БД) для координатно-прив'язаної інформації, новий рівень і спосіб інтеграції і структурування даних про об'єкти, для яких важливу роль може відігравати їх просторове розташування. ГІС може суттєво розширити можливості звичайних систем управління базами даних, додаючи їм додаткові зручності та наочність, надаючи картографічний інтерфейс для запитів до БД та одержання "картографічної" відповіді.

За останні 15 років в сфері застосування нових інформаційних технологій для виробництва і використання географічних даних пройдено шлях від автоматизації окремих етапів топографо-геодезичного та картографічного виробництва до розробки та реалізації проектів формування інфраструктури геопросторових даних на глобальному, національному та регіональному рівнях.

Під інфраструктурою просторових даних (ІПД) розуміється технологія, політика, стандарти і трудові ресурси, необхідні для збору, обробки, збереження, розповсюдження і удосконалення використання просторових даних. До основних компонентів ІПД відносяться: інституційні основи, базові на-

бори просторових даних, стандарти просторових даних, бази метаданих та механізми обміну даними, засоби інформаційних технологій створення, обробки та використання просторових даних. Іншими словами ІПД складають: бази та банки географічних даних, достатня документація (метадані), засоби для пошуку, візуалізації, оцінки придатності даних (каталоги та WEB — картографічні сервери), а також відповідні методи забезпечення доступу до геопросторових даних. Крім цього, це і додаткові служби або програми для підтримки прийнятих угод, необхідних для координування та адміністрування усіма процесами виробництва та використання геопросторових даних на місцевому, регіональному, національному або транснаціональному рівнях.

Метою формування ІПД є скорочення витрат на збір, обробку та підтримку геопросторових даних, підвищення якості та оперативності їх актуалізації, а також забезпечення публічного і рівноправного доступу до національних геоінформаційних ресурсів державним, комерційним організаціям і громадськості.

Нагальність проблеми створення Національної інфраструктури просторових даних України визначається, перш за все, прийняттям на державному рівні законів і постанов про ведення державних кадастрів, зокрема: земельного, лісного, водного, містобудівного, населених пунктів, родовищ і проявів корисних копалин, природних територій курортів, природних лікувальних ресурсів, територій та об'єктів природно-заповідного фонду, тваринного світу, регіональних кадастрів природних ресурсів та інших. Для кожного із державних кадастрів розроблені (або розробляються) відповідні програми автоматизації, в яких, природно, чільне місце відводиться геоінформаційній компоненті, оскільки всі кадастри мають

справу з об'єктами, що мають просторову локалізацію. В Національній програмі інформатизації України, яка прийнята відповідним Законом України, в понад 100 проектах систем інформаційної підтримки органів державної влади на різних рівнях передбачається застосування ГІС.

БД ДКПЛР у кінцевому вигляді повинна відповідати наступним вимогам:

1. Проектування і реалізація як міжгалузевої інтегрованої багаторівневої територіально-розподіленої системи, складовими якої є:

- інформаційний фонд (взаємно ув'язана сукупність розподілених баз і банків фактографічних, картографічних, текстових даних);
- комплекс програмно-технічних, технологічних, нормативно-правових і інших засобів, що забезпечують її функціонування;
- організаційні структури по створенню, веденню і розвитку ДКПЛР, що забезпечують реалізацію всіх її функцій.

2. Забезпечення вирішення таких основних задач:

- збір, накопичення, збереження і ведення цифрової інформації про ПЛР;
- підготовка інформаційних матеріалів для органів управління;
- організація доступу спеціалістів, користувачів та інших споживачів інформації до даних для машинного опрацювання або іншого використання їх по встановленому регламенту на основі сучасних інформаційних технологій;
- організація і здійснення взаємодії та інформаційного обміну з вітчизняними і закордонними інформаційними системами і банками інформації про ПЛР;
- забезпечення користувачів ДКПЛР

«дружнім» інтерфейсом для рішення прикладних задач;

- аналіз стану об'єктів;
- експертна оцінка і вибір об'єктів для проведення дослідницьких робіт і формування переліку об'єктів ліцензування.

Виходячи з викладеного, необхідно здійснити розробку:

- загальних системних вимог і рішень з усіх підсистем ДКПЛР;
- галузевих класифікаторів;
- стандартів уявлення і збереження даних у ДКПЛР;
- програмних засобів і технологій внесення, збереження, обміну даними та представлення користувачам геологічної інформації, що зберігається в базах;
- організаційного, технічного, нормативно-правового та інших видів забезпечення ДКПЛР.

Сьогодні існують суттєві гальмуючі фактори розвитку курортів: використання не за призначенням територій з лікувальними ресурсами; застарілість та занедбаність наявної матеріально-технічної бази санаторно-курортної інфраструктури; обмеженість переліку пільг для стимулювання надходження інвестицій у розвиток територій курортів; низька координація діяльності санаторно-курортних закладів, зокрема щодо використання ПЛР, у зв'язку із їх відомчою розпорошеністю та переданням більшості з них на баланс місцевих бюджетів. Це негативно впливає на розвиток територій курортів, обмежує можливості розбудови курортної та туристичної інфраструктури, зменшує потенціал для залучення інвестицій у регіони.

Згідно Постанови Кабінету Міністрів України від 3 червня 2013 р. № 483 «Про затвердження Порядку інформаційної взаємодії між кадастра-

ми та інформаційними системами» визначено механізм обміну інформацією між кадастрами та інформаційними системами та передбачено забезпечення актуальними геопросторовими даними органів державної влади, органів місцевого самоврядування, юридичних і фізичних осіб.

У Додаток до Порядку у Перелік відомостей, обмін якими здійснюється в процесі інформаційної взаємодії між кадастрами та інформаційними системами, входять Картографічні матеріали Державного кадастру природних лікувальних ресурсів (п. 29). Сьогодні таких матеріалів немає, оскільки відсутня автоматизована система ведення ДКПЛР.

Відповідно до Положення про Міністерство охорони здоров'я України, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 25 березня 2015 р. №267, до основних завдань МОЗ входить створення і ведення Державного кадастру природних лікувальних ресурсів.

В поточному році розпочато виконання НДР: «Розробка автоматизованої системи ведення Державного кадастру природних лікувальних ресурсів»

На першому етапі планується створення інформаційної платформи автоматизованої системи ведення ДКПЛР.

Це передбачає виконання наступного:

- оновлення Сумісного наказу Міністерства охорони здоров'я України та Міністерства охорони навколишнього природного середовища України «Про затвердження Переліку та форми подання відомостей, що включаються до Державного кадастру природних лікувальних ресурсів»;
- розробка проекту Постанови Кабінету Міністрів України «Порядок створення та ведення Державного

кадастру природних лікувальних ресурсів».

- ведення Кадастру у файлового та паперового форматах;
- розробка проектної документації та архітектури баз даних та геоданих кадастру;
- розробка основних елементів інформаційної системи кадастру та баз даних;
- розробка користувацьких інтерфейсів.

Висновок

Слід вважати обґрунтованим створення автоматизованої системи ведення ДКПЛР для забезпечення органів державної влади та органів місцевого самоврядування, громадян, підприємств, установ та організацій достовірною інформацією про наявні та розвідані ПЛР. Створення автоматизованої системи дозволить інтегрувати ДКПЛР в єдину геоінформаційну систему України.

Література

1. Державний кадастр природних лікувальних ресурсів як складова національного та глобального інформаційного простору / А. В. Мокієнко, С.В. Леонова, С.В. Мінькова [та ін.] / Національне картографування: стан, проблеми та перспективи розвитку. Зб. мат-лів V Всеукр. наук.-практ. конф. «Національні атласи у формуванні глобального інформаційного простору», Київ, 13-14 вересня 2012 р. Випуск 5. — С. 114 — 117.
2. Закон України «Про курорти» // Відомості Верховної Ради України від 15.12.2000 р., № 50, стаття 435.
3. Постанова Кабінету Міністрів України від 26 липня 2001 р. № 872 «Про затвердження Порядку створення і ведення Державного кадастру природних лікувальних ресурсів» // Офіційний вісник України від 17.08.2001 р., № 31, стор. 86, стаття 1397.
4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України та Міністерства охорони навко-

- лишнього природного середовища України від 26.03.2008 р. № 156/152 «Про затвердження Переліку та форми подання відомостей, що включаються до Державного кадастру природних лікувальних ресурсів». Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20080326_156_.html.
5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 02.11.2007 р. № 685 «Про створення Центру ведення Державного кадастру природних лікувальних ресурсів». Режим доступу: <http://zakon.nau.ua/doc/?uid = 1039.7484.0>.
 6. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 23.09.2009 р. № 687 «Про затвердження Інструкції по створенню і веденню Державного кадастру природних лікувальних ресурсів». Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua>.
 7. Державний кадастр природних лікувальних ресурсів. Здобутки і перспективи: монографія За ред. К.Д. Бабова, О.М. Нікіпелової, А.В. Мокієнко. — Одеса: Фенікс, 2017. —150 с.
- ### References
1. The State cadastre of natural medical resources as a component of national and global information field / A.V. Mokienko, S.V. Leonova, S.V. Minkova [et al.] / National mapping: a condition, problems and development prospects. Proc. of V Ukr. sci.-prakt. conf. «National atlases in formation of global information field», Kiev, September, 13-14th, 2012, 5. — P. 114 — 117.
 2. The Law of Ukraine «About resorts»// Sheets of the Supreme Body of Ukraine from 12/15/2000, № 50, article 435.
 3. The Decision of the Cabinet of Ukraine from July, 26th, 2001 № 872 «About the statement of the Order of creation and conducting the State cadastre of natural medical resources»// Official bulletin of Ukraine from 8/17/2001, № 31, p. 86, article 1397.
 4. The Order of Ministry of Health of Ukraine and the Ministry of protection of surrounding environment of Ukraine from 3/26/2008 № 156/152 «About the statement of the List and the form of representation of data which join in the State cadastre of natural medical resources». An access mode: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20080326_156_.html.
 5. The Order of Ministry of Health of Ukraine from 11/2/2007 № 685 «About creation of the Center of conducting the State cadastre of natural medical resources». An access mode: <http://zakon.nau.ua/doc/?uid = 1039.7484.0>.
 6. The Order of Ministry of Health of Ukraine from 9/23/2009 № 687 «About the statement of the Instruction on creation and conducting the State cadastre of natural medical resources». An access mode: <http://www.moz.gov.ua/ua>.
 7. The State cadastre of natural medical resources. Achievements and prospects: the monography / Ed. K.D. Babov, O.M. Nikipelova, A.V. Mokienko. — Odessa: Phenix, 2017.-150 p.
- Впервые поступила в редакцию 11.06.2018 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.24-002-005-018.2-092.18-097

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1319386>

ОСОБЛИВОСТІ УТВОРЕННЯ КОЛАГЕНУ В ЛЕГЕНЯХ ПРИ ПНЕВМОНІЇ АСОЦІЙОВАНОЇ З НЕДОСТАТНІСТЮ КРОВООБІГУ

Павлова О.О.

ОСОБЕННОСТИ ОБРАЗОВАНИЯ КОЛЛАГЕНА В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ ПНЕВМОНИИ АССОЦИИРОВАННОЙ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Павлова О.О.

FEATURES OF COLLAGEN FORMATION IN LUNG TISSUE WITH PNEUMONIA ASSOCIATED WITH CIRCULATORY FAILURE

Pavlova O.O.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

yealpavlova@gmail.com

Резюме (Summary)

У препаратах легень померлих від пневмонії, що асоційована з коронарогенною недостатністю кровообігу, за допомогою морфологічних та імуногістохімічних методів встановлено: наявність у хворого ознак двох видів ексудативного запалення — серозно-гнійного з явищами абсцедування та серозно-десквативного, що, здається, обумовлене наявністю різної мікрофлори: у першому випадку — бактеріальної, а у другому — вірусної. В залежності від виду ексудативного запалення змінюється і утворення колагену в інтерстиції легенів і базальних мембран епітелію та судин. При серозно-гнійній патології, порівняно з контролем, відзначається дефіцит інтерстиціальних колагенів, як III, так і I типів, тоді як при серозно-десквативному запаленні відмічена недостатність з боку колагену IV типу, що локалізується в складі епітеліальних та судинних базальних мембран за рахунок виразного запального компоненту.

Ключові слова: *пневмонія асоційована з недостатністю кровообігу, серцева недостатність, утворення колагену*

В препаратах легких умерших от пневмонии ассоциированной с коронарогенной недостаточностью кровообращения, с помощью морфологических и иммуногистохимических методов установлено, наличие признаков двух видов экссудативного воспаления — серозно-гнойного с явлениями абсцедирования и серозно-десквативного, что по-видимому, обусловлено присутствием различной микрофлоры: в первом случае — бактериальной, а во втором — вирусной. В зависимости от вида экссудативного воспаления изменялось и образование коллагена в интерстиции легких и базальных мембранах эпителия и сосудов. При серозно-гнойном воспалении, по сравнению с контролем, отмечался дефицит

интерстициальных коллагенов, как III, так и I типов, тогда как при серозно-десквамативном воспалении отмечалась недостаточность со стороны коллагена IV типа, локализующегося в составе эпителиальных и сосудистых базальных мембран за счет выраженного воспалительного компонента.

Ключевые слова: пневмония ассоциированная с недостаточностью кровообращения, сердечная недостаточность, образование коллагена

Coronary lesions of the myocardium accompanied by a violation of perfusion of the lungs, inflammatory tissue damage and immune homeostasis infringement against which develops pneumonia. One of the important causes of occurrence is the development of sclerotic processes leading to the progression of hypoxia and violation of local protection. Connective tissue is characterized by such functions as biomechanical, reparative, metabolic, morphogenetic, which predetermines a wide range of its pathological states.

The aim of study was investigation peculiarities of collagen formation in pulmonary tissue at pneumonia associated with circulatory failure.

The lungs were investigated in 20 autopsy observations (forensic medical material). In 10 cases, there was chronic heart failure (control) and in 10 cases — pneumonia, that was associated with circulatory failure. On the basis of macro- and microscopic examination inflammatory diseases were excluded in the control group. Fixing the material and preparing the sections performed according to standard methods. Overview preparations stained with hematoxylin and eosin, used for general assessment of the investigated tissue. Colagens were typed with the aid of MCA to the types of collagen I, IV and III types. The intensity of the luminosity was determined on a microfluorometer from FEU-35 and expressed in the conventional units (mA). Digital data was processed by the methods of variation statistics (“Statgraph”).

In lung preparations, those who died from pneumonia associated with coronary arterial insufficiency of blood circulation, with the help of morphological and immunohistochemical methods. It has been established that in patients there are signs of two types of exudative inflammation — serous-purulent with abscission and serous — desquamative phenomena, which, apparently, is due to the presence of different microflora: in the first case — bacterial, and in the second — viral.

Depending on the type of exudative inflammation, the formation of collagen in the interstitial of the lungs and basal membranes of the epithelium and blood vessels also changed. In serous-purulent inflammation, in comparison with CHF, there was a deficit of interstitial collagens, both III and I types necessary stromal components for the formation and restoration of pulmonary tissue, where as in serous — desquamative inflammation, there was a deficiency of type IV collagen localized in the composition of epithelial and vascular basement membranes due to the expressed inflammatory component. Probably precisely with cell damage located on basement membranes related changes in basal membranes themselves, because we cannot exclude a direct action on them of the virus. The foregoing, can lead to a reduction in the intensity of synthesis of collagen type IV, and to the destruction of the existing, in the composition of basement membranes

Key words: pneumonia associated with circulatory failure, heart failure, collagen formation

Коронарогенні пошкодження міокарда супроводжуються порушенням перфузії легень, запальним ушкодженням тканин і, порушенням імунного гомеостазу на тлі якого розвивається пневмонія [1, 3]. Однією з важливих причин її виникнення є розвиток склеротичних процесів що ведуть до прогресування гіпоксії і порушення місцевого захисту [2, 4]. Сполучній тканині притаманні такі функції як біомеханічна, репаративна, метаболічна, морфогенетична, що зумовлює широкий спектр її патологічних станів. Важливою складовою частиною позаклітинного матриксу сполучної тканини є фібрилярні структури, в яких основну роль відіграють білки колагену, що утворюють каркас всіх легеневих структур. Саме завдяки колагену IV типу базальні мембрани характеризуються механічною стабільністю та не розчиняються [5, 6, 7].

Відомо, що вже на ранніх стадіях запалення в інтерстиції легень відмічається накопичення всіх типів колагену, особливо III типу, що є найбільш сприятливим стромальним компонентом для формування легеневої тканини. У літературі є не багато даних про локалізацію і поширеність важко деградуємого білка колагену IV типу і його ролі в механізмі зниження місцевого захисту легень [5, 6, 7]

Метою дослідження було вивчення особливості утворення колагену в легеневій тканині при пневмонії асоційованої з недостатністю кровообігу.

Матеріали та методи

Досліджено легені в 20 аутопсійних спостереженнях (судово-медичний матеріал). В 10 випадках — хронічна серцева недостатність (контроль) і в 10 — пневмонія асоційована з недостатністю кровообігу. На підставі макро- і мікроскопічного дослідження в групі контролю були виключені запальні захворювання. Матеріал фіксували і за

стандартною методикою готували зрізи товщиною $4-5 \times 10^{-6}$ м. Оглядові препарати, забарвлені гематоксиліном і еозинном, використовували для загальної оцінки стану досліджуваних тканин. Колагени типували МКА до колагенів I, IV (Novocastra Laboratories Ltd) і III (IMTEK Ltd) типів. Інтенсивність свічення яких визначали на мікрофлюориметрі з ФЕУ-35 і виражали в умовних одиницях, рівних току, що протікає через вимірювальний прилад (мКА). Цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики з використанням пакету «Statgraph».

Результати досліджень та їх обговорення

У препаратах легень померлих від пневмонії асоційованої з недостатністю кровообігу (НК), гістологічна структура легень зберігалася, як і в контролі. Однак, були виявлені ознаки вогнищового запалення бронхо-легеневої тканини. За морфологічною характеристикою запального процесу всі спостереження поділялися на 2 групи. У першій — відзначалися ознаки серозно-гнійної пневмонії, а в іншій — серозно-десквамативної, інтерстиціальної пневмонії. Вище вказане, напевно, було обумовлено властивостями мікрофлори, що викликала розвиток запалення. У першому випадку переважала, бактеріальна флора, а в другому — вірусна інфекція, що в свою чергу, ймовірно, визначалося різницею імунологічної реактивності. Імуногістохімічне дослідження виявило деякі особливості колагеноутворення в легенях при пневмонії в порівнянні з контролем.

В першу чергу зміни інтерстиціальних колагенів стосувалися тих спостережень, де була діагностована серозно-гнійна пневмонія зі схильністю до абсцедування. В цих спостереженнях відзначалося достовірне зменшення інтенсивності свічення колагенів I і III типу в препаратах легень, тоді як в спо-

стеререженнях, де були виявлені ознаки серозно-десквamatивної пневмонії, показники інтенсивності свічення колагену I і III типів практично не відрізнялися від таких у групі контролю. У той же час,

в цій же групі, були виявлені зміни з боку епітеліальних і судинних базальних мембран, де інтенсивність свічення колагену IV типу, в їх складі, була менше такої в контролі. При серозно-гнійній пневмонії цей показник мало відрізнявся від такого при недостатності кровообігу. Напевно, ця різниця пов'язана з тим, що віруси які містять РНК і ДНК, проявляють тропність саме до епітеліальної і ендотеліальної вистілки легенів.

Мабуть, саме з пошкодженням клітин, розташованих на базальних мембранах, пов'язані зміни і в самих базальних мембранах, так як не можна виключити прямий вплив на них вірусів. Вищевказане, може привести як до зниження інтенсивності синтезу колагену IV типу, так і до руйнування колагену IV типу наявного в складі базальних мембран.

Таким чином, в легеневій тканині при пневмонії, що асоційована з НК, відзначалися ознаки двох видів ексудативного запалення — серозно — гнійного з явищами абсцедування і серозно-десквamatивного, що, мабуть, обумовлено властивостями мікрофлори: в першому випадку — бактеріальної, а в другому — вірусної. Залежно від виду ексудативного запалення змінювалося й утворення колагена в інтерстиції легень, а також базальних мембран епітелію і судин. При серозно-гнійному запаленні, відмічався дефіцит інтерстиціальних колагенів III і I типів, тоді як при серозно-десквamatивному запаленні — недостатність кола-

Таблиця 1

Інтенсивність свічення колагену в препаратах легень (в мкА) при пневмонії асоційованій з недостатністю кровообігу ($M \pm m$, $n = 10$)

Групи спостережень	Коллаген I типа	Коллаген III типа	Коллаген IV типа
Недостатність кровообігу	19,6±0,98	34,0±1,1	13,0±1,0
Серозно-десквamatивна пневмонія на тлі НК	19,0±1,5	35,0±1,4	9,1±0,34*
Серозно-гнійна пневмонія на тлі НК	13,0±1,4*	21,0±0,87*	12,9±0,9

Примітка: * $p < 0,05$ - достовірність різниці з контролем.

гену IV типу, що локалізується в складі епітеліальних і судинних базальних мембран.

Висновки

1. При пневмонії, що асоційована з коронарогенною недостатністю кровообігу відзначається два типа ексудативного запалення: серозно-гнійне (викликане бактеріальною флорою) і серозно-десквamatивне (викликане вірусною інфекцією), що, мабуть, обумовлено як властивостями мікрофлори, що викликала розвиток запалення, так і станом імунологічної реактивності хворих.
2. У тканині легенів хворих з серозно-гнійним запаленням і явищами абсцедування відзначався дефіцит інтерстиціальних колагенів III і I типів, необхідних стромальних компонентів для формування та відновлення легеневої тканини. При серозно-десквamatивному запаленні — відзначалася недостатність з боку колагену IV типу (локалізується в складі епітеліальних і судинних базальних мембран) за рахунок більш вираженого запального компонента.

Література

1. Кац Я. А., Пархонюк Е. В., Акімова Н. С. Жесткость сосудистой стенки с позиции повреждения соединительной ткани при сердечно-сосудистых заболеваниях //Фундаментальные исследования. — 2013. — Т. 1. — №. 5.
2. Лискина И. В., Моногарова Н. Е. Гисто-

- морфологическая характеристика идиопатических интерстициальных пневмоний //Укр. пульмонолог. журнал. — 2007. — №. 4. — С. 37-43.
3. Осипова О. А. и др. Патогенетические механизмы участия межклеточного матрикса миокарда в ремоделировании сердца у больных хронической сердечной недостаточностью //Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. — 2015. — Т. 32. — №. 22 (219).
 4. Целуйко С. С., Красавина Н. П. Иммуноцитохимическая характеристика типов коллагена соединительной ткани биоптатов бронхов больных с дисплазией органов дыхания //Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2010. — №. 38 — С 36-42.
 5. Bhargava R., Dabbs D. J. Use of immunohistochemistry in diagnosis of breast epithelial lesions //Advances in anatomic pathology. — 2007. — Т. 14. — №. 2. — С. 93-107.
 6. Dabbs D. J. Diagnostic immunohistochemistry// D. J. Dabbs.- 3rded.- Philadelphia — 2010 — 952p.
 7. Ottani V., Raspanti M., Ruggeri A Collagen structure and functional implications // Micron. — 2001. — Т. 32. — №. 3. — С. 251-260.
 2. Liskina I. V., & Monogarova N. Ye. (2007) Gistomorfologicheskaya kharakteristika idiopaticheskikh interstitsial'nykh pnevmoniy [Histomorphological characteristics of idiopathic interstitial pneumonia]. Ukr. pul'monol. zhurnal. — Ukr. pulmonol. Journal.4, 37-43[in Ukrainian].
 3. Osipova O. A. & dr. (2015) Patogeneticheskiye mekhanizmy uchastiya mezhkлетochnogo matriksa miokarda v remodelirovaniy serdtsa u bol'nykh khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu [Pathogenetic mechanisms of participation of the intercellular matrix of the myocardium in cardiac remodeling in patients with chronic heart failure]. Nauchnyye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta Seriya: Meditsina. Farmatsiya — Scientific Bulletins of the Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy. 32, 22 (219) [in Russian].
 4. Tseluyko S. S. & Krasavina N. P. (2010) Immunotsitokhimicheskaya kharakteristika tipov kollagena soyedinitel'noy tkani bioptatov bronkhov bol'nykh s displaziyey organov dykhaniya [Immunocytochemical characteristics of collagen types of connective tissue of bronchial biopsy specimens with respiratory dysplasia]. Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya — Bulletin of the physiology and pathology of respiration.38, (36-42). [in Ukrainian]
 5. Bhargava R. & Dabbs D. J. (2007). Use of immunohistochemistry in diagnosis of breast epithelial lesions. Advances in anatomic pathology. 14 (2), 93-107.
 6. Dabbs D. J. (2010) Diagnostic immunohistochemistry. Philadelphia3, 952
 7. Ottani V., Raspanti M. & Ruggeri A Collagen structure and functional implications Micron. 32 (3), 251-260.

References

1. Kats Ya A, Parhonyuk E.V., Akimova N.S. (2013) Zhestkost' sosudistoy stenki s pozitsii povrezhdeniya soyedinitel'noy tkani pri serdechno-sosudistyykh zabolevaniyakh [Rigidity of vascular wall from the position of damage of connecting fabric at cardiovascular diseases]. Fundamental'nyye issledovaniya — Basic researches, 1, 5 [in Russian]

*Впервые поступила в редакцию 25.03.2018 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.3+616-56.52-06

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1319386>

**ДИНАМІКА ЗМІН ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ У ХВОРИХ З
НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ ПІД ВПЛИВОМ
КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ НА АМБУЛАТОРНО-
ПОЛІКЛІНІЧНОМУ ЕТАПІ**

Лисенко Т.В.

**ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У
БОЛЬНЫХ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ
ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА
АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ**

Лысенко Т.В.

**DYNAMICS OF CHANGES OF FOOD BEHAVIOR IN PATIENTS WITH
EXCESSIVE BODY MASS AND OBESITY UNDER INFLUENCE OF
INTEGRATED TREATMENT AT THE AMBULATORY-POLYCLINIC
STAGE**

Lysenko T.V.

*Одесский национальный медицинский университет МОЗ Украины
Odessa National Medical University*

Резюме (Summary)

Надлишкова маса тіла (НМТ) і ожиріння — масштабна проблема в даний час. Відповідно до показників 2016 року, близько 1,1 млрд. людей у світі страждають від НМТ. Проблема НМТ і ожиріння вимагає розробки ефективних, адекватних підходів профілактики і лікування з використанням комплексу медикаментозних препаратів і немедикаментозних методів.

Мета дослідження: вивчити динаміку змін харчової поведінки у хворих з НМТ і ожирінням під впливом комплексного лікування на амбулаторно-поліклінічному етапі.

Проведено вивчення харчової поведінки на основі визначення апетиту, тяги до солодкого, структури. В якості методу лікування застосовували препарат «Стифімол», голкорекфлексо- і вібровакuumтерапію на тлі базової терапії (дієта, ЛФК). Обстежено 45 хворих, з них з НМТ — 10 (8,0 %), ожирінням I ст. — 10 (8,0 %), II ст. — 16 (12,8 %), III ст. — 9 (7,2 %).

Встановлено, що вказаний комплекс призводить до позитивних змін харчової поведінки, що супроводжується значним зниженням апетиту, відчуття голоду, потягу до солодкого, позитивними змінами характеру і структури харчової поведінки.

Ключові слова: надлишкова маса тіла, ожиріння, харчова поведінка, комплексне лікування, амбулаторно-поліклінічний етап.

Актуальность работы. Избыточная масса тела (ИзМТ) и ожирение — масштабная проблема в настоящее время. Согласно показателям 2016 года, около 1,1 млрд. людей в мире страдают от ИзМТ.

Учитывая вышеизложенное, проблема ИзМТ и ожирения требует разработки эффективных, адекватных подходов профилактики и лечения с использованием комплекса медикаментозных препаратов и немедикаментозных методов.

Цель исследования: изучить динамику изменений пищевого поведения у больных с ИзМТ и ожирением под влиянием комплексного лечения на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Проведено изучение пищевого поведения на основе определения аппетита, тяги к сладкому, структуры. В качестве метода лечения применяли препарат «Стифимол», иглорефлексо- и вибровacuумтерапию на фоне базовой терапии (диета, ЛФК). Обследовано 45 больных, из них с ИзМТ — 10 (8,0 %), ожирением I ст. — 10 (8,0 %), II ст. — 16 (12,8 %), III ст. — 9 (7,2 %).

Установлено, что указанный комплекс приводит к положительным изменениям пищевого поведения, что сопровождается значительным снижением аппетита, чувства голода, влечения к сладкому, положительными изменениями характера и структуры пищевого поведения.

Ключевые слова: избыточная масса тела, ожирение, пищевое поведение, комплексное лечение, амбулаторно-поликлинический этап.

Actuality of work. Excess body weight (EBW) and obesity are a major problem at the moment. According to the indicators of 2016, about 1.1 billion. people in the world suffer from EBW.

Given the above, the problem of EBW and obesity requires the development of effective, adequate approaches to prevention and treatment using a complex of medicines and non-drug methods.

The purpose of the study was to study the dynamics of changes in eating behavior in patients with EBW and obesity under the influence of complex treatment at the outpatient and polyclinic stage.

The study of food behavior based on the definition of appetite, cravings for sweets, structure. As a method of treatment used the drug “Stifimol”, acupuncture and vibrovacuuum therapy against the background of basic therapy (diet, exercise therapy). 45 patients were examined, including EBW — 10 (8.0 %), obesity I st. — 10 (8.0 %), II st. — 16 (12.8 %), III st. — 9 (7.2 %).

It has been established that this complex leads to positive changes in eating behavior, which is accompanied by a significant decrease in appetite, hunger, craving for sweets, positive changes in the nature and structure of eating behavior.

Key words: overweight, obesity, food behavior, complex treatment, outpatient and polyclinic stage.

Актуальність роботи

Надмірна маса тіла (НМТ) та ожиріння — масштабна проблема в теперішній час. Згідно показників 2016 року, близько 1,1 млрд людей у світі

страждають від НМТ. Встановлено, що в європейських країнах 23 % чоловіків і 28 % жінок мають надмірну масу тіла (ІМТ- 25кг/м) [1-7, 9]. В даний час серед дорослих в США і Канаді ожиріння

зустрічається у 64 % (35 % жінок і 29 % чоловіків). Пілотні дослідження показали, що в Україні поширеність ожиріння серед осіб старше 45 років може становити 52 %, а НМТ — 33 % (ожиріння + НМТ складають 85 %). Нормальна маса тіла спостерігається лише у 13 % дорослого населення [8, 10, 11].

Враховуючи вищевикладене, проблема НМТ й ожиріння вимагає розробки ефективних, адекватних підходів профілактики й лікування з використанням комплексу медикаментозних препаратів та немедикаментозних методів.

Особливий інтерес у даного контингенту хворих представляють голкорексфотерапія (ГРТ) і вібровакуумтерапія (ВВТ), використовувані в комплексі з медикаментозною терапією, ЛФК, дієтотерапією на амбулаторно-поліклінічному етапі (Самосюк І.З., 2000-2008; Болотова Н. В., 2010; Владимиров и др., 2013; Пономаренко І.Н., 2014; Гончарова О.А., Парцхаладзе В.И. и др., 2015).

Разом з цим, до цих пір не вивчені особливості впливу зазначених фізичних факторів (ГРТ і ВВТ) в комплексі з медикаментозною терапією (препарат «Стифімол»), ЛФК та дієтотерапією на харчову поведінку хворих з НМТ та ожирінням.

Мета дослідження: вивчити динаміку змін харчової поведінки у хворих з надмірною масою тіла та ожирінням під впливом комплексного лікування на амбулаторно-поліклінічному етапі.

Матеріал та методи дослідження

Комплексне застосування препарату «Стифімол», ГРТ і ВВТ отримували 45 хворих, з них з НМТ — 10 (8,0 %), ожирінням I ст. — 10 (8,0 %), II ст. — 16 (12,8 %), III ст. — 9 (7,2 %), чоловіків — 11 (8,8 %), жінок — 34 (27,2 %), середній вік — $(45,2 \pm 1,68)$ років, чоловіків — $(44,45 \pm 2,75)$, жінок — $(45,44 \pm 2,06)$. ІМТ у хворих з НМТ склав $(28,04$

$\pm 0,39)$, з ожирінням I ст. — $(33,86 \pm 0,23)$, II ст. — $(37,31 \pm 0,38)$, III ст. — $(47,21 \pm 1,58)$, у тому числі у чоловіків — $(33,94 \pm 1,3)$, у жінок — $(37,28 \pm 1,26)$.

Всі пацієнти до і після лікування проходили тестування для визначення важкості розладів харчової поведінки за допомогою модифікованого опитувальника Van Strien T. et al. (1986), а також вираженості апетиту і потягу до солодоців за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ).

У ВАШ для визначення апетиту «1» відповідало повній відсутності апетиту, тоді як «10» відповідало непереборному потягу до їжі. У ВАШ для визначення потягу до солодоців «1» відповідало повній відсутності потягу до солодоців, тоді як «10» відповідало непереборному потягу до солодоців.

Хворі отримували медикаментозну терапію: «Стифімол» по 1 капсулі 3 рази на день, 1 місяць. «Стифімол» має такий склад: 1 капсула містить гарцинії камбоджийської екстракту (*Garcinia cambogia*) (що відповідає вмісту кислоти гідроксилимонної 50 мг) 100 мг, хрому піколінату 0,1 мг, L-тирозину (тирозину) 50 мг, левокарнітину (L-карнітину) 15 мг, водоростей бурих сухого екстракту (*Fucus vesiculosus* L), у перерахуванні на йод 0,037 мг. Для ГРТ застосовували голки розміром 0,20 x 15 мм (виробник «CZOUND DRAGON», Китай). Голки виготовлені з високоякісної сталі, яка застосовується для медичного інструментарію. Кінчик голки має спеціальну заточку та легко вводиться в ткани. ГРТ проводили на аурикулярні точки акупунктури (ТА) 13, 22, 23, 25, 28, 95 — впливають на функціональний стан ендокринної системи; ТА 84, 87, 88, 89, 96, 97, 122 — діють на функціональний стан травної системи; ТА 34, 51, 55, 79, 82 — широкого спектра дії; ТА 17, 18, 19, 59, 100, 101 — симптоматичні і специфічні та корпоральні ТА

— G113, G114, P3. Процедури проводили щоденно, 12-14 процедур на курс лікування. Фізіотерапевтичний вплив вібромасажем (вібромасажер «ЕЛВО») з використанням перемінного струму з номінальною напругою 220 В, потужністю 80 Вт, розмахом коливань накладки (40 ± 5) Гц та вакуумним масажем (відсмоктувач хірургічний ОХ-10- «Я-ФП»), глибина вакууму при цьому складає 10-20 кПа, тривалість впливу 3-5 хв проводили на ділянки найбільшого накопичення жирових відкладень (живіт, стегна, область тазу) через день, 12-13 процедур на курс.

Результати та їх обговорення

В табл. 1 представлена динаміка вираженості апетиту й потягу до солодоців у хворих з НМТ.

Дані табл. 1 свідчать про виражену динаміку апетиту на протязі лікування із застосуванням ГРТ та ВВТ. Через 1 міс. підвищений апетит знизився (за шкалою ВАШ) від (5,58 ± 0,23) до (4,0 ± 0,25), $p < 0,001$; через 3 міс — до (3,6 ± 0,18), $p < 0,001$; через 6 міс. — до (2,8 ± 0,22), $p < 0,001$. Поряд зі зменшенням апетиту, знизився й потяг до солодоців: через 1 міс. від (5,03 ± 0,25) до (3,6 ± 0,18), $p < 0,001$; через 3 міс. — до (3,0 ± 0,12), $p < 0,001$; через 6 міс. — до (2,5 ± 0,21), $p < 0,001$.

0,001.

Дані табл. 2 демонструють динаміку вираженості апетиту й потягу до солодоців у хворих з ожирінням, які отримували лікувальний комплекс. У хворих з ожирінням I ст. апетит зменшився через 1 міс. від (6,8 ± 0,17) до (5,2 ± 0,17), $p < 0,001$; через 6 міс. — до (3,8 ± 0,25), $p < 0,001$. Потяг до солодоців відповідно зменшився — від (6,1 ± 0,15) до (4,8 ± 0,11), $p < 0,001$; від (3,9 ± 0,09) до (3,6 ± 0,23), $p < 0,001$. Позитивна значно виражена динаміка апетиту й потягу до солодоців відмічалася у хворих з ожирінням II ст. через 1 місяць апетит знизився від (7,0 ± 0,21) до (5,4 ± 0,12), $p < 0,001$; через 3 місяці — до (4,8 ± 0,09), $p < 0,001$; через 6 місяців — до (4,0 ± 0,08), $p < 0,001$. Потяг до солодоців зменшився відповідно — від (7,2 ± 0,18) до (5,0 ± 0,08), $p < 0,001$; до (4,8 ± 0,08), $p < 0,001$; до (3,8 ± 0,11), $p < 0,001$. У хворих з ожирінням III ст. також визначалася позитивна динаміка аналізованих показників. Апетит зменшився через 1 місяць від (8,3 ± 0,18) до (6,3 ± 0,11), $p < 0,001$.

Таблиця 1

Динаміка вираженості апетиту й потягу до солодоців у хворих з НМТ, $n = 10, M \pm m$

Показники	До лікування	Через 1 місяць (P ₁)	Через 3 місяці (P ₂)	Через 6 місяців (P ₃)	P ₁	P ₂	P ₃
Апетит	5,58 ± 0,23	4,0 ± 0,25	3,6 ± 0,18	2,8 ± 0,22	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Потяг до солодоців	5,03 ± 0,25	3,6 ± 0,18	3,0 ± 0,12	2,5 ± 0,21	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Примітка. P — статистично значущі відмінності до та після лікування.

Таблиця 2

Динаміка вираженості апетиту й потягу до солодоців у хворих з ожирінням, $M \pm m$

Показники	Ожиріння I ст., $n = 7$		Ожиріння II ст., $n = 8$		Ожиріння III ст., $n = 6$		P ₁	P ₂	P ₃
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування			
Через 1 місяць									
Апетит	6,8 ± 0,17	5,2 ± 0,08	7,0 ± 0,21	5,4 ± 0,12	8,3 ± 0,18	6,3 ± 0,11	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Потяг до солодоців	6,1 ± 0,15	4,8 ± 0,11	7,2 ± 0,18	5,0 ± 0,08	8,0 ± 0,12	6,0 ± 0,12	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Через 3 місяці									
Апетит	5,2 ± 0,08	4,0 ± 0,12	5,4 ± 0,12	4,8 ± 0,09	6,3 ± 0,11	5,8 ± 0,10	$p < 0,001$	$p < 0,01$	$p < 0,01$
Потяг до солодоців	4,8 ± 0,11	3,9 ± 0,09	5,0 ± 0,08	4,8 ± 0,08	6,0 ± 0,10	5,6 ± 0,08	$p < 0,001$	0,05 < $p < 0,1$	$p < 0,05$
Через 6 місяців									
Апетит	4,0 ± 0,12	3,8 ± 0,25	4,8 ± 0,09	4,0 ± 0,08	5,8 ± 0,10	5,2 ± 0,11	$p > 0,1$	$p < 0,001$	$p < 0,01$
Потяг до солодоців	3,9 ± 0,09	3,6 ± 0,23	4,8 ± 0,08	3,8 ± 0,11	5,6 ± 0,08	4,8 ± 0,12	$p > 0,1$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Примітка. P — достовірність розбіжностей відповідно в групах 1, 2, 3 до та після лікування.

$p < 0,001$; через 3 місяці — до $(5,8 \pm 0,10)$, $p < 0,01$; через 6 місяців — до $(5,2 \pm 0,11)$, $p < 0,01$. Потяг до солодощів зменшився через 1 місяць від $(8,0 \pm 0,12)$ до $(6,0 \pm 0,12)$, $p < 0,01$; через 3 місяці — до $(5,6 \pm 0,08)$, через 6 місяців — до $(4,8 \pm 0,12)$.

В таблиці 3 наведена динаміка зустрічаємості різних розладів харчової поведінки у хворих з НМТ, які отримували лікувальний комплекс.

Дані таблиці 3 реєструють чітку позитивну динаміку зустрічає мості екстернального, емоційного та рестриктивного розладів харчової поведінки. Так, екстернальний розлад через 1 місяць зменшився від 60,0 % до 40,0 %, через 3 місяці — до 10,0 %, а через 6 місяців він не реєструвався. Емоційний розлад через 3 місяці зменшився від 30,0 до 10,0 %, а через 6 місяців він не відмічався. Рестриктивний розлад також через 6 місяців не реєструвався. Таким чином, через 6 місяців у хворих з НМТ під впливом комплексного лікування розладів харчової поведінки не реєструвалося.

В таблиці 4 представлена динаміка зустрічаємості різних розладів харчової поведінки у хворих з ожирінням в процесі лікування.

Так, у хворих з ожирінням I ст. екстернальний тип харчової поведінки через 1 місяць знизився від 80,0 % до 40,0 %, через 3 місяці — до 30,0 %, через 6 місяців — до 10,0 %; емоційний тип через 1 місяць зменшився від

Таблиця 3

Динаміка зустрічаємості різних розладів харчової поведінки у хворих з НМТ в процесі лікування, $n = 10$ (абс. число / %)

Форма поведінки	Вихідні дані		Через 1 місяць		Через 3 місяці		Через 6 місяців	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Екстернальна	6	60,0	4	40,0	1	10,0	0	0
Емоційна	3	30,0	3	30,0	1	10,0	0	0
Рестриктивна	1	10,0	1	10,0	0	0	0	0

Таблиця 4

Динаміка зустрічаємості різних розладів харчової поведінки у хворих з ожирінням в процесі лікування, абс. число / %

Форма поведінки	Ожиріння I ст., $n = 10$				Ожиріння II ст., $n = 16$				Ожиріння III ст., $n = 9$			
	вихідні дані	через 1 місяць	через 3 місяці	через 6 місяців	вихідні дані	через 1 місяць	через 3 місяці	через 6 місяців	вихідні дані	через 1 місяць	через 3 місяці	через 6 місяців
Екстернальна	8/80,0	4/40,0	3/30,0	1/10,0	13/81,3	7/43,8	6/37,5	3/18,8	8/88,9	7/77,8	3/33,3	1/11,1
Емоційна	2/20,0	1/10,0	0	0	2/12,5	1/6,3	0	0	1/11,1	1/11,1	0	0
Рестриктивна	0	0	0	0	1/6,2	1/6,2	1/6,2	0	0	0	0	0

20,0 до 10,0 %, а потім не реєструвався. У хворих з ожирінням II ст. екстернальний тип порушення харчової поведінки зменшився через 1 місяць від 81,3 до 43,8 %, через 3 місяці — до 37,5 %, через 6 місяців — до 18,8 %; емоційний тип вже через 3 місяці не реєструвався; рестриктивний тип — залишився не зміненим. У хворих з ожирінням III ст. екстернальний тип порушення харчової поведінки зменшився через 1 місяць від 88,9 до 77,8 %, через 3 місяці — до 33,3 %, через 6 місяців — до 11,1 %; емоційний тип порушення харчової поведінки вже не реєструвався через 3 місяці спостереження.

Динаміка структури розладів харчової поведінки у хворих з НМТ і ожирінням в процесі лікування наведена в таблицях 5 і 6.

Дані таблиці 5 свідчать про те, що на протязі всього періоду спостереження поступово покращувалася структура харчової поведінки у хворих з НМТ. Через 6 місяців у 90,0 % хворих з НМТ не реєструвалися компульсивний та нічний розлади, у 70,0 % — не реєструвався сезонний розлад.

Таблиця 5 місяців висока

Динаміка змін структури розладів харчової поведінки у хворих з НМТ в процесі лікування, n = 10 (абс. число / %)

Показник	Категорія	Вихідні дані		Через 1 місяць		Через 3 місяці		Через 6 місяців	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Компульсивний розлад	0	4	40,0	6	60,0	8	80,0	9	90,0
	0,5	2	20,0	3	30,0	2	20,0	1	10,0
	1	4	40,0	1	10,0	0	0	0	0
Нічний розлад	0	4	40,0	5	50,0	8	80,0	9	90,0
	0,5	2	20,0	4	40,0	1	10,0	1	10,0
	1	4	40,0	1	10,0	1	10,0	0	0
Сезонний розлад	0	4	40,0	5	50,0	7	70,0	7	70,0
	0,5	2	20,0	3	30,0	2	20,0	3	30,0
	1	4	40,0	2	20,0	1	10,0	0	0

Примітка.

- 0 — розлади відсутні.
- 0,5 — розлади помірно виражені.
- 1 — розлади виражені.

Дані таблиці 6 характеризують чітку позитивну динаміку структури харчової поведінки у хворих з ожирінням. Так у хворих з ожирінням I ст. через 6 місяців спостереження у 90,0 % випадків не реєструвалися розлади, а у 10,0 % вони були незначно виражені. У хворих з ожирінням II ст. у 93,8 % не реєструвалися компульсивний та нічний розлади, сезонний розлад не реєструвався у 50,0 % хворих. У останніх хворих розлади були незначно виражені. У хворих з ожирінням III ст. в 77,8 % не реєструвалися компульсивний і нічний розлади, в 55,5 % — сезонний розлад.

Комплексне застосування препарату «Стифимол», ГРТ і ВВТ супроводжувалося покращенням якості життя хворих з НМТ й ожирінням. Через 6 місяців після лікування 100,0 % хворих з НМТ відмітили покращення загального самопочуття, підвищення працездатності, фізичної і соціальної активності. Через 12

місяців висока якість життя за вказаними показниками зберегалася у 90,0-80,0 % хворих. У хворих з ожирінням I ст. через 6 місяців покращення загального самопочуття, підвищення працездатності, фізичної і соціальної активності реєструвалося у 90,0-80,0 %. Через 12 місяців позитивний результат за показниками, які аналізувалися, зберігався у 70,0-90,0 %. У хворих з ожирінням II ст. через 6 місяців покращення загального самопочуття відмітили 81,3 %, підвищення працездатності — 75,0 %, фізичної активності — 75,0 %, соціальної активності — 81,3 %. Через 12 місяців ці показники відповідно склали: 62,5; 68,8; 75,0. У хворих з ожирінням III ст. через 6 місяців загальне самопочуття покращилося у 77,8 %, підвищилися працездатність — у 77,8

Таблиця 6

Динаміка змін структури розладів харчової поведінки у хворих з ожирінням в процесі лікування, (абс. число / %)

Показник	Категорія	Ожиріння I ст., n = 10				Ожиріння II ст., n = 16				Ожиріння III ст., n = 9			
		Вихідні дані	Через 1 місяць	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Вихідні дані	Через 1 місяць	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Вихідні дані	Через 1 місяць	Через 3 місяці	Через 6 місяців
Компульсивний розлад	0	3/30,0	4/40,0	6/60,0	9/90,0	2/12,5	7/43,8	11/68,8	15/93,8	1/11,1	3/33,3	5/55,5	7/77,8
	0,5	3/30,0	4/40,0	3/30,0	1/10,0	5/31,3	6/37,5	2/12,5	1/6,2	3/33,3	4/44,4	4/44,4	2/22,2
	1	4/40,0	2/20,0	1/10,0	0	9/56,2	3/18,8	3/18,7	0	5/56,6	2/22,2	0	0
Нічний розлад	0	2/20,0	4/40,0	6/60,0	9/90,0	2/12,5	7/43,8	7/43,8	15/93,8	2/22,2	3/33,3	4/44,4	7/77,8
	0,5	3/30,0	4/40,0	4/40,0	1/10,0	4/25,0	2/12,5	7/43,8	6/37,5	3/33,3	5/55,5	4/44,4	2/22,2
	1	5/50,0	2/20,0	0	0	10/62,5	7/43,8	2/12,5	0	4/44,4	1/11,1	1/11,1	0
Сезонний розлад	0	3/30,0	4/40,0	6/60,0	9/90,0	4/25,0	5/31,3	6/37,5	8/50,0	2/22,2	2/22,2	3/33,3	5/55,5
	0,5	2/20,0	4/40,0	2/20,0	1/10,0	2/12,5	5/31,3	7/43,8	5/31,3	3/33,3	4/44,4	5/55,5	3/33,3
	1	5/50,0	2/20,0	2/20,0	0	10/62,5	6/37,5	3/18,7	3/18,7	5/55,5	3/33,3	1/11,1	1/11,1

%, фізична активність — у 77,8 %, соціальна активність — у 88,9 %. Через 12 місяців ці показники відповідно склали: 66,7 %.

Безпосередні результати лікування хворих з НМТ та ожирінням наведені

в таблиці 7, з якої бачимо, що чіткий благополучний результат (значне покращення + покращення) реєструвалося у 100,0 % хворих з НМТ, ожирінням I та II ст., у 77,8 % — з ожирінням III ст.

Висновки: встановлено, що комплексне застосування препарату «Стифімол», ГРТ і ВВТ у хворих з НМТ і ожирінням істотно підвищує ефективність амбулаторно-поліклінічного етапу лікування за рахунок значного покращення харчової поведінки: зниження апетиту, потягу до солодощів і відчуття голоду, позитивних змін характеру і структури поведінки.

Література

1. Горбась І. М. Епідеміологічні та медико-соціальні аспекти артеріальної гіпертензії / І. М. Горбась // Український кардіологічний журнал. — 2010. — Додаток 1. — С. 16–21.
2. Досвід виконання Міжгалузевої комплексної програми «Здоров'я нації» на 2002–2011 роки / за ред. Ю. В. Поляченко, В. М. Пономаренко. — К., 2006. — 240 с.
3. Зелінська Н. Б. Стан надання спеціалізованої допомоги дітям з ендокринною патологією в Україні у 2010 році [Електронний ресурс] / Н. Б. Зелінська, С. І. Осташко, Н. Г. Руденко // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2011. — № 3 (35). — С. 19–26. — Режим доступу: <http://endocrinology.mif.ua.com/archive/issue-17747/#rubruc-17755>
4. Козярін І. П. Ожиріння як хвороба цивілізації / І. П. Козярін // Здоров'я України. — 2005. — № 5. — С. 127–129.

Таблиця 7

Безпосередні результати лікування хворих з НМТ і ожирінням після застосування лікувального комплексу, абс. число / %

Показники	НМТ, n = 10	Ожиріння I ст., n = 10	Ожиріння II ст., n = 16	Ожиріння III ст., n = 9
Значне покращення	6/60,0	5/50,0	5/31,3	2/22,2
Покращення	4/40,0	5/50,0	11/68,8	5/55,6
Незначне покращення	0	0	0	2/
Безпосереднє покращення	0	0	0	0
Погіршення	0	0	0	0
Чіткий благополучний результат (значне покращення + покращення)	10/100,0	10/100,0	16/100,0	7/77,8

5. Корнацький В. М. Проблеми здоров'я суспільства та продовження життя / В. М. Корнацький. — К.: Ферзь, 2006. — 136 с.
6. Проблема ожирення в Європейському регіоні ВОЗ і стратегії її рішення / под. ред. F. Branca, H. Nikogosian, T. Lobstein. — ВОЗ, 2009. — 408 с.
7. Caballero B. The global epidemic of obesity: an overview / B. Caballero // *Epidemiol. Rev.* — 2007. — Vol. 29. — P. 1–5.
8. Gillman M. A life course epidemiology to obesity / M. Gillman // *A life course approach to chronic disease epidemiology* / ed. by D. Kuh, Y. Ben-Sclamo. — 2-nd edition. — United Kingdom: Oxford University Press, 2004.
9. Hainer V. Ожиріння — епідемія XXI століття: сучасний погляд на проблему / V. Hainer // *Внутрішня медицина.* — 2009. — № 4 (16). — С. 28–33.
10. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004 / C. L. Ogden, M. D. Carroll, L. R. Curtin [et al.] // *JAMA* — 2006. — Vol. 295. — P. 1549–1555.
11. The epidemiology of obesity / C. L. Ogden, S. Z. Yanovski, M. D. Carroll, K. M. Flegal // *Gastroenterology.* — 2007. — Vol. 132. — P. 2087–2102.

References

1. Gorbash I.M. Epidemiological and medical-social aspects of arterial hypertension / I.M. Horbash // *Ukrainian Cardiology Journal.* — 2010. — Appendix 1. — P. 16-21. 969
2. The experience of implementation of the Intersectoral Integrated Program "Health of the Nation" for 2002-2011/ ed. by Yu.

- V. Polyachenko, V. M. Ponomarenko. — К., 2006. — 240 p.
3. Zelinskaya N.B. The status of provision of specialized care for children with endocrine pathology in Ukraine in 2010 [Electronic resource] / N.B. Zelinska, S.I. Ostashko, N.G. Rudenko // International Endocrinology Journal. — 2011. — No. 3 (35). — P. 19-26. — Access mode: <http://endocrinology.mif.ua.com/archive/issue-17747/#rubruc-17755>
 4. Kozyarin I.P. Obesity as a disease of civilization / I.P. Kozyarin // Health of Ukraine. — 2005. — No. 5. — P. 127-129.
 5. Kornatsky V.M. Problems of Society Health and Life Extension / V.M. Kornatsky. — К.: Fergus, 2006. — 136 p.
 6. The problem of obesity in the WHO European Region and its solution / Ed. by F. Branca, H. Nikogosian, T. Lobstein. — WHO, 2009. — 408 p
 7. Caballero B. The global epidemic of obesity: an overview / B. Caballero // Epidemiol. Rev. — 2007. — Vol. 29. — P. 1-5.
 8. Gillman M. A life course epidemiology to obesity / M. Gillman // A life course approach to chronic disease epidemiology / ed. by D. Kuh, Y. BenSclamo. — 2nd edition. — United Kingdom: Oxford University Press, 2004.
 9. Hainer V. Obesity — epidemic of the 21st century: modern view on the problem / V. Hainer // Internal medicine. — 2009. — № 4 (16). — p. 28-33.
 10. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004 / C. L. Ogden, M. D. Carroll, L. R. Curtin [et al.] // JAMA — 2006. — Vol. 295. — P. 1549-1555.
 11. The epidemiology of obesity / C. L. Ogden, S. Z. Yanovski, M. D. Carroll, K. M. Flegal // Gastroenterology. — 2007. — Vol. 132. — P. 2087-2102.
- Впервые поступила в редакцию 05.04.2018 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 616.36-004: 616.466 DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1319044>

**МЕТАБОЛІЗМ ОКСИДУ АЗОТУ ТА ЕКСКРЕТОРНА ФУНКЦІЯ
НИРОК У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАДІЇ
ЗАХВОРЮВАННЯ**

Квасницька О.Б.

**МЕТАБОЛИЗМ ОКСИДА АЗОТА И ЭКСКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ
ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ
СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Квасницкая О.Б.

**METABOLISM OF NITRIC OXIDE AND EXCRETORAL FUNCTION OF
KIDNEYS IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS DEPENDING FROM
DISEASE STAGE**

Kvasnytska O.B.

*Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний
медичний університет», м. Чернівці, Україна*

*Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukowina State Medical
University", Chernivtsi, Ukraine,*

olgakvas@rambler.ru

Резюме (Summary)

Отримані результати свідчать, що у хворих на цирроз печінки по мірі розвитку декомпенсації, при відсутності клінічних проявів системної вазодилатації, знижуються адаптивні реакції нирок за рахунок зниження клубочкової фільтрації при проведенні водного навантаження. При цьому рівень секреції NO ендотелієм ниркових судин не є ефективним вже на стадії субкомпенсації циррозу печінки, а при декомпенсації може бути обумовлений і зменшенням кількості діючих нефронів.

Ключові слова: цирроз печінки, оксид азоту, екскреторна функція нирок

Полученные результаты свидетельствуют, что у больных циррозом печени по мере развития декомпенсации, при отсутствии клинических проявлений системной вазодилатации, снижаются адаптивные реакции почек за счет снижения клубочковой фильтрации при проведении водной нагрузки. При этом уровень секреции NO эндотелием почечных сосудов не является эффективным уже на стадии субкомпенсации цирроза печени, а при декомпенсации может быть обусловлен и уменьшением количества действующих нефронов.

Ключевые слова: цирроз печени, оксид азота, экскреторная функция почек

Purpose of the work: to study changes in the level of NO, the functional state of the kidneys in patients with cirrhosis (CP) depending from disease stage

Material and methods: 14 patients with subcompensated CP (SCP) and 17 patients with decompensated CP (DCP) toxic genesis at the age of 32 to 54 years old and 20 practically healthy individuals were examined. The functional status of the kidneys was estimated using the clearance method in the conditions of 12-hour night and 2-hour induced diuresis. The NO level was determined by concentration of its metabolites in blood and urine using a Gris reagent.

Results of the study. Changes in the function of the kidneys in spontaneous diuresis showed a slight increase in the concentration of creatinine blood ($p < 0.05$) in both groups of study with practically unaltered glomerular filtration (GF). At the same time, normal levels of metabolites of NO in the blood with an increase concentration and excretion in urine of NO ($p < 0.05$), more pronounced in patients with DCP, are observed. During water loading, GF was reduced by almost 3 times compared with the age norm ($p < 0.05$) in patients with DCP and less pronounced changes in patients with SCP ($p < 0.05$). The concentration of NO in plasma and urine in patients with SCP did not differ from control, and when decompensating the process, the concentration of NO plasma has a tendency to increase with it increase in urine in 2 times ($p < 0,05$). NO excretion was probably lower in all groups of patients, and when converted to 100 ml of GF, only with decompensation of the CP ($p < 0,05$).

Conclusions. The adaptive reactions of the kidneys are reduced in the conditions of water loading in patients with CP and the development of decompensation. At the same time, increasing the secretion of the vasodilating substance by the endothelium of the renal vessels is not effective already at the stage of subcompression of the CP, and at decompensation of the CP can also be due to a decrease the number of active nephrons.

Key words: cirrhosis, nitric oxide, excretory renal function

За хронічних дифузних захворювань печінки, в першу чергу при цирозі печінки (ЦП), виникають виражені зміни системного кровообігу, які проявляються не тільки портальною гіпертензією (ПГ), але і розладами циркуляції в інших органах, що поглиблює перебіг запального процесу в печінці [1,2]. Патогенетичною основою ниркової дисфункції при ЦП є гемодинамічні зміни, які включають зниження ефективності циркулюючого об'єму крові, вісцеральну вазодилатацію та периферичну вазоконстрикцію, а також порушення прямих печінково-ниркових зв'язків [3,4]. На ранніх стадіях захворювання нирки забезпечують адекватну органну регуляцію гемодинаміки за рахунок виділення власних вазодилататорів. Суттєву роль при цьому відіграє ендотелійрелаксуючий фактор — оксид азоту (NO). В ендотеліальних, мезангіальних та епітеліальних клітинах нирок відбувається постійний синтез NO, який регулює ренальний кровотік і ниркову екскреторну функцію та відіграє істотну роль у регуляції нирками водно-сольового обміну [4,5].

Мета дослідження: вивчити зміни рівня NO, екскреторну функцію нирок у хворих на ЦП на різних етапах компенсації захворювання.

Матеріал та методи

Обстежено 14 пацієнтів на субкомпенсований ЦП (стадія В за Чайлд-Пью) та 17 пацієнтів на декомпенсований ЦП (стадія С) токсичного генезу у віці від 32 до 54 років та 20 практично здорових осіб. Активність процесу відповідає мінімальній за активністю АлАТ та клінічними проявами. Діагноз встановлювали на підставі Наказу МОЗ України за №271 від 13.06.2005 (Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на цироз печінки) за загальноприйнятими клінічними, лабораторними, біохімічними, інструментальними методами дослідження. Декомпенсація зах-

ворювання відбувалась переважно за рахунок прогресування ПГ. АТ у пацієнтів в середньому склав $125,4 \pm 5,1/78 \pm 3,9$ мм.рт. ст Функціональний стан нирок оцінювали за допомогою кліренс-методу за умов 12-годинного нічного та 2-х годинного індукованого водного діурезу. Уніфікація умов дослідження при навантаженні стандартизує вплив на водно-сольовий гомеостаз організму та дозволяє досить точно вивчити функціональний стан нирок, виключаючи зовнішні впливи [6]. У дослідження не включались пацієнти з органічними ураженнями нирок в анамнезі та за наявності змін в загальному аналізі сечі. Рівень NO визначали за концентрацією його метаболітів в крові та сечі з використанням реактиву Гриса [7].

Дослідження проведено у відповідності до Гельсінської декларації 1975 р. і її переглянутого варіанта 1983 р.

Для статистичного аналізу отриманих результатів використовували пакет програм Statistica for Windows 6.0 (Stat Soft inc., США). Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали за 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження функціонального стану нирок за умов спонтанного 12-годинного нічного діурезу показали незначне його підвищення ($p > 0,05$). На фоні майже не зміненого стандартизованого діурезу у всіх групах встановлено вірогідне зменшення питомої ваги сечі у пацієнтів з декомпенсованим ЦП на 19 % (при нормі $1018 \pm 1,52$), що вказує на порушення концентраційної функції нирок і дисфункцію проксимального відділу нефрону. Разом з цим було виявлено підвищення зростання концентрації креатиніну в крові на 31 % порівняно із здоровими особами ($p < 0,05$) у хворих на субкомпенсований ЦП

та на 42 % у хворих на декомпенсований ЦП ($p < 0,05$) при близьких до норми показниках клубочкової фільтрації (КФ) і навіть з тенденцією до збільшення при декомпенсації процесу ($144,51 \pm 12,17$ мл/хв при нормі $132,7 \pm 13,44$ мл/хв), що можливо обумовлено наявністю гіпердинамічного типу кровообігу на даній стадії захворювання. Концентрація білка в сечі була близька до норми. Екскреція білка з сечею у всіх групах дослідження мала тенденцію до збільшення, особливо при перерахунку на 100 мл клубочкового фільтрату, але не досягала вірогідних значень, що вказує про відсутність грубих порушень процесу фільтрації. При цьому спостерігаються нормальні рівні метаболітів NO в крові, при підвищенні їх концентрації в сечі та екскреції ($p < 0,05$), більш виражене при декомпенсованому ЦП, особливо при перерахунку на кількість діючих нефронів ($p < 0,05$). Дані результати можуть свідчити про наявність компенсаторних можливостей нирок та про підвищений синтез NO як судинним епітелієм, так і проксимальними канальцями, що направлено на зменшення реабсорбції води.

Звертає на себе увагу певна невідповідність між клінічною наявністю набряково-асцитичного синдрому та незначними порушеннями функції нирок. Вивчення екскреторної функції нирок за умов водного навантаження дозволило виявити більш суттєві зміни в роботі нирок. При проведенні водного навантаження діурез зростає тільки при субкомпенсованому ЦП і знаходився в межах контрольних величин (норма $257,5 \pm 28,5$ мл), при декомпенсації був знижений як загальний, так і відносний діурез ($p < 0,05$). Встановлено різке зменшення майже в 3 рази в порівнянні з віковою нормою КФ ($p < 0,05$) при декомпенсації ЦП та менш виражені зміни при субкомпенсованому ЦП — в 2,5 рази ($p < 0,05$). Підвищення концен-

трації креатиніну в крові та зниження його екскреції з сечею більше ніж в 1,5 рази ($p < 0,05$) відбувалось переважно за рахунок зниження КФ та корелювало зі ступенем декомпенсації. У пацієнтів на субкомпенсований ЦП встановлено збільшення екскреції білка діючими нефронами в 2 рази порівняно з контролем ($p < 0,05$). При декомпенсації ЦП екскреція білка діючими нефронами мала тенденцію до збільшення на фоні зниження його екскреції в 2 рази порівняно з контролем ($p < 0,05$), що свідчить про суттєву дисфункцію нефронів. За умов водного навантаження концентрація NO в плазмі та сечі у пацієнтів на субкомпенсований ЦП не відрізнялась від контролю, а при декомпенсації процесу концентрація NO плазми мала тенденцію до підвищення при збільшенні її в сечі в 2 рази порівняно з контролем ($p < 0,05$). Екскреція NO вірогідно знижувалась у всіх групах хворих, а при перерахунку на 100 мл клубочкового фільтрату, тільки при декомпенсації ЦП ($p < 0,05$). Отримані результати можуть свідчити, що при ЦП за умов роботи нирок в напруженому режимі зменшується синтез вазодилатуючої субстанції ендотелієм ниркових судин, що і обумовлює різке зниження КФ, при цьому порушення секреції NO при декомпенсації ЦП, може виникати і за рахунок зменшення кількості діючих нефронів.

Висновки

1. Порушення екскреторної функції нирок у хворих на цироз печінки має функціональний характер і чітко проявляються при проведенні водного навантаження зниженням рівня клубочкової фільтрації.
2. Важлива роль у виникненні ренальної дисфункції у хворих на цироз печінки належить дисбалансу між вазоконстрикторними та вазодилатуючими факторами (недостатньою активністю NO в ренальних структу-

рах), що при декомпенсації захворювання можливо викликане зменшенням кількості діючих нефронів.

Література

1. Balasubramaniyan Vairappan Endothelial dysfunction in cirrhosis: Role of inflammation and oxidative stress / Vairappan Balasubramaniyan // World J Hepatol.- 2015.- Vol. 7 (3).- P. 443-459.
2. Yasuko Iwakiri Vascular pathobiology in chronic liver disease and cirrhosis — Current status and future directions/ Iwakiri Yasuko, Shah Vijay, Rockey Don C. / Journal of Hepatology.- 2014.- Vol. 61.- P. 912–924.
3. Angelo Zambam de Mattos. Hepatorenal syndrome: current concepts related to diagnosis and management / Angelo Alves de Mattos, Nahum Mendez-Sanchez // Annals of Hepatolog. — 2016. — Vol.15 (4). — P. 474 — 481.
4. Cansel Turkay Nitric oxide and renal functions in liver cirrhosis / Cansel Turkay, Ozlem Yonem, Osman Arikan // Turk J. Gastroenterol.- 2004.- Vol.15 (2).- P. 73-76.
5. Mount P. F. Nitric oxide in the kidney: functions and regulation of synthesis / P. F. Mount, D. A. Power//Acta Physiol.- 2006.- 187.- P. 433–446
6. Квасницька О.Б. Роль ренальної дисфункції в розвитку порушень водно-електролітного балансу у хворих на хронічний гепатит / О.Б. Квасницька, А.І. Гоженко // Актуальні проблеми транспортної медицини. -2007. — № 3 (9). -С. 94-98.
7. Емченко Н.Л., Цыганенко О.И., Ковалевская Т.В. Универсальный метод определения нитратов в биосредах организма // Клиническая и лабораторная диагностика.- 1994.№6.-С.19-20.

References

1. Balasubramaniyan Vairappan. 2015, “Endothelial dysfunction in cirrhosis: Role of inflammation and oxidative stress”, World J Hepatol, Vol. 7 (3), pp. 443-459.
2. Yasuko Iwakiri, Vijay Shah, Don C. Rockey. 2014, “Vascular pathobiology in chronic liver disease and cirrhosis — Current status and future directions”, J. of Hepatology, Vol. 61, pp. 912–924.
3. Angelo Alves de Mattos, Nahum Mendez-Sanchez 2016, «Hepatorenal syndrome: current concepts related to diagnosis and management», Annals of Hepatolog, Vol.15 (4), pp. 474 — 481.
4. Cansel Turkay, Ozlem Yonem, Osman Arikan,2004, “Nitric oxide and renal functions in liver cirrhosis”, Turk J. Gastroenterol, Vol.15 (2), pp. 73-76.
5. Mount P. F., Power P. F., 2006, “Nitric oxide in the kidney: functions and regulation of synthesis”, Acta Physiol., Vol.187, pp. 433–446.
6. Kvasnytska O.B., Gozhenko A.I. 2007, “ The role of the renal dysfunction in development of breach of water electrolytic balance in patients with chronic hepatitis”, Actual problems of transport medicine, No 3 (9), pp.94 — 98 (in Ukrainian).
7. Emchenko N. L., Tsyganenko O.I., Kovalevskaya T.V, 1994, “Universal method for determination of nitrates in the organism’s biosenses”, Clinical and laboratory diagnostics, №6, pp.19-20 (in Russian).

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

УДК (616.316-008.8+577.1): 629.3.027.5

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1319410>

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ РАБОЧИХ ШИННОГО ПРОИЗВОДСТВА В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

¹Михальченко С.В., ²Деньга О.В., ²Макаренко О.А.

БІОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ РОТОВОЇ РІДИНИ РОБОЧИХ ШИННОГО ВИРОБНИЦТВА В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

¹Михальченко С.В., ²Деньга О.В., ²Макаренко О.А.

ORAL CAVITY LIQUID BIOCHEMICAL INVESTIGATIONS OF BUSINESS PRODUCTION WORKERS IN THE PROCESS OF MEDICAL AND PREVENTIVE MEASURES

¹Mihalchenko S.V., ²Denga O.V., ²Makarenko O.A.

¹ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н. М. Амосова»

²ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины»

¹Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery

²State Institution «The Institute of Stomatology and Maxillo-facial Surgery NAMS of Ukraine»

Резюме (Summary)

Проведенные биохимические исследования ротовой жидкости рабочих показали, что негативные факторы рабочей зоны шинного завода приводят к истощению антиоксидантной и антимикробной защиты наряду с интенсификацией перекисного окисления липидов и размножением условно-патогенной микрофлоры в полости рта, а также к выраженному развитию воспаления, что свидетельствует об ухудшении физиологических параметров системы неспецифической резистентности полости рта. Использование предлагаемого лечебно-профилактического комплекса позволило эффективно и пролонгировано устранить выявленные биохимические нарушения в полости рта рабочих шинного производства.

Ключевые слова: шинное производство, ротовая жидкость, биохимические показатели.

Проведені біохімічні дослідження ротової рідини робочих показали, що негативні фактори робочої зони шинного заводу призводять до виснаження антиоксидантного та антимікробного захисту наряду з інтенсифікацією перекисного окислення ліпідів і розмноженням умовно-патогенної мікробіоти в порожнині рота, а також до вираженого розвитку запалення, що свідчить про погіршення фізіологічних параметрів системи неспецифічної резистентності порожнини рота. Використання запропонованого лікувально-профілактичного комплексу дозволило

ефективно і пролонговано усунути виявлені біохімічні порушення в порожнині рота робочих шинного виробництва.

Ключові слова: шинне виробництво, ротова рідина, біохімічні показники.

Introduction. Tire production is one of the most dangerous productions with regard to the risk of technogenic denaturation of the natural environment. Systemic studies of production harmful factors influence and pathogenetically substantiated therapeutic and prophylactic measures on the dental status of workers have not been carried out.

Purpose of the study. The study of workers oral liquid biochemical indicators in the tire plant in the process of medical and preventive measures.

Materials and methods. In the researches took part 48 workers at the age of 30-50 years of the tire factory Closed Joint-Stock Company Rosava (Belaya Tserkov, Ukraine). Biochemical studies on the oral liquid of workers were carried out at the initial stage of the study, after 3 months, 6 months and 1 year.

Results. Conclusions. Conclusions. It is shown that the negative factors of the tire plant lead to depletion of antioxidant and antimicrobial protection along with intensification of lipid peroxidation and proliferation of opportunistic microbiota in the oral cavity. The proposed therapeutic and prophylactic complex allowed effective and prolonged elimination of detected biochemical disorders in the oral cavity of workers.

Key words: tire production, oral liquid, biochemical indicators.

Шинное производство является одним из самых опасных производств в отношении риска техногенной денатурации природной среды [1-2]. По оценкам экспертов ВОЗ производственный процесс изготовления резиновых шин может стать источником поступления в атмосферу различных токсичных и канцерогенных веществ [3]. Токсичные вещества, содержащиеся в растворителях, парах и аэрозолях, пыль, производственный шум и вибрация, нервная и эмоциональная напряженность вызывают различные негативные нарушения в организме и тем самым приводят к патологическим изменениям в органах и тканях полости рта [4].

Однако системных исследований влияния вредных факторов шинного производства на стоматологический статус работников и оценки эффективности при этом разработанных лечеб-

но-профилактических мероприятий практически не проводилось.

Целью данного исследования было изучение биохимических показателей ротовой жидкости непосредственно занятых в производстве рабочих шинного завода в процессе проведения разработанных лечебно-профилактических мероприятий.

Материалы и методы

В углубленных исследованиях приняло участие 48 работников шинного завода ЗАО «Росава» (г. Белая Церковь, Украина) (основная группа — 25 человек, группа сравнения — 23 человека) в возрасте 30-50 лет. Группа сравнения получала только базовую терапию (санация полости рта и профессиональная гигиена). Пациенты основной группы дополнительно к базовой терапии получали в 2 этапа 2 раза в году разработанный лечебно-профилактический комплекс (ЛПК), включавший препараты «Адаптофит МАП», «Энтерофит МАП», «Элитмультифарм», «Леквин»

гель (1-й этап, 1 месяц), «Липосан», «Квертулин» гель (2-й этап, 2 месяца), представляющие собой детоксиканты, адаптогены, антиоксиданты, иммуномоделяторы, противовоспалительные препараты, регулирующие микробиоценоз и усиливающие ферментативную активность в организме и полости рта.

В смешанной нестимулированной ротовой жидкости рабочих завода на исходном этапе исследования, через 3 месяца, 6 месяцев и 1 год были проведены исследования активности лейкоцитарного фермента эластазы, отражающего степень воспалительных процессов в полости рта [5] и лизосомального фермента кислой фосфатазы, характеризующего наряду с воспалением целостность внутриклеточных мембран тканей полости рта [6]. Состояние прооксидантно-антиоксидантной системы пациентов оценивали по активности каталазы [7] и содержанию МДА [8], а также по антиоксидантно-прооксидантному индексу АПИ [9]. Для оценки степени обсемененности полости рта определяли активность уреазы, которая синтезируется условно-патогенной микробиотой [10]. Кроме того, определялась активность лизоцима, выполняющего ключевую роль в системе антимикробной защиты ротовой полости [11], а также показатель степени дис-

биоза (СД), который рассчитывали по отношению удельной активности уреазы к удельной активности лизоцима в ротовой жидкости [12].

Результаты исследований и их обсуждение

В таблице 1 приведены результаты определения в ротовой жидкости наблюдаемых рабочих показателей, характеризующих степень воспалительных процессов — активность эластазы и кислой фосфатазы (КФ), увеличенных на исходном этапе по сравнению с нормой в среднем в 9,7 и в 2 раза соответственно, что свидетельствует о ярко выраженных воспалительных процессах в полости рта.

Проведение санации ротовой полости рабочих в группе сравнения способствовало через 3 месяца снижению активности эластазы на 25 %, которая через 6 и 12 месяцев достоверно не отличалась от исходного уровня. При этом в основной группе после дополнительного проведения лечебно-профилактических мероприятий активность эластазы в ротовой жидкости уменьшилась более значительно — на 83 % и продолжала уменьшаться в течение 1 года, приближаясь к нормальному уровню (табл. 1).

Подтверждением противовоспалительного действия предлагаемой схемы терапии и профилактики основных стоматологических заболеваний у рабочих на фоне вредных условий производства явились результаты анализа активности КФ в ротовой жидкости. В группе сравнения активность этого фер-

Таблица 1
Активность эластазы и кислой фосфатазы в ротовой жидкости рабочих шинного завода

Сроки	Активность эластазы, мк-кат/л N — 0,30		Активность кислой фосфатазы, мк-кат/л N — 0,52	
	сравнения	основная	сравнения	основная
Исходный	2,65 ± 0,31	3,14 ± 0,52 <i>p</i> > 0,05	0,94 ± 0,12	1,05 ± 0,16 <i>p</i> > 0,05
Через 3 месяца	1,98 ± 0,35 <i>p</i> ₁ > 0,05	0,54 ± 0,08 <i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁ < 0,001	0,91 ± 0,11 <i>p</i> ₁ > 0,05	0,59 ± 0,08 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> ₁ < 0,01
Через 6 месяцев	3,20 ± 0,48 <i>p</i> ₁ > 0,05	0,26 ± 0,05 <i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁ < 0,001	1,08 ± 0,13 <i>p</i> ₁ > 0,05	0,51 ± 0,06 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> ₁ < 0,01
Через 12 месяцев	2,17 ± 0,31 <i>p</i> ₁ > 0,05	0,38 ± 0,06 <i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁ < 0,001	0,83 ± 0,09 <i>p</i> ₁ > 0,05	0,45 ± 0,07 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> ₁ < 0,01

Примечание: *p* — показатель достоверности отличий от группы сравнения; *p*₁ — показатель достоверности отличий от исходного состояния.

мента в течение 1 года наблюдений практически не изменялась (табл. 1).

Дополнительное назначение комплекса лечебно-профилактических мероприятий рабочим основной группы оказало в полости рта выраженный и устойчивый мембранотропный эффект, в результате чего активность КФ уменьшилась через 3 месяца практически в 2 раза и оставалась на этом уровне в течение 1 года (табл. 1).

В таблице 2 обобщены результаты исследования показателей антиоксидантной активности и перекисного окисления липидов полости рта рабочих на фоне вредных условий шинного производства. Представленные данные показывают снижение уровня антиоксидантной защиты ротовой полости, о чём свидетельствует активность в ротовой жидкости одного из основных ферментов этой системы — каталазы. Так, этот показатель был снижен по сравнению с нормой у наблюдаемых рабочих на исходном этапе исследования в среднем в 3 раза.

После проведения санации полости рта активность каталазы в ротовой жидкости группы рабочих группы сравнения повысилась. Дальнейшие биохимические исследования ротовой жидкости группы сравнения через 3 месяца показали снижение активности этого показателя антиоксидантной защиты до исходного уровня, на котором сохранялся до конца наблюдения через 6 и 12 месяцев. В основной группе регулярное проведение профилактических мероприятий поддерживало активность каталазы в ротовой жидкости па-

циентов основной группы на высоком уровне. Так, через 3 месяца этот показатель в 2 раза превышал исходные значения, а через 12 месяцев — более чем в 2,5 раза, достоверно превышая и соответствующие значения в группе сравнения (табл. 2).

Как видно из данных таблицы 2 в полости рта наблюдаемых рабочих отмечена высокая интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ), о чём свидетельствовало высокое содержание в ротовой жидкости МДА, превышавшее в 2,4 раза нормальные значения. Базовое стоматологическое лечение в группе сравнения способствовало снижению интенсивности ПОЛ, однако уже через 3 месяца наблюдались высокие значения МДА в ротовой жидкости рабочих, которые соответствовали исходному уровню. При этом дополнительное назначение профилактических мероприятий в основной группе рабочих шинного завода способствовало стабильному и пролонгированному снижению в ротовой жидкости уровня МДА (более чем в 2 раза через 1 год).

Соотношение процессов АОС-ПОЛ в полости рта рабочих наглядно отражает индекс АПИ. Из представленных в таблице 2 данных видно, что этот

Таблица 2

Показатели антиоксидантно-прооксидантной системы ротовой полости рабочих шинного завода

Сроки	Активность каталазы, мкат/л N — 0,25		Концентрация МДА, мкмоль/л N — 0,13		Индекс АПИ N — 11,9	
	сравнения	основная	сравнения	основная	сравнения	основная
Исходный	0,07 ± 0,01	0,09 ± 0,01 $p > 0,05$	0,28 ± 0,03	0,35 ± 0,04 $p > 0,05$	2,48	2,71
Через 3 месяца	0,09 ± 0,02 $p_1 > 0,05$	0,18 ± 0,01 $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$	0,32 ± 0,05 $p_1 > 0,05$	0,19 ± 0,03 $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$	2,81	9,47
Через 6 месяцев	0,11 ± 0,02 $p_1 > 0,05$	0,20 ± 0,02 $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$	0,26 ± 0,04 $p_1 > 0,05$	0,11 ± 0,01 $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$	4,15	15,16
Через 12 месяцев	0,05 ± 0,01 $p_1 > 0,05$	0,24 ± 0,03 $p < 0,001$ $p_1 < 0,005$	0,38 ± 0,06 $p_1 > 0,05$	0,16 ± 0,02 $p < 0,005$ $p_1 < 0,005$	1,37	14,98

Примечание: p — показатель достоверности отличий от группы сравнения, p_1 — показатель достоверности отличий от исходного уровня.

показатель снижен в исходном состоянии более чем в 4 раза по сравнению с нормой, что свидетельствует о выраженной интенсивности процессов ПОЛ на фоне низкой антиоксидантной защиты на фоне неблагоприятных условий. В группе сравнения индекс АПИ за 1 год наблюдения достоверно не изменился, а в основной группе рабочих через 1 год он превышал исходное значение в 5,5 раз, что также свидетельствует о выраженном антиоксидантном действии предлагаемого ЛПК, действующего в производственных условиях шинного завода.

В таблице 3 представлены результаты исследования в ротовой жидкости рабочих активности уреазы, фермента вырабатываемого условно-патогенной микробиотой. На исходном этапе наблюдения этот показатель был увеличен по сравнению с нормой в несколько раз, что свидетельствует о высокой микробной обсемененности ротовой полости. Обнаруженный факт можно объяснить снижением по сравнению с нормой в ротовой жидкости рабочих (в среднем в 2 раза) активности одного из основных антимикробных факторов — лизоцима.

Анализ ротовой жидкости наблюдаемых рабочих показал, что в группе сравнения достоверного снижения активности уреазы на протяжении года наблюдений не происходило, в то время, как в основной группе этот показатель через 1 год наблюдений был в 6 раз меньше, чем в исходном состоянии и в 4 раза меньше чем в группе сравнения,

что свидетельствует об антибактериальной эффективности предлагаемого ЛПК для рабочих шинного производства. Эти данные свидетельствуют также о том, что проведение только санации полости рта недостаточно для качественного устранения условно-патогенной микрофлоры в этом случае (табл. 3).

Кроме того, проведение в основной группе рабочих лечебно-профилактических мероприятий привело к увеличению в ротовой жидкости активности лизоцима, основного антимикробного фактора, которая была через 1 год более чем в 2 раза выше, чем в исходном состоянии, и в 1,45 раза выше, чем в группе сравнения (табл. 3).

Индекс СД показывает состояние в полости рта системы «антимикробная защита и условно-патогенная микрофлора». В исходном состоянии индекс СД в ротовой жидкости наблюдаемых рабочих был существенно повышен по сравнению с нормой (табл. 3). При этом в группе сравнения в течение 1 года наблюдений он достоверно не изменился, в то время как в основной группе он под действием ЛПК умень-

Таблица 3

Активность уреазы и лизоцима в ротовой жидкости рабочих шинного завода

Сроки	Активность уреазы, мк-кат/л, N — 0,08		Активность лизоцима, ед/мл, N — 0,150		Индекс СД N — 1,0	
	сравнения	основная	сравнения	основная	сравнения	основная
Исходный	0,37 ± 0,05	0,49 ± 0,07 <i>p</i> > 0,1	0,081 ± 0,010	0,064 ± 0,008 <i>p</i> > 0,1	8,56	14,25
Через 3 месяца	0,26 ± 0,03 <i>p</i> ₁ < 0,1	0,07 ± 0,02 <i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁ < 0,001	0,072 ± 0,006 <i>p</i> ₁ > 0,1	0,108 ± 0,013 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> ₁ < 0,01	6,77	1,25
Через 6 месяцев	0,42 ± 0,05 <i>p</i> ₁ > 0,1	0,11 ± 0,03 <i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁ < 0,001	0,110 ± 0,014 <i>p</i> ₁ > 0,1	0,147 ± 0,015 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> ₁ < 0,001	7,19	1,44
Через 12 месяцев	0,33 ± 0,04 <i>p</i> ₁ > 0,1	0,08 ± 0,01 <i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁ < 0,001	0,093 ± 0,011 <i>p</i> ₁ > 0,1	0,135 ± 0,012 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> ₁ < 0,001	6,65	1,11

Примечание: *p* — показатель достоверности отличий от группы сравнения, *p*₁ — показатель достоверности отличий от исходного уровня.

шился в 12,8 раза (табл. 3), что, несомненно, позитивно отражается не только на стоматологическом статусе рабочих, но и на общем состоянии здоровья.

Выводы

Проведенные биохимические исследования ротовой жидкости рабочих показали, что негативные факторы рабочей зоны шинного завода приводят к истощению антиоксидантной и антимикробной защиты наряду с интенсификацией перекисного окисления липидов и размножением условно-патогенной микрофлоры в полости рта, а также к выраженному развитию воспаления, что свидетельствует об ухудшении физиологических параметров системы неспецифической резистентности полости рта. Использование предлагаемого ЛПК позволило эффективно и пролонгировано устранить выявленные биохимические нарушения в полости рта рабочих шинного производства.

Литература

1. Кузмичев М.К. Гигиеническая оценка риска для здоровья населения от воздействия выбросов загрязняющих веществ шинного производства / М.К. Кузмичев. — Дис... к.мед.н. 14.00.07 — М., 2008 — 165 с.
2. Оцінка впливу на навколишнє середовище шинної промисловості [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://eco.com.ua/content/otsinka-vplivu-na-navkolishne-seredovishche-shinnoi-promislovosti>.
3. World Cancer Declaration [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.uicc.org/world-cancer-declaration>.
4. Галиуллина Э. Ф. Заболевания тканей пародонта у работающих в условиях современного резинового и резинотехнического производства/Сборник материалов республиканской научно-практической конференции стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии». -Уфа: БГМУ, 2013. -С. 213-216.
5. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов:

метод. рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов — К.: ГФЦ, 2002. — 15 с.

6. Есаян З.В. Факторы неспецифической и специфической защиты в патогенезе ранних форм поражения пародонта // Стоматология. — 2005. — № 1. — С. 58 — 62.
7. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирин // Лабор. диагностика. — 1999. — № 4. — С. 45-46.
8. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. В кн.: Современные методы в биохимии / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили. — М.: Медицина, 1977. — С. 66-68.
9. Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами / А. П. Левицький, В. М. Почтар, О. А. Макаренко, Л. І. Гридіна // Одеський мед. журн. — 2006. — № 1. — С. 22-25.
10. Гаврикова Л.М., Сегень И.Т. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой и одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области // Стоматология. — 1996. — Спецвыпуск. — С. 49-50.
11. Левицкий А.П. Лизоцим вместо антибиотиков. Одесса: КП ОГТ, 2005. — 73 с.
12. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков. Методические рекомендации / Левицкий А.П., Макаренко О.А., Селиванская И.А., Россаханова Л.Н., Деньга О.В., Почтарь В.Н., Скидан К.В., Гончарук С.В. — Киев, 2007. — 22 с.

Reference

1. Kuzmichev M. K. Hygienic assessment of health risks from exposure to pollutants from tire production. Candidate's thesis. Moscow, 2008, 165 p.
2. Assessment of the impact on the environment of the tire industry. Available at: <http://eco.com.ua/content/otsinka-vplivu-na-navkolishne-seredovishche-shinnoi-promislovosti>. (Accessed 10 may 2018)

3. World Cancer Declaration. Available at: <http://www.uicc.org/world-cancer-declaration>. (Accessed 10 may 2018)
4. Galiullina E. F. Diseases of periodontal tissues in workers in conditions of modern rubber and rubber production. Aktual'nyye voprosy stomatologii. Sbornik materialov respublikanskoj nauchno-prakticheskoy konferentsii stomatologov [Actual questions of stomatology. Collection of materials of the Republican Scientific and Practical Conference of Dentists]. Ufa: BGMU, 2013: 213-216.
5. Levickij A. P., Stefanov A. V. Metody opredeleniya aktivnosti elastazy i yeye ingibitorov [Methods for determining the activity of elastase and its inhibitors]. Metodicheskie rekomendatsii. Kiev: GFTS, 2002. — 15 p.
6. Esajan Z. V. Factors nonspecific and specific protection in the pathogenesis of early forms of parodontal destruction. Stomatologija 2005; 1: 58–62.
7. Girin S. V. Modification of the method for the determination of catalase activity in biological substrates. Lab. diagnostika 1999; 4: 45–46.
8. Stal'naya I. D., Garishvili T. G. Method for the determination of malonic dialdehyde with thiobarbituric acid. In the book: Modern methods in biochemistry. M.: Meditsina, 1977: 66-68.
9. Levickij A. P., Pochtar V. M., Makarenko O. A., Hrydina L. I. Antioxidant-prooxidant index of blood serum of rats with experimental stomatitis and its correction by dental elixirs. OdesN^okyj med. zhurn. 2006; 1: 22–25.
10. Gavrikova L. M., Segen' I. T. Urease activity of oral fluid in patients with acute and odontogenic infection of maxillofacial area // Stomatologiya 1996: 49-50.
11. Levickij A. P. Lysozyme in place of antibiotics. Odessa: KP OGT, 2005. — 73 p.
12. Levickij A. P., Makarenko O. A., Selivanskaja I. A. Fermentativnyj metod opredelenija disbioza polosti rta dlja skringinga pro- i prebiotikov [Enzymatic method for determining oral dysbiosis for screening pro and prebiotics]. Metodicheskie rekomendatsii. Kiev; 2007: 22.

*Впервые поступила в редакцию 25.05.2018 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.12-008.331.1: 616.379-008.9-056.7]-085: 575.191

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1319025>

**ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ И
ОСОБЕННОСТИ ДИСЛИПИДЕМИИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ В СОЧЕТАНИИ С АБДОМИНАЛЬНЫМ
ОЖИРЕНИЕМ**

Бондарь В.Н., Якименко Е.А., Коломиец С.Н., Чернышова Е.С.

**ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНУ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ NO-СИНТАЗИ І
ОСОБЛИВОСТІ ДИСЛІПІДЕМІЇ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ
В ПОЄДНАННІ З АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ**

Бондар В.М., Якименко О.О., Коломієць С.М., Чернишова Е.С.

**THE POLYMORPHISMS OF THE GENOTYPE OF ENDOTHELIAL NO-
SYNTHASE AND THE DIFFUSION OF DYSLIPIDEMIA AT ARTERIAL
HYPERTENSION IN SATURATION WITH ABDOMINAL EXPLOSION**

Bondar V.N., Yakimenko E.A., Kolomiets S.N., Chernyshova E.S.

Одесский национальный медицинский университет, г.Одесса, Украина

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

vadim_bondar@ukr.net, K.Chernyshova.MD@gmail.com

110

Резюме (Summary)

Целью исследования был анализ распространенности полиморфизмов гена eNOS и оценка особенностей дислипидемии в зависимости от распределения изолированных и комбинированных полиморфизмов гена eNOS у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и абдоминальным ожирением (АО) в украинской популяции. Были обследованы 128 пациентов с АГ и АО (ESC 2013, IDF 2005). В обследуемой группе полиморфизмы T (-786)C и G894T гена eNOS определяли с помощью ПЦР. Пациенты были разделены на подгруппы с изолированным полиморфизмом T (-786)C (подгруппа 1) с изолированным полиморфизмом G894T (подгруппа 2) с комбинацией двух полиморфизмов (подгруппа 3) и с «нормальными генотипами» гена eNOS (подгруппа 4). В каждой подгруппе мы дополнительно изучали фракции липидов крови и тип дислипидемии (классификация Фредриксона). В исследуемой группе наблюдалась высокая частота появления изолированного полиморфизма G894T и комбинации полиморфизмов T (-786)C и G894T по сравнению с изолированным полиморфизмом T (-786)C и «нормальными генотипами» гена eNOS. Наиболее неблагоприятный полиморфизм, связанный с дислипидемией очень высокого атерогенного и сердечно-сосудистого риска, представляет собой комбинацию полиморфизмов T (-786) C и G894T гена eNOS.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, эндотелиальная дисфункция, дислипидемия, полиморфизм генов.

Метою дослідження був аналіз поширеності поліморфізмів гена eNOS та оцінка особливостей дисліпідемії в залежності від розподілу ізольованих та комб-

інованих поліморфізмів гена eNOS у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) та абдомінальним ожирінням (АО) в українській популяції. Було обстежено 128 пацієнтів з АГ та АО (ESC 2013, IDF 2005). В обстежуваній групі поліморфізм Т (-786) С і G894Т гена eNOS визначали за допомогою ПЛР. Пацієнти були розділені на підгрупи з ізольованим поліморфізмом Т (-786) С (підгрупа 1), з ізольованим поліморфізмом G894Т (підгрупа 2), з комбінацією двох поліморфізмів (підгрупа 3) і з «нормальними генотипами» гена eNOS (підгрупа 4). В кожній підгрупі ми додатково вивчали фракції ліпідів крові та тип дисліпідемії (класифікація Фредриксона). У досліджуваній групі спостерігалася висока частота ізольованого поліморфізму G894Т та комбінації поліморфізмів Т (-786) С і G894Т в порівнянні з ізольованим поліморфізмом Т (-786) С та «нормальними генотипами» гена eNOS. Найбільш несприятливий поліморфізм, пов'язаний з дисліпідемією дуже високого атерогенності і серцево-судинного ризику, являє собою комбінацію поліморфізмів Т (-786) С і G894Т гена eNOS.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, абдомінальне ожиріння, ендотеліальна дисфункція, дисліпідемія, поліморфізм генів

The cardiovascular risk in patients with arterial hypertension (AH) and abdominal obesity (AO) is largely determined by the severity and features of dyslipidemia, which is associated with endothelial dysfunction.

The purpose of the research were analysis of the distribution of polymorphisms of eNOS gene and assessment of the features of dyslipidemia depending on the distribution of the isolated and combined polymorphisms of eNOS gene in patients with AH and AO in Ukrainian population.

128 patients with AH and AO were examined (ESC 2013, IDF 2005). In the surveyed group polymorphisms T (-786)C and G894T of eNOS gene were determined by PCR. Patients were divided into subgroups with isolated polymorphism T (-786)C (subgroup 1), with isolated polymorphism G894T (subgroup 2), with combination of two polymorphisms (subgroup 3) and with "normal genotypes" of eNOS gene (subgroup 4). In each subgroup we additionally studied the blood lipid fractions and type of dyslipidemia (Fredrickson's classification).

In the surveyed group, the frequency of isolated polymorphism T (-786)C was (17,9 %/23), isolated polymorphism G894T — (29,6 %/38), combination of polymorphisms T (-786)C and G894T — (35,9 %/46), "normal genotypes" of eNOS gene — (16,4 %/21). There is a high frequency of occurrence of isolated polymorphism G894T and combination of polymorphisms T (-786)C and G894T compared to isolated polymorphism T (-786)C and "normal genotypes" of eNOS gene. Type IIa dyslipidemia was predominant in subgroup (1) (58 %, $r = 0,64$, $p = 0,04$); in subgroup (2) — type III dyslipidemia (64 %, $r = 0,72$, $p = 0,01$); in the subgroup (3) — type IIb dyslipidemia (58 %, $r = 0,66$, $p = 0,03$); in the subgroup (4) — type III dyslipidemia (42 %, $r = 0,56$, $p = 0,04$).

Thus, the features of dyslipidemia in patients with AH and AO is associated with polymorphism of eNOS gene. This association indicates the relationship of endothelial dysfunction with impaired lipid metabolism. The most unfavorable polymorphism, which is associated with dyslipidemia of very high atherogenic and cardiovascular risks, is a combination of polymorphisms T (-786)C and G894T of eNOS gene.

Key words: arterial hypertension, abdominal obesity, endothelial dysfunction, dyslipidemia, gene polymorphism.

Введение

Сердечно-сосудистый риск у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и абдоминальным ожирением (АО) во многом определяется тяжестью и особенностями дислипидемии, которая ассоциирована с эндотелиальной дисфункцией [1]. Вторичность дислипидемии и атеросклеротического процесса по отношению к эндотелиальной дисфункции стал широко обсуждаться в последнее время [2, 3]. Перспективным в отношении определения тяжести эндотелиальной дисфункции является изучение полиморфизмов генов NO-синтазы (eNOS). В настоящее время обоснованно показана прямая зависимость тяжести эндотелиальной дисфункции с полиморфизмами T (-786)C и G894T гена eNOS [4,5].

Полиморфизм T (-786)C промотора гена eNOS, где замена азотистого основания тимина (T) на цитозин (C) в 5'-конце гена NOS3, по данным некоторых исследований, приводит к значительному угнетению промоторной активности гена и соответственно к снижению синтеза эндотелиальной NO [6, 7]. Полиморфизм G894T экзона 7 гена eNOS является структурным и заключается в трансверсии G/T в позиции 894 нуклеотидной последовательности гена eNOS [8, 9]. По данным метаанализа 26 исследований, определяется зависимость различных полиморфизмов гена eNOS с наличием АГ и ИБС, что ассоциировалось с повышенным сердечно-сосудистым риском [10].

Целью исследования было проанализировать распространенность полиморфизмов гена eNOS и оценить структуру дислипидемии в зависимости от распределения изолированных и сочетанных полиморфизмов гена eNOS у пациентов с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением в украинской популяции.

Материалы и методы

Было обследовано 128 пациентов с АГ и абдоминальным ожирением (АО). Диагноз АГ устанавливался на основании рекомендаций Европейского общества кардиологов 2013 [11]. Для определения абдоминального ожирения использовался базовый критерий метаболического синдрома в рекомендациях IDF 2005 года (окружность талии (ОТ) у мужчин > 94 см, у женщин > 80 см) [12].

В обследуемой группе полиморфизмы T (-786)C и G894T гена eNOS определялись по стандартной методике ПЦР. В дальнейшем, пациенты были разделены на подгруппы с изолированным полиморфизмом T (-786)C (подгруппа 1), с изолированным полиморфизмом G894T (подгруппа 2), с комбинацией двух полиморфизмов (подгруппа 3) и с "нормальными генотипами" гена eNOS (подгруппа 4). В каждой подгруппе мы дополнительно изучали фракции липидов крови и тип дислипидемии (классификация Фредриксона) [1].

Достоверность отличий и степень корреляции определялись, используя критерий Фишера (центр) и непараметрический корреляционный индекс.

Результаты и их обсуждение

Клинические и демографические показатели обследованных пациентов приведены в таблице 1.

Обследуемая группа пациентов ($n = 128$) с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением была достаточно однородная: средний возраст составил ($50,6 \pm 2,9$), М/Ж — 60/68 соответственно, длительность артериальной гипертензии — ($6,3 \pm 1,3$) лет. В обследуемой группе отмечалось увеличение окружности талии (ОТ) ($102,2 \pm 3,5$ см) и увеличение ИМТ ($33,6 \pm 1,2$ кг/м²).

Анализируя распространенность

полиморфизмов гена NO-синтазы, были получены следующие результаты (Таблица 2).

В обследуемой группе частота встречаемости изолированного полиморфизма Т (-786) С составила (17,9 %/23), изолированного полиморфизма

G894Т — (29,6 % / 38), комбинации полиморфизмов Т (-786) С и G894Т — (35,9 % / 46), «нормальные генотипы» гена eNOS — (16,4 % / 21). Наблюдалась высокая частота встречаемости изолированного полиморфизма G894Т и комбинации полиморфизмов Т (-786) С и G894Т по сравнению с изолированным полиморфизмом Т (-786) С и «нормальными генотипами» гена eNOS.

Таблица 1

Клинические и демографические показатели обследованных пациентов, (M ± m)

Показатели	АГ с абд. ожирением (n = 128)
Средний возраст (лет)	50,6 ± 2,9
Мужчины/Женщины	60/68
Длительность АГ (лет)	6,3 ± 1,3
САД (мм рт.ст.)	157,8 ± 2,5
ДАД (мм рт.ст.)	93,0 ± 1,4
ИМТ, кг/м ²	33,6 ± 1,2
Окружность талии, см	102,2 ± 3,5

Таблица 2

Частота встречаемости полиморфизмов гена eNOS у пациентов с АГ и абдоминальным ожирением

	АГ с абд. ожирением (N = 128)	
	N	%
Полиморфный маркер Т (-786)С гена eNOS		
Генотипы		
ТТ	54	42
ТС + СС	74	58
p = 0,18		
Полиморфный маркер G894Т гена eNOS		
Генотипы		
GG	19	15
GT + TT	109	85
p = 0,008		

Таблица 3

Ассоциация полиморфизмов Т (-786)С и G894Т гена eNOS (абс./%; r, p)

Тип дислипидемии	Подгруппа 1 (изолированный полиморфизм Т-786С) n = 23	Подгруппа 2 (изолированный полиморфизм G894Т) n = 38	Подгруппа 3 (комбинация двух полиморфизмов) n = 46	Подгруппа 4 («нормальные генотипы» гена eNOS) n = 21
Тип I	0	1 (3 %)	0	0
Тип IIa	13 (58 %) r = 0,64 p = 0,04	4 (9 %) r = 0,14 p = 0,32	10 (22 %) r = 0,24 p = 0,1	5 (23 %) r = 0,22 p = 0,1
Тип IIb	4 (17 %) r = 0,12 p = 0,24	8 (21 %) r = 0,27 p = 0,08	27 (58 %) r = 0,66 p = 0,03	5 (23 %) r = 0,17 p = 0,24
Тип III	5 (21 %) r = 0,24 p = 0,14	24 (64 %) r = 0,72 p = 0,01	6 (13 %) r = 0,12 p = 0,08	9 (42 %) r = 0,56 p = 0,04
Тип IV	1 (4 %)	0	1 (2 %)	1 (6 %)
Тип V	0	1 (3 %)	2 (5 %) r = 0,11 p = 0,3	1 (6 %)

С и G894Т по сравнению с изолированным полиморфизмом Т (-786) С и «нормальными генотипами» гена eNOS.

Анализируя взаимосвязь полиморфизмов гена eNOS со структурой дислипидемий в обследуемой группе пациентов с АГ и абдоминальным ожирением, были выявлены следующие закономерности (Таблица 3).

Тип IIa дислипидемии (с повышением уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и общего холестерина — ОХ) был преобладающим в подгруппе (1) (58 %, r = 0,64, p < 0,01); в подгруппе (2) — дислипидемия типа III (64 %, r = 0,72, p < 0,001) с увеличением уровней липопротеидов промежуточной плотности (ЛППП), ОХ и триглицеридов (ТГ); в подгруппе (3) —

дислипидемия типа IIb (58 %, $r = 0,66$, $p < 0,01$) с повышением уровней ЛПНП и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), ОХ и ТГ; в подгруппе (4) — дислипидемии III типа (42 %, $r = 0,56$, $p < 0,01$).

Выводы

Таким образом, особенности дислипидемии у пациентов с АГ и абдоминальным ожирением тесно связаны с полиморфизмом гена eNOS. Эта ассоциация указывает на связь эндотелиальной дисфункции с нарушением метаболизма липидов, что может подтверждать первичность эндотелиальной дисфункции по отношению к структуре дислипидемии. Дислипидемия формируется как бы «по требованию» нарушенной функции эндотелия.

Дополнительно было выявлено, что наиболее неблагоприятные полиморфизмы гена eNOS, которые связаны с дислипидемиями очень высокого атерогенного риска и, соответственно, сердечно-сосудистого риска (тип IIa, IIb, III), представляют собой комбинацию полиморфизмов T (-786) C и G894T.

Литература

- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007 Sep; 14 Suppl 2: S1-113
- Silva JM, Saldanha C. Arterial endothelium and atherothrombogenesis II-the role of endothelial dysfunction in atherothrombotic lesions // *Rev. Port Cardiol.* — 2006. — Vol. 25, № 12. — P. 1159-1186.
- Spieker L.E., Sudano I., Hurlimann D. High-density lipoprotein restores endothelial function in hypercholesterolemic men // *Circulation.* — 2002. — Vol. 105. — P. 1399-1402.
- Marsden P.A Structure and chromosomal localization of the human constitutive endothelial nitric oxide synthase gene. / P.A Marsden, H.H. Heng, S.W. Scherer // *J. Biol. Chem.*-1993.- Vol. 268.- P. 17478–17488.
- Casas J.P. Endothelial nitric oxide synthase genotype and ischemic heart disease: meta-analysis of 26 studies involving 23028 subjects / J.P. Casas, L.E. Bautista, S.E. Humphries, A.D. Hingorani / *Circulation.* — 2004. — Vol. 109. — P. 1359–1365.
- Seremak-Mrozikiewicz A The significance of -786T > C polymorphism of endothelial NO synthase (eNOS) gene in severe preeclampsia Text. / A Seremak-Mrozikiewicz // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* — 2011. — Vol.24, №3. — P.432-436.
- Tuomo R. NOS3 Glu298Asp Genotype and blood pressure response to endurance training. The HERITAGE Family Study / R. Tuomo, R. Treva, Louis Pe'russe // *Hypertension.* — 2000. — Vol. 36. — P. 885-889.,
- Rossi G.P. The T-786C and Glu298Asp polymorphisms of the endothelial nitric oxide gene affect the forearm blood flow responses of Caucasian hypertensive patients / G.P. Rossi, S. Taddei, A Virdis et al. // *J. Amer. Coll. Cardiology.* — 2003. — Vol. 41. — P. 938-945.
- Niu W. Q. Endothelial nitric oxide synthase genetic variation and essential hypertension risk in Han Chinese: the Fangshan study / W. Q. Niu, Y. Qi, L. T. Zhang [et al.] // *J. Hum. Hypertens.*— 2009.—V. 23 (2).— P. 136–139.
- Sobstyl J. Analysis of association of human endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism with myocardial infraction / J. Sobstyl, G. Dzida, A. Puzniak, J. Mosiewicz, J. Hanzlik // *Pol Merkur Lekarski.* — 2002. — № 13. — P. 10–13.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *EurHeart J.* 2013; 34 (28): 2159-2219.

12. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome-a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006 May; 23 (5): 469-80.

References

1. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007 Sep; 14 Suppl 2: S1-113
2. Silva JM, Saldanha C. Arterial endothelium and atherothrombogenesis II-the role of endothelial dysfunction in atherothrombotic lesions // *Rev. Port Cardiol.* — 2006. — Vol. 25, № 12. — P. 1159-1186.
3. Spieker L.E., Sudano I., Hurlimann D. High-density lipoprotein restores endothelial function in hypercholesterolemic men // *Circulation.* — 2002. — Vol. 105. — P. 1399-1402.
4. Marsden P.A Structure and chromosomal localization of the human constitutive endothelial nitric oxide synthase gene. / P.A Marsden, H.H. Heng, S.W. Scherer // *J. Biol. Chem.*-1993.- Vol. 268.- P. 17478–17488.
5. Casas J.P. Endothelial nitric oxide synthase genotype and ischemic heart disease: meta-analysis of 26 studies involving 23028 subjects / J.P. Casas, L.E. Bautista, S.E. Humphries, A.D. Hingorani / *Circulation.* — 2004. — Vol. 109. — P. 1359–1365.
6. Seremak-Mrozikiewicz A The significance of -786T > C polymorphism of endothelial NO synthase (eNOS) gene in severe preeclampsia Text. / A. Seremak-Mrozikiewicz // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* — 2011. — Vol.24, №3. — P.432-436.
7. Tuomo R. NOS3 Glu298Asp Genotype and blood pressure response to endurance training. The HERITAGE Family Study / R. Tuomo, R. Treva, Louis Pe'russe // *Hypertension.* — 2000. — Vol. 36. — P. 885-889.,
8. Rossi G.P. The T-786C and Glu298Asp polymorphisms of the endothelial nitric oxide gene affect the forearm blood flow responses of Caucasian hypertensive patients / G.P. Rossi, S. Taddei, A. Virdis et al. // *J. Amer. Coll. Cardiology.* — 2003. — Vol. 41. — P. 938-945.
9. Niu W. Q. Endothelial nitric oxide synthase genetic variation and essential hypertension risk in Han Chinese: the Fangshan study / W. Q. Niu, Y. Qi, L. T. Zhang [et al.] // *J. Hum. Hypertens.*— 2009.—V. 23 (2).— P. 136–139.
10. Sobstyl J. Analysis of association of human endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism with myocardial infraction / J. Sobstyl, G. Dzida, A. Puzniak, J. Mosiewicz, J. Hanzlik // *Pol Merkur Lekarski.* — 2002. — № 13. — P. 10–13.
11. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *EurHeart J.* 2013; 34 (28): 2159-2219.
12. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome-a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006 May; 23 (5): 469-80.

Впервые поступила в редакцию 25.05.2018 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.379-008.64: 611-018.74

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1319073>

ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Кузнецова А.С., Кузнецова Е.С., Быць Т.Н., Кузнецова Е.Н., Демидов С.М., Поветкина Т.Н., Гоженко А.И.

ХАРАКТЕРИСТИКИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Кузнецова Г.С., Кузнецова К.С., Биць Т.М., Кузнецова О.М., Демидов С.М., Поветкина Т.Н., Гоженко А.И.

CHARACTERISTICS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Kuznetsova H.S., Kuznetsova K.S., Byts T.M., Kuznetsova O.M., Demydov S.M., Povetkina T.N., Gozhenko A.I.

*Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта,
Одесса*

*State Enterprise Ukrainian Research Institute For Medicine Of Transport, Odessa
hanna.serg.kuznetsova@gmail.com*

116

Резюме (Summary)

В статье проанализирована роль эндотелиальной дисфункции (ЭД) в патогенезе сахарного диабета (СД). У 53 пациентов с СД в плазме крови определяли маркеры ЭД — уровень циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК), их количество на разных стадиях апоптоза и концентрацию стабильных метаболитов оксида азота NO_2^- и NO_3^- . Количество ЦЭК у больных СД было более, чем в 5 раз выше, чем у лиц без эндокринной и сердечно-сосудистой патологии. Для оценки комплекса структурно-функциональных нарушений сопоставляли уровень эндотелиоцитемии и концентрацию метаболитов оксида азота в зависимости от скорости клубочковой фильтрации (СКФ). У пациентов с СД уровень NO_2^- и NO_3^- находился в пределах нормы с тенденцией к снижению по мере прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) и формирования ЭД.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, сахарный диабет, циркулирующие эндотелиальные клетки, оксид азота, диабетическая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации

У статті проаналізовано роль ендотеліальної дисфункції (ЕД) в патогенезі цукрового діабету (ЦД). У 53 пацієнтів з ЦД визначали маркери ЕД — рівень циркулюючих ендотеліальних клітин (ЦЕК), їх кількість на різних стадіях апоптозу та рівень стабільних метаболітів оксиду азоту NO_2^- і NO_3^- . Кількість ЦЕК у хворих на ЦД буда більше, ніж в 5 разів вища за осіб без ендокринної та серцево-судинної патології. Для оцінки комплексу структурно-функціональних порушень, в за-

лежності від швидкості клубочкової фільтрації (СКФ) зіставляли рівень ендотеліоцитемії з метаболітами NO. У пацієнтів з ЦД рівень NO_2^- і NO_3^- був в межах норми з тенденцією до зниження по мірі прогресування діабетичної хвороби нирок і формування ЕД.

Ключові слова: ендотеліальна дисфункція, цукровий діабет, циркулюючі ендотеліальні клітини, оксид азоту, діабетична хвороба нирок, швидкість клубочкової фільтрації

The role of endothelial dysfunction (ED) in the pathogenesis of diabetes mellitus (DM) in this article was analyzed. In 53 patients with diabetes in the blood plasma, ED markers such as circulating endothelial cells (CECs), their number at different stages of apoptosis, and the concentration of stable NO_2^- and NO_3^- metabolites, were determined. The number of CECs in patients with diabetes was more than 5 times higher than in persons without endocrine and cardiovascular pathology. To assess the complex of structural and functional disorders, the level of endotheliocytosis and the concentration of nitric oxide metabolites were correlated with the glomerular filtration rate (GFR). In patients with diabetes, the NO_2^- and NO_3^- level were within the normal range with a tendency to decrease with progression of DKD and ED formation.

Key words: endothelial dysfunction, diabetes mellitus, circulating endothelial cells, nitric oxide, diabetic kidney disease, glomerular filtration rate

Введение

Сахарный диабет (СД) — одно из самых распространенных заболеваний среди людей среднего и пожилого возраста, которое поражает в среднем от 1,2 до 13,3 % населения планеты. Более 400 миллионов человек живет с СД [1]. Заболевание неизбежно прогрессирует и приводит к осложнениям, среди которых основное место занимают микро- и макроангиопатии [2,3].

В течение последних десятилетий исследования патогенеза СД были сфокусированы на механизмах повреждения сосудистого эндотелия в результате хронической гипергликемии [4].

Эндотелий — это активная метаболическая система, которая поддерживает сосудистый гомеостаз путём осуществления целого ряда важнейших функций. В эндотелии вырабатываются вазодилататоры и антиагреганты (оксид азота (NO), брадикинин, простаглицин, простагландин E_2 , эндотеліальний фактор гіперполяризації), а также вазоконстрикторы и проагреганты эндотелин-1 (ЭТ 1), ангиотензин II (АТ II), серотонин, простагландин F_{26} , лей-

котриены C_4 , D_4 , тромбоксан A_2), гепарин, активаторы плазминогена, факторы роста [4]. В физиологических условиях преобладает высвобождение сосудорасширяющих и факторов противосвертывания, важнейшим из которых является NO, обеспечивающий вазодилатацию, торможение экспрессии молекул адгезии, провоспалительных генов и агрегацию тромбоцитов, оказывающий антиапоптотическое действие, участвующий в регуляции ремоделирования сосудистой стенки [5,6]. Также эндотелий участвует в модулировании тонуса сосудов, регуляция транспорта растворённых веществ в клетки сосудистой стенки, формирование внеклеточного матрикса и защита сосудов от возможного неблагоприятного действия, хемотаксических, воспалительных и репаративных процессов в ответ на локальное повреждение [4,7].

При длительном воздействии патогенных факторов либо при нарушении целостности эндотелия происходят постепенное истощение и извращение функции эндотелия и ответом на обычные стимулы становятся вазоконстрик-

ция, пролиферация элементов сосудистой стенки и тромбообразование развивается эндотелиальная дисфункция (ЭД) [6].

Иницирующую роль в формировании ЭД у больных СД отводят активации полиолового пути обмена глюкозы и альдозоредуктазы, накоплению конечных продуктов гликозилирования белков в субэндотелиальном пространстве и активации свободнорадикальных процессов с увеличением продукции супероксиданионов [8,9]. Развитие окислительного стресса при СД 2-го типа сопровождается увеличением продукции активных форм кислорода и приводит к окислительной модификации липидов, белков ДНК, активации провоспалительных молекул и в конечном итоге — к повреждению ДНК и апоптозу клетки [9]. Активация процессов пероксидации липидов, образование модифицированных липопротеинов, усиление накопления их в пенистых клетках, нарушение функционирования липидтранспортной системы становятся основой атеросклеротического повреждения сосудов [10].

При СД повреждении сосудистого эндотелия происходит в том числе и в почках. При этом особенно страдают капилляры клубочка и, как следствие, уменьшается клубочковая фильтрация. ЭД, по-видимому, является основным патогенетическим звеном диабетической болезни почек (ДБП) с исходом в хроническую болезнь почек (ХБП) вследствие уменьшения количества функционирующих нефронов.

На клеточном уровне ЭД связана с повреждением и ускоренным апоптозом эндотелиоцитов. Одним из важных критериев поражения эндотелиальной выстилки сосудов является определение количества десквамированных циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК), количество которых в плазме крови повышается при многих состоя-

ниях, сопровождающихся поражением сосудистого эндотелия. Считается, что этот показатель — один из самых объективных критериев поражения эндотелия, так как отражает повышение процессов апоптоза и некроза в нем [11].

В зависимости от морфологических изменений десквамированного эндотелиоцита, условно выделяют 3 стадии апоптоза: начальную, стадию выраженных изменений и конечную стадию. При оценке степени десквамации эндотелиоцитов, как правило, определяют общее количество клеток на трех стадиях апоптоза.

Вместе с тем, важным может являться изучение характера структурно-функциональных нарушений эндотелия в зависимости от стадии апоптоза ЦЭК.

Материалы и методы

В исследовании принимали участие 53 пациента с сахарным диабетом 1 и 2 типа. Среди пациентов с СД были 32 мужчины (60,4 %) и 21 женщины (39,6 %), в возрасте от 19 до 80 лет. Средний возраст пациентов с СД составил $55,6 \pm 3,9$ лет. Длительность диабета была в диапазоне от 2 до 45 лет, и в среднем составил $13,3 \pm 2,4$ года.

Степень компенсации СД оценивали по уровню гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}), гликемии натощак и в динамике.

О функциональном состоянии почек судили по показателям мочевого синдрома, микроальбуминурии, СКФ, уровню креатинина в плазме. СКФ определяли по формуле EPI [12].

Для оценки маркеров ЭД использовались определение интенсивности десквамации эндотелия по модифицированному методу J. Hladovec с оценкой как общего количества ЦЭК в плазме крови, так и определение ЦЭК на разных стадиях апоптоза. Для изучения

метаболизма оксида азота исследовали содержание в плазме крови нитрита (NO_2^-), нитрата (NO_3^-), сумму стабильных метаболитов оксида азота ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$) и соотношение NO_2^- с ($\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$). [14]

Чтобы определить процентное количество ЦЭК на разных стадиях, нами предложена формула:

$$\frac{S_1 \times 100 \%}{\Sigma_{\text{цэк}}} + \frac{S_2 \times 100 \%}{\Sigma_{\text{цэк}}} + \frac{S_3 \times 100 \%}{\Sigma_{\text{цэк}}} = 100 \%$$

где $Y_{\text{цэк}}$ — общее количество ЦЭК в 1 мл плазмы крови, S_1, S_2, S_3 — количество ЦЭК на начальной, стадии выраженных изменений и конечной стадиях соответственно.

Статистическая обработка данных проводилась методами математического анализа с использованием стандартного пакета статистического расчета данных программы Microsoft Excel. Рассчитывались средние значения показателей и квадратичные отклонения средних. Корреляционный анализ был проведен с использованием коэффициента корреляции Пирсона (r).

Результаты

Все пациенты с СД находились в стадии декомпенсации. Средний уровень HbA_{1c} был $8,3 \pm 0,3 \%$, глюкозурия наблюдалась у 16 пациентов (30 %) со средним уровнем 114 ± 46 ммоль/л.

Мочевой синдром был выявлен у 17 больных (32 %) СД, однако нами ранее было выявлено, что показатели мочевого синдрома не коррелирует с уменьшением СКФ и уровнем эндотелиоцитемии.

У лиц без эндокринной и сердечно-сосудистой патологии уровень ЦЭК в плазме крови составляет 200-500 клеток/мл. [13].

В группе контроля первая стадия в среднем составила 18,1 %, вторая у некоторых лиц достигала 90 %, в среднем составляя 75,2 %. Процент ЦЭК на

3 стадии находился в диапазоне от 0 до 11 %, в среднем 6,7 %.

У больных СД, количество ЦЭК находилось в пределах от 1800 до 11200 клеток/мл. Среднее количество ЦЭК у больных СД составляет $3358 \pm 366,4$ клеток/мл, что достоверно превышает количество клеток у здоровых лиц ($p < 0,05$).

У пациентов с СД, концентрация ЦЭК, находившихся в начальной стадии апоптоза, составляла $25,2 \pm 3,1 \%$ при среднем уровне эндотелиоцитемии $849 \pm 137,3$ клеток/мл. $57,3 \pm 3 \%$ ЦЭК находилось на 2ой стадии апоптоза при средней концентрации ЦЭК — $1926,4 \pm 243,6$ клеток/мл.

Десквамированных эндотелиоцитов, находившихся на конечной стадии апоптоза, в плазме крови было $17,6 \pm 2 \%$ при уровне эндотелиоцитемии — $583 \pm 79,3$ клеток/мл. Следовательно, по сравнению с контролем в плазме увеличивалось количество клеток в конечной стадии.

Для оценки и анализа стадий апоптоза ЦЭК, пациенты с СД были разделены на 3 группы в зависимости от СКФ (Табл. 1). В первую группу входило 28 пациентов со СКФ > 90 мл/мин/1,73 м², вторую группу составили 17 больных СД, у которых СКФ была в диапазоне от 89 до 60 мл/мин/1,73 м². В 3ую группу вошло 8 больных СД, у которых СКФ была ниже 60 мл/мин/1,73 м².

У пациентов 1ой группы, средний уровень эндотелиоцитемии составил $3053,5 \pm 238,3$ кл/мл, у пациентов 2ой группы — $3835,2 \pm 539,9$ кл/мл, у пациентов 3ей группы концентрация ЦЭК составила $3412,5 \pm 349,4$ кл/мл.

Следовательно, в сравнении с контролем, увеличение количества клеток в начальной стадии свидетельствует об увеличении степени десквамации, а одновременное повышение на конеч-

ной стадии апоптоза дает возможность предполагать о том, что ЭК не только быстрее десквамируются, но и ускоренно распадаются.

Одновременно с определением ЦЭК, для оценки функционального состояния эндотелия у пациентов с СД была определена концентрация нитритов и нитратов азота, их суммы и соотношение NO_2^- к сумме оксидов азота. В табл. 2 представлены показатели стабильных метаболитов оксида азота в зависимости от СКФ. Все средние величины находились в пределах нормы.

Для оценки комплекса структурно-функциональных нарушений сопоставляли уровень эндотелиоцитемии и концентрацию стабильных метаболитов оксида азота в зависимости от СКФ. Наблюдались сильные прямые корреляционные связи между средними показателями ЦЭК и NO_2^- ($r = 0,78$), ЦЭК и NO_3^- ($r = 0,99$) и суммы оксидов азота ($r = 0,99$).

Обсуждение

У пациентов со СКФ >90 мл/мин/1,73 м² наблюдался самый низкий уровень ЦЭК в плазме крови. А более высокий уровень ЦЭК наблюдался у паци-

ентов 2ой группы со СКФ в диапазоне от 60 до 89 мл/мин/1,73 м² по сравнению с пациентами Зей, у которых СКФ была менее 60 мл/мин/1,73 м². Мы предполагаем, что это обусловлено тем, что у пациентов с СД с прогрессирующей ХБП, снижается регенерация эндотелиоцитов, что отображается в снижении общего количества ЦЭК в плазме крови.

По мере снижения СКФ, количество ЦЭК, находящихся в конечной ста-

Таблица 1

Концентрация ЦЭК на разных стадиях апоптоза в зависимости от СКФ у пациентов с СД.

Показатель	Начальная стадия (S1)	Выраженная стадия (S2)	Конечная стадия (S3)	Общее количество
Больные СД со СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м ² <i>n</i> = 28				
К-во ЦЭК	903,5 ± 141 кп/мл	1671,4 ± 181 кп/мл	478,5 ± 84 кп/мл	3053,5 ± 238,3 кп/мл
% ЦЭК	29,8 ± 4,2 %	54,8 ± 4,5 %	15,2 ± 2,1 %	100 %
min	200 ^{кп/мл} (7,4 %)	900 ^{кп/мл} (31,2 %)	100 ^{кп/мл} (4,5 %)	1800 ^{кп/мл}
max	1500 ^{кп/мл} (45 %)	2400 ^{кп/мл} (79,3 %)	900 ^{кп/мл} (28 %)	4300 ^{кп/мл}
Больные СД со СКФ 89-60 мл/мин/1,73 м ² <i>n</i> = 17				
К-во ЦЭК	705,8 ± 319,8 кп/мл	2411,7 ± 676 кп/мл	717,6 ± 190,8 кп/мл	3835,2 ± 539,9 кп/мл
% ЦЭК	16,8 ± 2,6 %	63,2 ± 4,4 %	19,9 ± 5 %	100 %
min	200 ^{кп/мл} (8,3 %)	1400 ^{кп/мл} (47,2 %)	100 ^{кп/мл} (4 %)	2100 ^{кп/мл}
max	2900 ^{кп/мл} (31,8 %)	6800 ^{кп/мл} (76 %)	1500 ^{кп/мл} (37,9 %)	11200 ^{кп/мл}
Больные СД со СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ² <i>n</i> = 8				
К-во ЦЭК	962,5 ± 401,1 кп/мл	1787,5 ± 405,6 кп/мл	662,5 ± 132,3 кп/мл	3412,5 ± 349,4 кп/мл
% ЦЭК	26,5 ± 10 %	53,1 ± 7,2 %	20,2 ± 3,9 %	100 %
min	100 ^{кп/мл} (5,2 %)	1100 ^{кп/мл} (44 %)	500 ^{кп/мл} (12,1 %)	1900 ^{кп/мл}
max	1700 ^{кп/мл} (41,4 %)	2600 ^{кп/мл} (68,4 %)	900 ^{кп/мл} (27,5 %)	4300 ^{кп/мл}

Таблица 2

Содержание стабильных метаболитов оксида азота в плазме крови у пациентов с СД в зависимости от СКФ

	NO_2^- , мкмоль/л	NO_3^- , мкмоль/л	Сумма оксидов азота, мкмоль/л	Соотношение NO_2^- к сумме оксидов азота
СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м ²	3 ± 0,63	28,54 ± 6,84	31,54 ± 7,18	10,69 ± 2,08
СКФ 60-89 мл/мин/1,73 м ²	3,66 ± 1,08	33,9 ± 8,58	37,56 ± 9,41	10,23 ± 2,34
СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ²	2,83 ± 0,87	31,13 ± 11,86	33,97 ± 11,3	9,35 ± 3,34

дии апоптоза, в плазме крови повышалось. Можно предположить, что изменение соотношения между ЦЭК на разных стадиях апоптоза является следствием ускорения процессов десквамации эндотелиоцитов по мере прогрессирования СД и ДБП. Вместе с тем, мы считаем, что повышение процента ЦЭК, находящихся в конечной стадии апоптоза, связано со снижением скорости утилизации десквамированного эндотелия у больных с СД.

Более высокий уровень NO_2^- и NO_3^- наблюдался у пациентов со СКФ от 60 до 89 мл/мин/1,73 м². При сопоставлении с процессами десквамации эндотелиоцитов у этих пациентов, можно сделать вывод, что повышение концентрации метаболитов оксида азота в плазме крови является компенсаторной реакцией в ответ на повреждение эндотелия. А постепенное снижение стабильных метаболитов оксида азота у пациентов со СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м², возможно, свидетельствует об истощении компенсаторных возможностей эндотелия и прогрессированию ЭД.

Использование данных методов оценки структурно-функционального состояния эндотелия является прямой объективизацией наличия повреждения ЭК совместно с ЭД или без нее.

Выводы

1. Значимым и точным способом диагностики повреждения эндотелия следует считать как общее количество ЦЭК, так и распределения по стадиям распада.
2. У больных СД развитие диабетической болезни почек, судя по мочевоому синдрому, может быть следствием ЭД.
3. Нормальный уровень стабильных метаболитов оксида азота у пациентов с СД свидетельствовал о первоначальной достаточной компен-

сации эндотелиального повреждения, но имеет тенденцию к снижению по мере прогрессирования ХБП и формированию ЭД.

Литература

1. «Global report on diabetes», 2016, WHO.
2. Кузнецова Е.С., Кузнецова А.С., Шухтин В.В., Гоженко А.И. 2015, «Особенности осморегулирующей функции почек у больных сахарным диабетом 2 типа» Украинский журнал нефрологии и диализа. Vol.4, № 49, pp. 21-6.
3. Касаткина С.Г., Касаткин С.Н. 2011, «Значение дисфункции эндотелия у больных сахарным диабетом 2 типа», *Fundamental research*. № 7, pp. 248-52
4. *Gozhenko A.I., Kuznetsova H.S., Kuznetsova K.S., Byts T.N., Susla A.B.* 2017, «Endothelial dysfunction in the pathogenesis of diabetes complications. The message I. Endothelial dysfunction: etiology, pathogenesis and diagnostic methods». *Endocrinology*. Vol. 22, № 2, pp. 171-81 (in Russian).
5. Higashi Y., Noma K., Yoshizumi M. 2009, «Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases», *Circ. J.*, Vol. 73, № 3, pp. 411-8.
6. Vanhoutte P. M. «Endothelial dysfunction: the first step toward coronary arteriosclerosis», *Circ. J.*, Vol. 73, № 4, pp. 595-601.
7. Lavi S., Bae J.H., Rihal C.S. 2009, «Segmental coronary endothelial dysfunction in patients with minimal atherosclerosis is associated with necrotic core plaques», *Heart*, Vol. 95, pp. 1525-30.
8. Brownlee M. 2005, «The Pathobiology of Diabetic Complications: A Unifying Mechanism. *Diabetes*», Vol. 54, № 6, pp. 1615-25.
9. Chrissobolis S., Miller AA, Drummond G. R. 2011, «Oxidative stress and endothelial dysfunction in cerebrovascular disease», *Front. Biosci.* Vol. 16, № 1, pp. 1733-45.
10. Гоженко А.И., Котюжинська С.Г., Ковалевська Л.А. 2014 «Предиктори атеросклерозу: нові досягнення», *Лікарська справа*, №11, pp. 18–25...
11. Петрищев Н.Н., Беркович О.А., Власов Т.Д. 2001, «Диагностическая ценность

определения дэсквамированных эндотелиальных клеток в крови». Клиническая лабораторная диагностика. № 1, pp. 50-52.

12. Giassock R.J., Winearls C. 2008, «Screening for CKD with eGFR: Doubtsand dangers», Clin. J. Am. Soc. Nephrol, №3, pp.1563-9.
13. Gozhenko A.I., Kuznetsova H.S., Kuznetsova K.S., Kuznetsova O.M., Byts T.M., Zukow W. 2017, «Morpho-functional basis of endothelial dysfunction in diabetes mellitus», Journal of Education, Health and Sport, Vol. 7, № 6, pp. 516-24.
14. Hladovec J., Prerovsky I., Stanek V., Fabian J. 1978 «Circulating Endothelial Cells in Acute Myocardial Infarction and Angina Pectoris», Klinische Wochenschr. Vol. 56, pp. 1033-6.

References

1. «Global report on diabetes», 2016, WHO.
2. Kuznetsova E.S., Kuznetsova A.S., Shukhtin V.V., Gozhenko A. I. 2015, «Particular qualities of the renal osmoregulatory function in patients with type 2 diabetes», Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis, Vol. 4, № 49, pp. 21-6 (in Russian).
3. Kasatkina S.G., Kasatkin S.N. 2011, «The value of endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus», Fundamental research, № 7, pp. 248-52 (in Russian).
4. Gozhenko A.I., Kuznetsova H.S., Kuznetsova K.S., Byts T.N., Susla A.B. 2017, «Endothelial dysfunction in the pathogenesis of diabetes complications. The message I. Endothelial dysfunction: etiology, pathogenesis and diagnostic methods». Endocrinology. Vol. 22, № 2, pp. 171-81 (in Russian).
5. Higashi Y., Noma K., Yoshizumi M. 2009, «Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases», Circ. J., Vol. 73, № 3, pp. 411-8.
6. Vanhoutte P. M. «Endothelial dysfunction: the first step toward coronary arteriosclerosis», Circ. J., Vol. 73, № 4, pp.

595-601.

7. Lavi S., Bae J.H., Rihal C.S. 2009, «Segmental coronary endothelial dysfunction in patients with minimal atherosclerosis is associated with necrotic core plaques», Heart, Vol. 95, pp. 1525-30.
8. Brownlee M. 2005, «The Pathobiology of Diabetic Complications: A Unifying Mechanism. Diabetes», Vol. 54, № 6, pp. 1615-25.
9. Chrissobolis S., Miller AA, Drummond G. R. 2011, «Oxidative stress and endothelial dysfunction in cerebrovascular disease», Front. Biosci. Vol. 16, № 1, pp. 1733-45.
10. Gozhenko A.I., Kotyuzhinskaya S.G., Kovalevskaya L.A 2014, «Predecessors of Atherosclerosis: New Advances», Likars'ka sprava, № 11, pp. 18-25 (in Ukrainian).
11. Petrishchev N.N., Berkovich O.A, Vlasov T.D. 2001, «Diagnostic value of the definition of desquamated endothelial cells in the blood». Klinicheskaya laboratornaya diagnostika, №1, pp. 50-2. (in Russian).
12. Giassock R.J., Winearls C. 2008, «Screening for CKD with eGFR: Doubtsand dangers», Clin. J. Am. Soc. Nephrol, №3, pp.1563-9.
13. Gozhenko A.I., Kuznetsova H.S., Kuznetsova K.S., Kuznetsova O.M., Byts T.M., Zukow W. 2017, «Morpho-functional basis of endothelial dysfunction in diabetes mellitus», Journal of Education, Health and Sport, Vol. 7, № 6, pp. 516-24.
14. Hladovec J., Prerovsky I., Stanek V., Fabian J. 1978 «Circulating Endothelial Cells in Acute Myocardial Infarction and Angina Pectoris», Klinische Wochenschr. Vol. 56, pp. 1033-6.

*Впервые поступила в редакцию 11.06.2018 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.65 - 006.6 - 036.1 - 091.811

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1319515>

**ВМІСТ МЕТАЛОТІОНЕЇНУ В ТКАНИНІ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ
ЗАЛОЗИ ПАЦІЄНТІВ СТАРШОЇ ВІКОВОЇ ГРУПИ З
ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ТА КАРЦИНОМОЮ
ПРОСТАТИ**

*Пыхтеєва О.Г., Самунжи Г.П. *, Большой Д.В., Костев Ф.І. **

**СОДЕРЖАНИЕ МЕТАЛЛОТИОНЕИНА В ТКАНИ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕЙ
ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ
ГИПЕРПЛАЗИИ И КАРЦИНОМЕ ПРОСТАТЫ**

Пыхтеева Е.Г., Самунжи Г.П., Большой Д.В., Костев Ф.И.

**CONTENT OF METALLOTHIONEIN IN THE PROSTATE GLAND
TISSUE OF THE SENIOR AGE PATIENTS WITH BLEACHING
HYPERPLASIA AND PROSTATE CARCINOMA**

Rykhtieieva E.G., Samunzhi G.P., Bolshoy D.V., Kostev F.I.

Український НДІ медицини транспорту, Одеса

*Одеський національний медуніверситет, Одеська обласна клінічна лікарня
State Enterprise Ukrainian Research Institute For Medicine Of Transport, Odessa
Odessa National Medical University, Odessa Regional Clinical Hospital
pyhteevaeg@gmail.com, samunzhy@mail.ru*

123

Резюме (Summary)

Досліджений вміст низькомолекулярного метало транспортного білку металотіонеїну (МТ) в тканині передміхурової залози (ПЗ) пацієнтів старшої вікової групи з доброякісною гіперплазією та карциномою простати. Показано, що МТ міститься в тканині простати в значній кількості, яка залежить від типу патологічного процесу в ПЗ. Ймовірно, це пов'язано з високою спорідненістю тканини ПЗ до цинку та його важливої фізіологічної ролі в патогенетичних процесах при ДГПЗ та ЗНПЗ. При злоякісному пухлинному рості спостерігається зниження концентрації МТ, яке може мати велике патофізіологічне значення, адже відомо, що хоча основна роль МТ, безумовно, полягає в забезпеченні фізіологічних потреб клітин в цинку, він грає також виражену антиоксидантну та детоксикуючу роль. Можливо, підвищене виведення кадмію і ртуті з сечею при злоякісних новоутвореннях ПЗ викликано в тому числі виведенням з клітин ПЗ цих токсикантів у вигляді біонеорганічних комплексів з МТ. Зниження концентрації МТ і цинку в тканині ПЗ при злоякісному пухлинному рості може мати велике патофізіологічне значення, оскільки хоча основна роль МТ, безумовно, полягає в забезпеченні фізіологічних потреб клітин в цинку, він грає також виражену антиоксидантну та детоксикувальну функцію, порушення яких призводить до порушення нормальної

проліферації клітин.

Ключові слова: металотіонеїн, передміхурова залоза, цинк

Актуальность: В последние десятилетия растет интерес научного сообщества и врачей различных специальностей к биохимической роли металлотіонеина (МТ) в патогенетических процессах. Особое значение этот показатель приобретает, когда процессы нормального функционирования ткани требуют использования большого количества цинка. Безусловно, именно к таким тканям принадлежит предстательная железа. Доказанная роль МТ в обеспечении биодоступности цинка делает актуальным определение его в ткани предстательной железы при доброкачественной гиперплазии (ДГПЖ) и злокачественных новообразованиях (аденокарцинома) (ЗНПЖ) для понимания роли цинка в процессах опухолевого роста.

Цель исследования. Изучить содержание МТ и цинка в ткани предстательной железы при ДГПЖ и ЗНПЖ в образцах ткани после оперативного лечения.

Дизайн, условия и участники исследования: На базе урологической клиники Одесской областной больницы с 2014 по 2018 годы у пациентов старшей возрастной группы (возраст старше 65 лет) с ДГПЖ (20 чел.) и ЗНПЖ (20 чел) после проведения хирургического лечения были отобраны пробы ткани предстательной железы (ПЖ) (по 1-3 г) для проведения элементного анализа и определения МТ. Пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании.

Методы. Количественный элементный анализ ткани ПЖ на содержание цинка проводили атомно-эмиссионным методом с электродуговой атомизацией на АЭС-спектрометре Эмас-200ССД согласно МВИ № 35 / 16-2017 «Полиэлементный анализ биологических материалов, объектов окружающей среды и полимеров методом атомной эмиссии с электродуговой атомизацией». Определение концентрации МТ проводили заместительным методом.

Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований проведена методами вариационного, корреляционного анализа с использованием критерия Стьюдента (t) и Пирсона г., а также факторного анализа. Изменения считались достоверными при $p < 0,05$. Для расчетов использовали стандартный пакет программы Microsoft® Office Excel 2003.

Результаты и обсуждение. Наши результаты показывают, что существуют достоверные различия в содержании цинка в ткани ПЖ при ДГПЖ (среднее по группе $152,1 \pm 11,5$ мкг/г, диапазон значений от 39,5 мкг/г до 249,4 мкг/г) и ЗНПЖ (среднее по группе $55,6 \pm 13,8$ мкг/г, диапазон значений от 14,9 до 166,4 мкг/г), а также содержанием МТ в ткани предстательной железы в группе с ЗНПЖ и ДГПЖ. Среднее содержание МТ в ПЖ при ДГПЖ составлял $192,3 \pm 13,0$ мкг/г белка. Это на 27,4% больше, чем при ЗНПЖ. Существует выраженная корреляционная связь между концентрацией цинка в ткани ПЖ и общим содержанием МТ для всех исследованных групп образцов, особенно выраженная для ДГПЖ (коэффициент корреляции Пирсона 0,816, Спирмена – 0,740).

Заключение. Снижение концентрации МТ и цинка в ткани ПЖ при злокачественном опухолевом росте может иметь большое патофизиологическое значение, поскольку хотя основная роль МТ, безусловно, заключается в обеспечении физиологических потребностей клеток в цинке, он играет также выраженную антиоксидантную и детоксицирующую функции, нарушение которых приводит к

нарушению нормальной пролиферации клеток.

Ключевые слова: *металлотионеин, предстательная железа, цинк*

Actuality. In recent decades the interest of the scientific community and doctors of various specialities to the biochemical role of metallothionein (MT) in pathogenetic processes is growing. This indicator acquires particular significance when the processes of normal tissue functioning need the use of a large amount of zinc. The proven role of MT in providing zinc bioavailability makes important to determine it in prostate tissue in benign hyperplasia (BPH) and malignant neoplasms (adenocarcinoma) (MNPH) to understand the role of zinc in tumour growth processes.

The aim of the study is to investigate the content of MT and zinc in prostatic tissue in BPH and MNPH in tissue samples after surgical treatment.

Design, conditions and participants of the study. On the basis of the urological clinic of the Odessa Regional Hospital from 2014 to 2018, prostate tissues (1-3 g) were sampled from the older age group (age over 65) with BPH (20 people) and MNPH (20 patients) after surgical treatment for elemental analysis and MT determination. Patients gave informed consent to participate in the study. Quantitative elemental analysis of the prostate tissue for zinc content was carried out by the atomic-emission method at the AES-spectrometer EMAS-200CCD according to the Methods No. 35/16-2017 "Polyelement analysis of biological materials, objects of the environment and polymers by the atomic emission method with electric arc atomization". The determination of the MT concentration was carried out by the substitution method. Statistical processing of the experimental studies results was carried out by the methods of variational correlation analysis using the Student's (t) and Pearson's test, as well as factor analysis. The changes were considered reliable at $p < 0.05$. For calculations, the standard Microsoft® Office Excel 2003 software package was used.

Results and discussion. Our results show that there are significant differences in the content of zinc in the prostate tissue in BPH (mean in the group of 152.1 ± 11.5 mg/g, range from 39.5 mg/g to 249.4 mg/g) and MNPH (mean of the group 55.6 ± 13.8 mg/g, range of values from 14.9 to 166.4 mg/g), as well as the content of MT in the prostate tissue in the group with MNPH and BPH. The average content of MT in the prostate in BPH was 192.3 ± 13.0 mg/g protein. It is 27.4 % more than in the case of MNPH. There is a pronounced correlation between the concentration of zinc in the prostate tissue and the total MT content for all the groups of samples studied, especially for BPH (Pearson correlation coefficient 0.816, Spearman 0.740).

The conclusion. The decrease in the concentration of MT and zinc in the prostate tissue with malignant tumor growth can be of great pathophysiological importance, because although the main role of MT is undoubtedly to provide the physiological needs of cells in zinc, it also plays a pronounced antioxidant and detoxifying function, the disturbance of which leads to a disruption of normal cell proliferation.

Key words: *metallothionein, prostate gland, zinc*

Актуальність

За уточненими даними Національного канцер-реєстру України (НКР) у 2015 р. було зареєстровано 136 225 нових випадків захворювання на злоякісні новоутворення (ЗН); загальний

грубий показник захворюваності на ЗН складав 375,7 на 100 тис. населення, в тому числі 389,9 у чоловіків та 363,4 у жінок [1]. Злоякісні новоутворення передміхурової залози (ЗНПЗ) в даний час

є найпоширенішим захворюванням серед онкоурологічної патології. В загальносвітовій структурі онкологічної захворюваності чоловіків ЗНПЗ займає третє місце, а у чоловіків старших 50 років - друге місце серед причин смерті від онкологічних захворювань. У віковій групі 75+ років у чоловіків рак передміхурової залози, поряд з раком легенів, були найчастішою причиною смерті від ЗН (36,0%) в 2017 р. [1, 2, 3, 4].

Роль металів у канцерогенезі визначається складністю і багатофакторністю цього захворювання, носить комплексний характер і все ще недостатньо вивчена. Існуючий в організмі взаємний вплив і взаємопов'язаний обмін мікроелементів [5] робить очевидним необхідність проведення досліджень з визначення концентрацій, співвідношення і ролі токсичних і есенціальних металів у здорових чоловіків, а також пацієнтів з онкологічними та доброякісними змінами в простаті. Однак в нашій країні і на пострадянському просторі порушення обміну токсичних і есенціальних металів і зв'язок їх зі станом передміхурової залози практично не вивчався, та й в світі цьому питанню ще не приділялося значної уваги. Виняток, мабуть, становить тільки цинк - найважливіший мікроелемент для репродуктивного здоров'я чоловіка [6]. Ще в 1987 р радянські вчені-медики пропонували впровадження диспансеризації чоловічого населення з визначенням цинку в передміхуровій залозі для ранньої діагностики онкологічних захворювань рентгенофлуоресцентним аналізом біоптатів [7]. Через відсутність скринінгових і профілактичних обстежень на пострадянському просторі при первинному зверненні вже 60% хворих мають метастази, а на першому році після встановлення діагнозу гине 30% чоловіків.

В останні роки пошкоджуюча роль важких токсичних металів або захисна роль есенціальних металів, як правило,

пов'язується з достатністю білкового обміну, адже відомо, що мікроелементи виконують свої регуляторні, метаболічні, сигнальні та інші функції при взаємодії з металотранспортними і регулюючими білками, ферментами і гормонами. Порушення гомеостазу мікроелементів викликає зміну біохімічних функцій ферментів, сприяючи ініціації каскадних реакцій, що призводять до пошкодження - оксидативного стресу, порушення енергопродукції, передачі сигналу і ін. Для реалізації нормальних фізіологічних функцій цинку необхідна достатня концентрація металотранспортних мембранних і рухливих білків, особливе місце серед яких належить низькомолекулярним металотранспортним білкам - металотіонеїнам (МТ), основна функція яких полягає в транспорті цинку та забезпечення його гомеостазу та біодоступності у місцях синтезу ключових ферментів [8, 9]. Металотіонеїн також проявляє детоксикаційні властивості щодо токсичних двовалентних металів, а цинк, кадмій і ртуть є основними індукторами синтезу металотіонеїнів [10].

Визначення МТ і рівнів есенціальних металів є інформативним інструментом для діагностики і прогнозу, в тому числі, онкозахворювань, адже онкогенез пов'язаний з дисгомеостазом ЕМ [11, 12]. Особливого значення набуває цей показник, коли процеси нормального функціонування тканини вимагають використання великої кількості цинку. Безумовно, саме до таких тканин належить передміхурова залоза. Патогенез ЗНПЗ та доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) до цього часу остаточно не з'ясований. Існують обґрунтовані припущення щодо важливої ролі обміну мікроелементів (перш за все цинку) в цих процесах.

Тому метою нашої роботи було визначення вмісту цинку та МТ в тканині передміхурової залози при різних типах патології

Контингенти і методи

Згідно з розробленою програмою в дослідження включали чоловіків старшої вікової групи.

Клінічні групи:

1. контрольна (n=20): без пухлинних захворювань передміхурової залози (померлі)
2. Основна (n=20): хворі на рак передміхурової залози після радикальних простатектомій.
3. Група порівняння (n=20): хворі на доброякісну гіперплазію передміхурової залози після відкритої аденомектомії та трансуретральної резекції простати.

Таблиця 1

Вміст цинку (мкг/г) в тканині ПЗ пацієнтів з ДГПЗ (n=20), ЗНПЗ (n=20), та в тканині здорової простати (n=20)

№ зразку	ДГПЗ	ЗНПЗ	Здор. ПЗ
1	90,2	54,3	32,3
2	125,5	16	26,8
3	181,1	64,3	90,7
4	212,6	110,8	76,3
5	128,2	14,9	53,2
6	102,1	21,7	106,2
7	155,2	46,5	53,5
8	138,3	57,3	44
9	46,9	28	70,6
10	249,4	42,55	158,7
11	91,3	42,22	78,5
12	39,5	60,54	106,9
13	152,2	166,4	55,3
14	76,7	39,4	112
15	78,3	110,2	67,8
16	240,2	58,7	69,4
17	207,6	51,8	103,4
18	160,7	42	90,9
19	204,1	48,5	88,4
20	162,5	36,8	80,7
Середнє (M)	152,1	55,6	80,7
Станд. Відх. (σ)	51,6	61,6	31
Дов. інт.	22,6	27	13,6
m	11,5	13,8	6,9

Примітка: Погрішність вимірювання не перевищувала 7%

Таблиця 2

Порівняльний аналіз вмісту цинку (мкг/г) в тканині ПЗ пацієнтів з ДГПЗ (n=20) та ЗНПЗ (n=20) та умовно здорових простатах (n=20)

Показник	Zn, мкг/г
ДГПЗ (M ± m)	152,1 ± 11,5
Інтервал значень з ДГПЗ	39,5 - 249,4
ЗНПЗ (M ± m)	55,6 ± 13,8
Інтервал значень з ЗНПЗ	14,9 - 166,4
Здор. ПЗ(M ± m)	80,7 ± 6,9
Інтервал значень в здор. ПЗ	26,8 - 158,7
t (ДГПЗ-ЗНПЗ)	5,38
p (ДГПЗ-ЗНПЗ)	< 0,05
t (ДГПЗ-здор)	5,32
P ДГПЗ-здор	< 0,05
t (ЗНПЗ-здор.)	1,63
P (ЗНПЗ -здор)	>0,05

Кількісний елементний аналіз вмісту цинку в тканині ПЗ проводили атомно-емісійним методом з електродуговою атомізацією на АЕС-спектрометрі ЕМАС-200ССД згідно з МВВ №35/16-2017 «Поліелементний аналіз біологічних матеріалів, об'єктів навколишнього середовища та полімерів методом атомної емісії з електродуговою атомізацією».

Вимірювання інтегральної концентрації МТ в тканині ПЗ проводили за авторською методикою [13].

Результати та їх обговорення

В табл.1 наведені результати визначення вмісту цинку в тканині ПЗ, яка була отримана після хірургічного лікування ДГПЗ та ЗНПЗ, або отримана при аутопсії померлих без захворювань ПЗ.

В таблиці 2 порівняний вміст елементів (мкг/г) в тканині ПЗ пацієнтів з ДГПЗ та ЗНПЗ та умовно здорових простатах.

З даних, наведених в табл. 2 можна побачити, що існує достовірна різни-

Таблиця 3. Вміст металотіонеїну (мкг/г білку) при доброякісній гіперплазії (ДГПЗ), злоякісних новоутвореннях (ЗНПЗ) та відносно здоровій тканині передміхурової залози

№ проби	Визначено МТ, мкг/г білку		
	Прост. Здор	ДГПЗ	ЗНПЗ
1.	33,6	192,2	155,1
2.	83,4	195,4	116,7
3.	48,3	237,7	156,7
4.	111,5	234,8	196,1
5.	143,8	185,2	111,8
6.	52,1	148,0	153,1
7.	137,0	122,1	167,8
8.	150,4	183,3	125,7
9.	49,9	136,7	125,9
10.	89,5	321,2	143,4
11.	48,2	143,3	138,0
12.	66,7	111,0	168,1
13.	163,1	208,8	178,5
14.	62,0	123,1	177,6
15.	69,3	125,3	171,4
16.	80,7	295,0	140,1
17.	95,5	237,9	149,8
18.	82,1	232,8	117,8
19.	95,0	220,9	174,5
20.	41,9	191,6	150,3
Середнє (М), мкг/г білку	85,19	192,3	150,9
Станд. відх. (σ)	38,5	58,2	23,5
Дов. інт.	16,9	25,5	10,3
m	8,6	13,0	5,3
Мін. знач.	33,6	111,0	111,8
Макс. знач.	163,1	321,2	196,1

Примітка: Погрішність вимірювання не перевищувала 10 %

здорові простати належали людям різного і більш молодого віку.

Цей факт може привнести суттєву погрішність, тому головним чином ми будемо порівнювати дані вмісту МТ в ПЗ при ДГПЗ та ЗНПЗ. Найбільші коливання в концентрації МТ спостерігаються в тканині ПЗ, що отримана при аутопсії від 33,6 до 163,1 мкг/г білку.

Існує достовірна різниця у вмісті МТ в тканині передміхурової залози в групі з ЗНПЗ на

ця між вмістом цинку в тканині ПЗ при гіперплазії та злоякісному рості, а також в відносно здоровій тканині ПЗ. На жаль, відносно здорову тканину ПЗ довелося відбирати при аутопсії лиць молодшого віку (30-45 р.), тому що у старшій віковій групі знайти практично здорову тканину ПЗ майже неможливо. Крім того, деякі з людей зі здоровою тканиною простати мали інші захворювання, які робили свій внесок в обмін цинку та індукцію МТ. Статистично оброблені дані вмісту МТ в перерахунку на 1 г білку приведені в табл. 3.

Концентрації МТ в тканині умовно урологічно здорових чоловіків коливаються в широких межах, що робить, в принципі, некоректним аналіз усереднених даних в цій групі. Це може бути пов'язано з тривалим часом зберігання зразків без глибокого заморожування, що призвело до часткової денатурації МТ і зробило некоректним використаний спосіб вимірювання. Крім того, умовно

ДГПЗ. Середній вміст МТ в ПЗ при ДГПЗ складав $192,3 \pm 13,0$ мкг/г білку. Це на 27,4 % більше, ніж при ЗНПЗ і в 2,26 разів більше, ніж в середньому з здорової тканині.

Існує виражений кореляційний зв'язок між концентрацією цинку в тканині ПЗ та загальним вмістом МТ (табл. 4) для всіх досліджених груп зразків, особливо виражений для ДГПЗ (рис. 3)

Для ЗНПЗ ця залежність менш виражена (рис. 2.)

Зниження концентрації МТ в тканині ПЗ при злоякісному пухлинному рості може мати велике патологічне значення, адже відомо [61], що хоча основна роль МТ, безумовно, полягає в забезпеченні фізіологічних потреб клітин в цинку, він грає також виражену антиоксидантну та детоксикуючу роль. Можливо, підвищене виведення кадмію і ртуті з сечею при ЗНПЗ викликано в тому числі виведенням з клітин ПЗ цих

Таблиця 4. Ймовірно, це пов'язано з високою спорідненістю тканини ПЗ до цинку та його важливої фізіологічної ролі в патогенетичних процесах при ДГПЗ та ЗНПЗ.

Коефіцієнти кореляції між вмістом цинку (мкг/г вологої тканини) та металотіонеїну (мкг/г білку) при доброякісній гіперплазії (ДГПЗ), злоякісних новоутвореннях (ЗНПЗ) та в відносно здоровій тканині передміхурової залози

Групи порівняння	Коефіцієнт кореляції Пірсона	Коефіцієнт кореляції Спірмена
Здорова тканина	0,413	0,56
ДГПЗ	0,816	0,74
ЗНПЗ	0,635	0,62

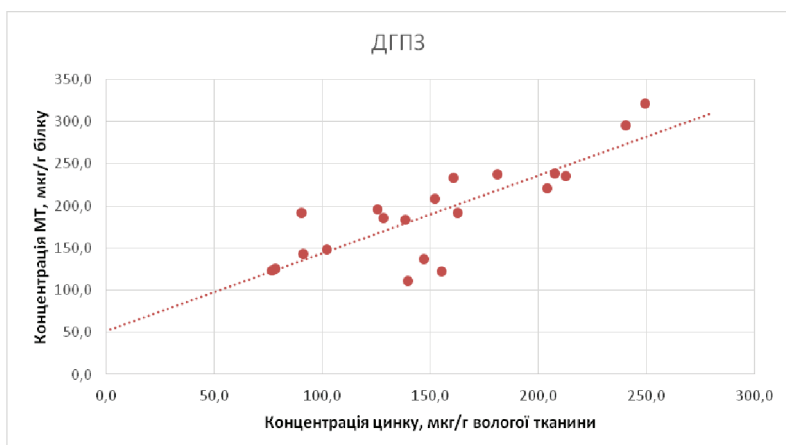


Рис. 1. Залежність вмісту МТ від концентрації цинку в тканині ПЗ при ДГПЗ (коефіцієнт кореляції Пірсона 0,816, $p < 0,05$).

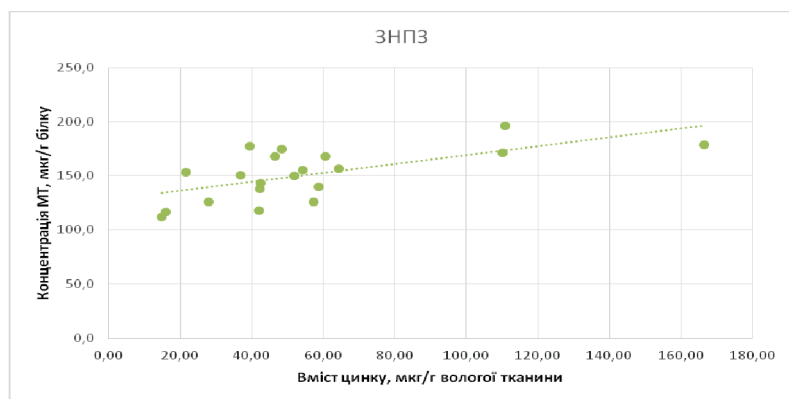


Рис. 2. Залежність вмісту МТ від концентрації цинку в тканині ПЗ при ЗНПЗ (коефіцієнт кореляції Пірсона 0,635, $p < 0,05$).

токсикантів у вигляді біонеорганічних комплексів з МТ. Крім того, знижений вміст МТ та цинку в тканині ПЗ при злоякісному рості має позитивну роль, так як це стримуючий фактор клітинної проліферації.

Висновки

1. Низькомолекулярний рухливий металотранспортний білок металотіонеїн міститься в тканині простати в значній кількості, яка залежить від типу патологічного процесу в ПЗ.

2. Зниження концентрації МТ і цинку в тканині ПЗ при злоякісному пухлинному рості може мати велике патофізіологічне значення, оскільки хоча основна роль МТ, безумовно, полягає в забезпеченні фізіологічних потреб клітин в цинку, він грає також виражену антиоксидантну та детоксикаційну функцію, порушення яких призводить до порушення нормальної проліферації клітин.

Перспективи подальших досліджень: необхідно провести дослідження щодо залежності вмісту МТ в тканині ПЗ від обміну цинку у пацієнта за результатами аналізу вмісту цинку в доступних біосубстратах (волосся або крові).

Література

1. Бюлетень Національного канцер-реєстру № 17 "Рак в Україні, 2014-2015" "Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Київ – 2017, 123 С.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun M.J. Cancer statistics, 2008. CA Cancer J Clin 2008 Mar;58(2):71–96.
3. Гузенко В.Н. Рак предстательной железы [Электронный курс]/ В.Н. Гузенко// новости медицины и фармации, урология и нефрология (258). – 2008 (тематический

- номер). – Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/arhive/article/6515>.
4. Гарник М. Жаркие дебаты о раке простаты / М. Гарник // В мире науки. 2012. - №4. – С. 62-67
 5. Пихтеева О. Г. Металлотіонеїн у токсикології важких металів: дисертація... доктора біол. наук : спец. 14.03.06 / О.Г.Пихтеева - К., 2015 – 350 с.
 6. Авцын А.П., Дунчик В.Н., Жаворонков А.А., Зайчик В.Е., Свиридова Т.В. Гистологическое строение предстательной железы и содержание в ней цинка в различные возрастные периоды // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1981. Т.18, № 11. С.76-83.
 7. Свиридова Т.В., Зайчик В.Е. Диспансеризация мужчин в целях выявления рака предстательной железы с использованием рентгенофлуоресцентного анализа // Материалы V Всесоюзного совещания по активационному анализу и другим радиоаналитическим методам (Ташкент, 26-28 мая 1987 г.). Ташкент, 1987. Часть I, с.352.
 8. M. Margoshes. A cadmium protein from equine kidney cortex / M. Margoshes, B. L. Vallee. // J. Am. Chem. Soc. - 1957. - Vol. 79 (17). – P. 4813–4814
 9. Шафран Л.М., Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В. Металлотіонеїни // под. Редакцией проф. Л.М. Шафрана – Одесса: Изд. «Чорномор'я», 2011. – 428с.
 10. Curtis D. Klaassen. Induction of metallothionein as an Adaptive Mechanism Affecting the Magnitude and Progression of Toxicological Injury / Curtis D. Klaassen and Jie Liu // Environmental Health Perspectives – 1998. - #106, Suppl 1 – p. 297-300.
 11. A new diagnostic method for chronic hepatitis, liver cirrhosis, and hepatocellular carcinoma based on serum metallothionein, copper, and zinc levels / Nakayama A, Fukuda H., Ebara M. [et al.] // Biol. Pharm. Bull. – 2002.– № 25(4). – P. 426-431
 12. Jarup L. Current status of cadmium as an environmental health problem. / L. Jarup, A Akesson // Toxicology and Applied Pharmacology – 2009 - № 238 – P. 201-208.
 1. Bulletin of the National Chancery Register № 17 “Cancer in Ukraine, 2014-2015”. Incidence, mortality, indicators of the oncology service activity. Kiev - 2017, 123 P.
 2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics, 2008. CA Cancer J Clin 2008 Mar;58(2):71–96.
 3. Guzenko V.N. Prostate Cancer [Electronic Course] / VN Guzenko // News of medicine and pharmacy, urology and nephrology (258). - 2008 (thematic number). - Access mode: <http://www.mif-ua.com/arhive/article/6515>.
 4. Garnik M. Hot debate about prostate cancer / M. Garnik // In the world of science. 2012. - No. 4. - P. 62-67
 5. Pykhtieieva E.G. metallothionein in heavy metals toxicology/ Thesis ... Dr. biol. Sciences: special 14.03.06 / E.G.Pykhtieieva - K., 2015 - 350 p.
 6. Avtsyn AP, Dunchik VN, Zhavoronkov AA, Zaichik VE, Sviridova TV The histological structure of the prostate and the content of zinc in different age periods // Archive of anatomy, histology and embryology. 1981. T.18, No. 11. P.76-83.
 7. Sviridova TV, Zaichik V.E. Clinical examination of men for the detection of prostate cancer using X-ray fluorescence analysis. Proceedings of the V All-Union Conference on Activation Analysis and Other Radioanalytical Methods (Tashkent, May 26-28, 1987). Tashkent, 1987. Part I, p.352.
 8. M. Margoshes. A cadmium protein from equine kidney cortex / M. Margoshes, B. L. Vallee. // J. Am. Chem. Soc. - 1957. - Vol. 79 (17). – P. 4813–4814
 9. Shafran LM, Pykhtieieva E.G., Bolshoi DV Metallothioneins // under. The editorship of prof. L.M. Saffron - Odessa: Izd. “Chornomor'ya”, 2011. - 428 p.
 10. Curtis D. Klaassen. Induction of metallothionein as an Adaptive Mechanism Affecting the Magnitude and Progression of Toxicological Injury / Curtis D. Klaassen and Jie Liu // Environmental Health Perspectives – 1998. - #106, Suppl 1 – p. 297-300.
 11. A new diagnostic method for chronic hepatitis, liver cirrhosis, and hepatocellular carcinoma based on serum metallothionein, copper, and zinc levels / Nakayama A, Fukuda H., Ebara M. [et al.] // Biol. Pharm. Bull. – 2002.– № 25(4). – P. 426-431
 12. Jarup L. Current status of cadmium as an environmental health problem. / L. Jarup, A Akesson // Toxicology and Applied Pharmacology – 2009 - № 238 – P. 201-208.

References

*Впервые поступила в редакцию 11.06.2018 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616-018: 616.5: 599.324.7: 615.831.76
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1319049>

**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ШКІРИ МОРСЬКИХ СВИНОК ПРИ ДІЇ
ЛОКАЛЬНОГО УЛЬТРАФІОЛЕТОВОГО ОПРОМІНЕННЯ У
ВІДДАЛЕНІ ТЕРМІНИ**

Кицюк Н.І.

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ МОРСКИХ СВИНОК
ПРИ ДЕЙСТВИИ ЛОКАЛЬНОГО УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО
ИЗЛУЧЕНИЯ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ**

Кицюк Н. И.

**MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE GUINEA PIGS SKIN AFTER
ACTION OF LOCAL UV-RADIATION IN LONG-TERM DEADLINES**

Kitsyuk N.I.

*ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту
Міністерства охорони здоров'я України», м. Одеса, Україна
State Enterprise Ukrainian Research Institute For Medicine Of Transport, Odessa
nkytsiuk@ukr.net*

131

Резюме (Summary)

Проведено локальне ультрафіолетове опромінення морських свинок і досліджено морфофункціональний стан шкіри у віддалені після опромінення терміни. Встановлено виражені зміни морфофункціонального стану шкіри в період на 8-у, 15-у, 21-у, 28-у добу після опромінення: багатократно в порівнянні з нормою потовщення епідермісу, збільшення щільності фібробластів, дистрофічні зміни епідермоцитів і дискератоз, зміна кількості і структури еластичних волокон, з наростанням нерівномірного фіброзу, процесів колагенізації і наступним розвитком склеротичних змін.

Ключові слова: *локальне УФ-опромінення морських свинок, морфофункціональний стан шкіри.*

Проведено локальное ультрафиолетовое облучение морских свинок и исследовано морфофункциональное состояние кожи в отдаленные после облучения сроки. Установлено выраженные изменения морфофункционального состояния кожи в период на 8-е, 15-е, 21-е, 28-е сутки после облучения: многократное по сравнению с нормой утолщение эпидермиса, увеличение плотности фибробластов, дистрофические изменения эпидермоцитов и дискератоз, изменение количества и структуры эластических волокон, с нарастанием неравномерного фиброза, процессов колагенизации и последующим развитием склеротических изменений.

Ключевые слова: локальное УФ-облучение морских свинок, морфофункциональное состояние кожи.

Local ultraviolet irradiation of guinea pigs was conducted and the morphofunctional state of the skin was investigated in a remote period after irradiation. There were definite changes in the morphofunctional state of the skin in the period of 8-th, 15-th, 21-st, 28-th days after irradiation. This is multiple in comparison with the norm of increasing the density of fibroblasts, dystrophic changes of epidermocytes and dyskeratosis, changes of the number and structure of elastic fibers, with an increase of uneven fibrosis, processes of collagenization and the subsequent development of sclerotic changes.

Keywords: local UV irradiation of guinea pigs, morphofunctional state of the skin.

Вступ

Ультрафіолетове опромінення (УФО) має як позитивне, так і негативне значення [8]. Найбільш частими наслідками недостатності сонячного світла є послаблення захисних імунобіологічних реакцій організму, загострення хронічних захворювань, функціональні розлади нервової системи [11]. УФО суберитемними і малими еритемними дозами чинить сприятливу дію на організм [5, 7, 10]. Однак, залежно від величини гострого або хронічного переопромінення ультрафіолетовим (УФ) світлом різного походження у шкірі в подальшому виникають різноманітні патологічні процеси, більшість з яких мають тривалий латентний період між впливом і виникненням [1, 9]. Наслідки впливу УФ в ранні періоди добре відомі [6], а у віддалений період потребують дослідження. Тому, комплексне вивчення закономірностей ушкоджень шкіри, індукованих УФО, у віддалений період, а також визначення патогенетично значущих механізмів розвитку таких ушкоджень є дуже важливим і необхідним.

Мета дослідження — дослідити морфофункціональний стан шкіри морських свинок при УФО у віддалені після опромінення терміни.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводились на 30 морських свинок-альбіносах масою 300-350 г, які були розподілені на 2 гру-

пи: перша ($n = 6$) — інтактні, друга ($n = 24$) — основна (тварини, які піддавалися локальному УФО). Дослідження проводилися на 8-у, 15-у, 21-у та 28-у добу після опромінення. Морським свинкам опромінювали виголену ділянку шкіри УФ променями в мінімальній еритемній дозі за допомогою ртутно-кварцевого опромінювача ОКН-11-М (УФ А і В), розміщеного на відстані 10 см від тварини протягом 2 хвилин. Усі процедури з тваринами, а також виведення їх з експерименту, проводили з дотриманням принципів біоетики. Матеріалом для морфологічного дослідження слугували висічений комплекс здорової тканини в 1-ій групі, в 2-ій групі — комплекс тканин із зони опромінення УФ променями (шкіра, підшкірна клітковина, м'язи). Матеріал фіксували в 10 % нейтральному формаліні, шматочки тканин піддавали стандартному спиртовому проведенню, парафінові зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за методом Ван Гізон [3, 4]. Для об'єктивізації результатів дослідження застосовувався морфометричний метод, за допомогою якого в шкірі визначалася товщина епідермісу, щільність фібробластів в 1 мм^2 сосочкового шару дерми. Вивчення препаратів, пофарбованих гістологічними і гістохімічними методами, а також морфометричні дослідження проводилися на мікроскопі Olympus BX-41. Отримані дані оброблялися методом варіаційної статистики [2].

Результати дослідження та їх обговорення

Мікроскопічне дослідження препаратів в групі інтактних тварин виявляє звичайну будову шкіри, підшкірно-жирової клітковини і м'язів (рис. 1). Товщина епідермісу складає $34,12 \pm 1,73$ мкм. Щільність фібробластів знаходиться в межах $493,90 \pm 12,60$ екз/мм². В основній групі на 8-у добу після УФО товщина епідермісу складає $114,64 \pm 3,23$ мкм, перевищуючи показник групи інтактних тварин в 3,4 рази. Потовщення епідермісу відбувається за рахунок шипуватого, зернистого і рогового шарів. У 75 % спостережень визначається вогнище акантозу шипуватого шару. Кількість рядів та самі клітини зернистого шару збільшуються. Спостерігається гіперкератоз рогового шару. У 100 % морських свинок нерівномірно потовщені колагенові й еластичні волокна (рис. 2). Щільність фібробластів складає $1861,11 \pm 74,32$ екз/мм², що перевищує показник інтактних тварин в 3,8 разів ($p < 0,05$). Судини та їх базальна мембрана без особливостей. Периваскулярно зустрічаються лімфогістіоцитарні інфільтрати. На 15-у добу експерименту зберігаються ознаки гіперплазії епідермісу і вогнищового акантозу (рис. 3). У порівнянні з попереднім терміном товщина епідермісу знижується ($90,59 \pm 3,17$ мкм), але залишається вище, ніж в групі інтактних тварин в 2,7 разів ($p < 0,05$). Щільність фібробластів дещо знижується ($1760,41 \pm 86,19$ екз/мм²), однак достовірно перевищує відповідний показник в інтактній групі. У ростковому і шипуватому шарах візуалізуються ознаки мітотичної активності епідермоцитів. Зберігаються ознаки гіперкератозу рогового шару. Базальна мембрана епідермісу безперервна, нерівномірної товщини. Колагенові та еластичні волокна дерми нерівномірно потовщені у 100 % спостережень. На 21-у добу епідерміс

рівномірно потовщений за рахунок укрупнення клітин і збільшення рядів епідермоцитів у зернистому і шипуватому шарах. Товщина епідермісу ($78,27 \pm 4,29$ мкм) достовірно більша, ніж в інтактних тварин в 2,3 рази. Сосочковий шар дерми розширений, з потовщеними пучками колагенових волокон, еластичними волокнами, багаточисленними фібробластами, щільність яких вірогідно перевищує аналогічний показник в інтактній групі — $1267,67 \pm 62,26$ екз/мм² ($p < 0,05$) (рис. 4). Судинна базальна мембрана тонка, безперервна. Дерма з дифузною розсіяною і вогнищовою периваскулярною лімфогістіоцитарною інфільтрацією. На 28-у добу експерименту епідерміс у 100 % спостережень залишається дещо потовщеним з дрібними локусами його гіперплазії (рис. 5). Порівняно з попереднім терміном товщина його дещо знижується і складає $69,16 \pm 3,00$ мкм, проте достовірно перевищує цей показник в інтактних морських свинок. Сосочковий шар дерми розширений, в якому візуалізуються фібробласти і фіброцити зі збільшеним вмістом їх в ділянках ущільнення дерми. Відмічається зниження вмісту еластичних волокон і посилення лімфомакрофагальної активності. Щільність клітин фібробластного ряду в порівнянні з попереднім терміном знижується ($1041,02 \pm 39,51$ екз/мм²), проте перевищує його в інтактних тварин в 2,1 рази ($p < 0,05$). Судинна базальна мембрана тонка, безперервна.

Встановлені порушення морфологічного стану шкіри у віддалені після локального УФО терміни диктують необхідність розробки патогенетично обґрунтованих профілактичних заходів із захисту шкіри, що і складає мету наших подальших досліджень.

Висновки

1. Локальне УФО шкіри морських свинок в мінімальній еритемній дозі

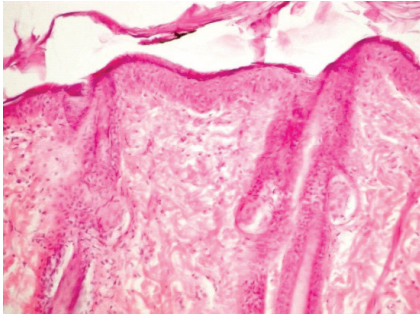


Рис. 1. Нормальна гістологічна будова шкіри морської свинки. Група інтактних тварин. Забарвлення гематоксилином і еозином, x200.

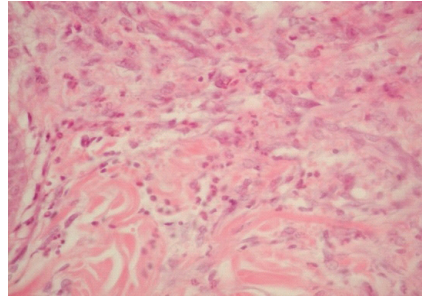


Рис. 2. Дрібновогнищеві лейкоцитарні інфільтрати в епідермісі та дермі. Потовщення колагенових волокон сосочкового шару. Основна група, 8 доба. Забарвлення гематоксилином і еозином, x400.

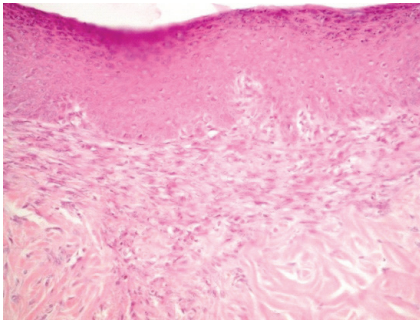


Рис. 3. Гіперплазія епідермісу. Широкий шар проліферуючих фібробластів в сосочковому шарі. Вогнищеві периваскулярні лімфо-макрофагальні інфільтрати. Основна група, 15 доба. Забарвлення гематоксилином і еозином, x200.

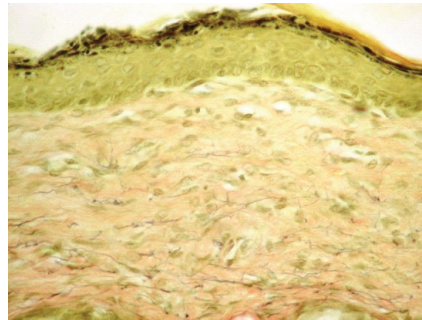


Рис. 4. Зменшення вмісту еластичних волокон і колагенізація ділянки сосочкового шару дерми. Основна група, 21 доба. Забарвлення пікрофуксином за Ван Гізон з дозabarвленням за Вейгертом, x400.

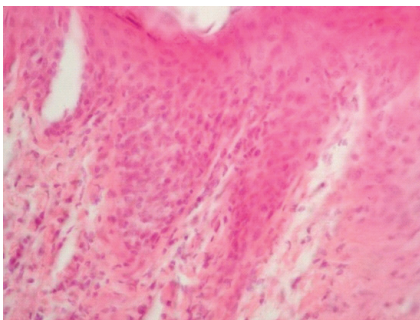


Рис. 5. Вогнищева гіперплазія епідермісу. Лімфогістіоцитарна інфільтрація дерми і епідермісу. Основна група, 28 доба. Забарвлення гематоксилином і еозином, x400.

- призводить до виражених порушень її морфофункціонального стану у віддалений постеритемний період.
- У терміни на 8-28-у добу після опромінення у вогнищі виявляється багаторазове, порівняно з нормою, потовщення епідермісу, збільшення щільності фібробластів, дистрофічні зміни епідермоцитів і дискератоз.
 - З плином часу (21-а, 28-а доба) відбувається хронізація запалення, зміна кількості і структури еластичних волокон з переважанням в зоні УФО нерівномірного фіброзу, процесів колагенізації і наступним розвитком склеротичних змін.

Література

1. Акимов В.Г. Биологические эффекты ультрафиолетового облучения кожи / В.Г. Акимов // Вестник дерматологии и венерологии. — 2008. — №3. — с. 81-84.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Гланц С. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
3. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Лилли Р. — М.: Мир, 1969. — 646 с.
4. Пирс Э. Гистохимия (теоретическая и прикладная) / Пирс Э. — М.: Иностранная литература, 1962. — 962 с.
5. Benefits of controlled ultraviolet radiation in the treatment of dermatological diseases / [Situm M, Bulat V, Majcen K et al.]. — Coll Antropol. 2014 Dec; 38 (4): 1249-53.
6. Effects of polyphenols on skin damage due to ultraviolet A rays: an experimental study on rats / [Sevin A, Oztac P, Senen D et al.]. — J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007 May; 21 (5): 650-6.
7. Macdonald HM. Contributions of sunlight and diet to vitamin D status / Macdonald HM. — Calcif Tissue Int. 2013 Feb; 92 (2): 163-76.
8. Reichrath J. Hope and challenge: the importance of ultraviolet (UV) radiation for cutaneous vitamin D synthesis and skin cancer / Reichrath J, Reichrath S. — Scand J Clin Lab Invest Suppl. 2012 Apr; 243: 112-9.
9. Sivamani RK. The benefits and risks of ultraviolet tanning and its alternatives: the role of prudent sun exposure / Sivamani RK, Crane LA, Dellavalle RP. — Dermatol Clin. 2009 Apr; 27 (2): 149-54, vi.
10. Ultraviolet-radiation and health: optimal time for sun exposure [Moan J, Grigalavicius M, Dahlback A et al.]. — Adv Exp Med Biol. 2014 Sep; 810: 423-8.
11. Vitamin D and immunity / [Lucas RM, Gorman S, Geldenhuys S, Hart PH]. — F1000Prime Rep. 2014 Dec 1; 6: 118.

References

1. Akimov V.G. Biological effects of ultraviolet skin irradiation / V.G. Akimov // Herald of dermatology and venereology. 2008. — №3. — P. 81-84 (in Russian).
2. Glants S. Medico-biological statistics / S. Glantz. — M.: Practice, 1998. — 459 p. (in Russian).
3. Lilly R. Histopathologic technique and practical histochemistry / R. Lilly. — M.: Mir, 1969. — 646 p. (in Russian).
4. Pierce E. Histochemistry (theoretical and applied) / E. Pierce. — M.: Foreign Literature, 1962. — 962 p. (in Russian).
5. Benefits of controlled ultraviolet radiation in the treatment of dermatological diseases / [Situm M, Bulat V, Majcen K et al.]. — Coll Antropol. 2014 Dec; 38 (4): 1249-53.
6. Effects of polyphenols on skin damage due to ultraviolet A rays: an experimental study on rats / [Sevin A, Oztac P, Senen D et al.]. — J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007 May; 21 (5): 650-6.
7. Macdonald HM. Contributions of sunlight and diet to vitamin D status / Macdonald HM. — Calcif Tissue Int. 2013 Feb; 92 (2): 163-76.
8. Reichrath J. Hope and challenge: the importance of ultraviolet (UV) radiation for cutaneous vitamin D synthesis and skin cancer / Reichrath J, Reichrath S. — Scand J Clin Lab Invest Suppl. 2012 Apr; 243: 112-9.
9. Sivamani RK. The benefits and risks of ultraviolet tanning and its alternatives: the role of prudent sun exposure / Sivamani RK, Crane LA, Dellavalle RP. — Dermatol Clin. 2009 Apr; 27 (2): 149-54, vi.
10. Ultraviolet-radiation and health: optimal time for sun exposure [Moan J, Grigalavicius M, Dahlback A et al.]. — Adv Exp Med Biol. 2014 Sep; 810: 423-8.
11. Vitamin D and immunity / [Lucas RM, Gorman S, Geldenhuys S, Hart PH]. — F1000Prime Rep. 2014 Dec 1; 6: 118.

*Впервые поступила в редакцию 11.06.2018 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

CHANGES IN TYROSINE METABOLISM INDUCED BY XENOBYOTIC IN WISTAR RATS

Попова Т.М.

ИЗМЕНЕНИЯ В ОБМЕНЕ ТИРОЗИНА, ИНДУЦИРОВАННЫЕ КСЕНОБИОТИКОМ У КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР

Попова Т.М.

ЗМІНИ В ОБМІНУ ТИРОЗИНУ, ЩО ІНДУКОВАНІ КСЕНОБІОТИКОМ У ЩУРІВ ЛІНІЇ ВІСТАР

Попова Т.М.

*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine
Харьковская медицинская академия последипломного образования
popovatatyanamikh@gmail.com*

Summary (Резюме)

The impact of Laprol-604-associated changes in free radical oxidation of tyrosine has been investigated for the first time. The activity of monoamine oxidase, decarboxylases of ortho-tyrosine and meta-tyrosine was measured in heart, liver, kidney and brain of Wistar rats. The results of the study indicated an elevation of tissue levels of ortho-tyramine and meta-tyramine in animals exposed to Laprol-604. Ortho- and meta-tyramine was accumulated in rat organs exposed to Laprol-604, inhibiting monoamine oxidase. Significantly lower level of ortho- and meta- tyramine was detected without such an inhibitor as Laprol-604 in control animals. As the highest dose of Laprol-604 was 1/10 LD50, the amount of tyrosine metabolized via decarboxylation to tyramine in rats of the 1st group was more than in rats of the 2nd and 3rd group exposed to lower dose of Laprol-604 (1/100 and 1/1000 LD50 respectively).

These changes of meta-tyramine and ortho-tyramine levels were not observed in control animals not exposed to Laprol-604.

Keywords: *Laprol-604, surfactant, male Wistar rats, tyrosine, ortho-tyramine, meta-tyramine, monoamine oxidase*

Обнаружены изменения процесса декарбокислирования тирозина, произошедшие под влиянием Лапрола-604. Лапрола-604 является представителем не-ионогенных поверхностно-активных веществ. Данный ксенобиотик широко используется в химической промышленности. Интоксикацию Лапролом-604 моделировали на взрослых крысах-самцах линии Вистар с массой тела 180 ± 20 г. Животных разделили на четыре группы, по 10 особей в каждой: первая, вторая, третья и контрольная группы. Крысам первой, второй и третьей групп ежедневно внутривенно вводили водный раствор Лапрола-604 в дозах 1/10, 1/100 и 1/1000 LD50, соответственно, в течении 60 дней. Эвтаназию крыс выполнили под

тиопенталовым наркозом в дозе 20 мг/кг. Активность моноаминоксидазы, активность декарбоксилаз орто-тирозины и мета-тирозина определяли в ткани печени, почек, сердца и головного мозга крыс всех групп. Результаты исследования указывают на статистически достоверное повышение концентрации орто-тирамина и мета-тирамина в тканях животных, подвергшихся воздействию Лапрола-604 по сравнению с данными контрольной группы. Орто-тирамин и мета-тирамин накапливались в органах крыс первой, второй и третьей групп, на фоне значительного снижения активности моноаминоксидазы. Самая высокая концентрация орто- и мета-тирамина обнаружена в ткани печени крыс первой группы, получивших наибольшую дозу изучаемого ксенобиотика (1/10 LD₅₀). Необходимо отметить, что вес печени крыс первой и второй групп был достоверно больше по сравнению с весом печени животных контрольной группы. Установлено, зависимое от дозы, негативное воздействие Лапрола-604 на печень, почки, сердце и головной мозг крыс экспериментальных групп.

Таким образом, длительное введение Лапрола-604 крысам привело к ингибированию моноаминоксидазы в тканях печени, почек, сердца и головного мозга животных, что в свою очередь, вызвало накопление атипичных продуктов декарбоксилирования тирозина в исследованных органах.

Ключевые слова: Лапрол-604, поверхностно-активное вещество, крысы-самцы линии Вистар, тирозин, орто-тирамин, мета-тирамин, моноаминоксидаза.

Виявлено зміни процесу декарбоксилювання тирозину, що відбулися під впливом Лапролу-604. Лапрол-604 є представником неіоногенних поверхнево-активних речовин. Даний ксенобіотик широко використовується в хімічній промисловості. Інтоксикацію Лапролом-604 моделювали на дорослих щурах-самцях з масою тіла 180 ± 20 г. Тварин розділили на чотири групи, по 10 щурів у кожній: перша, друга, третя і контрольна групи. Щурам першої, другої і третьої груп щодня внутрішньошлунково вводили водний розчин Лапролу-604 у дозах 1/10, 1/100 і 1/1000 LD₅₀, відповідно, протягом 60 днів. Евтаназію щурів виконали під тиопенталовим наркозом у дозі 20 мг/кг. Активність моноаміноксидази, активність декарбоксилаз орто-тирозины і мета-тирозины визначали в тканини печінки, нирок, серця і головного мозку щурів усіх груп. Результати дослідження вказують на статистично достовірне підвищення концентрації орто-тираміну і мета-тираміну в тканинах тварин, які зазнали впливу Лапролу-604 в порівнянні з даними контрольної групи. Орто-тирамін та мета-тирамін накопичувалися в органах щурів першої, другої і третьої груп, на тлі значного зниження активності моноаміноксидази. Найвища концентрація орто- та мета-тираміну виявлена в тканини печінки щурів першої групи, які отримали найбільшу дозу досліджуваного ксенобіотика (1/10 LD₅₀). Необхідно відзначити, що вага печінки щурів першої і другої груп була вірогідно більше в порівнянні з вагою печінки тварин контрольної групи. Виявлено залежний від дози негативний вплив Лапролу-604 на печінку, нирки, серце і головний мозок щурів експериментальних груп.

Таким чином, тривале введення Лапролу-604 щурам привело до пригнічення моноаміноксидази в тканинах печінки, нирок, серця і головного мозку тварин, що в свою чергу, викликало накопичення атипичних продуктів декарбоксилювання тирозину у досліджених органах.

Ключові слова: Лапрол-604, поверхнево-активна речовина, щури-самці лінії

Вістар, тирозин, орто-тирамін, мета-тирамін, моноаміноксидаза.

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 diagnosis and correction" (state registration number № 0117U000589).

Introduction

Surfactants have been manufactured for more than 60 years. Due to specific chemical structure of nonionic surfactant molecules, they are applied in different areas of human activity. After use, compounds of nonionic surface active agents are emitted to various elements of the environment [1]. Surfactants can enter living organisms by different pathways, where they undergo numerous chemical processes [2]. Several studies reported elevation of the levels of intracellular reactive oxygen species triggered by the influence of surfactants. The metabolic products of surfactants are often more toxic than the original substances [3]. Reactive intermediates may play a key role in the pathological process induced by a surfactant. In spite of the considerable progress of our understanding of basic issues concerning the behavior of products transformed by surfactants in vivo, many issues remain unclear. These include the impact of Laprol-604 on metabolism of tyrosine, namely, the process of decarboxylation of tyrosine and activity of monoamine oxidase which is the major enzyme responsible for oxidative deamination of amines.

So, the research aim was to study the prolonged influence of subtoxic doses of Laprol-604 on tyrosine metabolism and mono amino oxidase activity in male Wistar rats.

Contingents

The study involved forty 100-days-

old healthy and adult male Wistar rats. Their body weight was 180 ± 20 g at the beginning of the study. The investigations were carried out according to the current principles of bioethics [4].

Object

Laprol-604 was provided from Science and Production Joint Stock Company "Sintez PAV". Laprol-604 was reported to be 96 % pure by the supplier. For all study, it was diluted in deionized water and prepared fresh daily.

Materials and methods

Male rats were randomly divided into four groups (10 animals in each group). Laprol-604 was administered to male rats once daily by gavage at doses of 1/10, 1/100 and 1/1000 LD_{50} -12.5g/kg, respectively in the 1st; 2nd and 3rd group for 60 days. The 4th group (controls) consisted of 10 intact animals without Laprol-604 administration. Animals were maintained at room temperature (20-22°C) and relative humidity (50-60 %) and kept under a 14 hours light/ 10 hours dark cycle. Pelleted diets were presented to the rats in wide mouthed jars with lids and fresh water was provided ad-libitum throughout the study. At the end of the trial (on the 60th day), the male rats were weighed, sacrificed under thiopental (20 mg/kg) anesthesia, whole heart, liver, kidney and brain were removed and washed with 0.1 M Phosphate-Buffered Saline (PBS), pH 7,4. Isolation of mitochondria and estimation of monoamine oxidase were carried out by Oswald and Strittmatter [5]. The organs were homogenized in an ice-cold mixture of 0,25M sucrose and 0,001 M EDTA, at pH 7,0 using homogenizer. "Total particulate preparation", which essentially contained all the MAO activity of the homogenate, tyramine being used as substrate, was obtained on centrifugation of a 20 % homogenate at 100 g for 1 hour and subsequent single washing of the

sediment by its resuspension in the original volume of the sucrose-EDTA mixture, and recentrifugation. The sediment was resuspended in the sucrose-EDTA mixture and stored at -10°C .

Monoamine oxidase (MAO) activity was determined by Mc Caman, Mc Caman, Hunt and Smith (1965), modified by Jarrott (1970) [5]. The enzyme activity was calculated from the known specific activity of the substrate and expressed as $\mu\text{-mole/ hour/ mg protein}$.

The activity of decarboxylases of ortho-tyrosine and meta-tyrosine was measured by the method for the determination of amino acid decarboxylases suggested by V.E. Davis and J. Awapara [6]. Activity was found in heart, liver, kidney and brain of rats.

Quantification of total protein in liver tissue was determined by method proposed by M.M. Bradford [7].

The data were statistically analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Dunnet's multiple comparison test; $p < 0,05$ was considered significant. The means \pm standard error of the mean (SEM) was calculated for all values.

Results and discussion

The present study shows that an increase in the dose of Laprol-604 was associated with elevation of tissue concentrations of ortho-tyramine and meta-tyramine and consequently, intensification of decarboxylation. Large amounts of tyramine were formed even in the lowest dose of Laprol-604 exposure to rats, compared with controls (table 1).

It should be noted that tyramine was found to accumulate in tissues following administration of Laprol-604 which inhibited monoamine oxidase. Without Laprol-604, tyramine was metabolized by monoamine oxidase. As the dose of La-

Table 1

The impact of Laprol-604 on ortho- and meta-tyramine levels of rat organs (M \pm SEM)

Organs	Groups of animals			
	Control group (n = 10)	First group 1/10 LD ₅₀ (n = 10)	Second group 1/100 LD ₅₀ (n = 10)	Third group 1/1000 LD ₅₀ (n = 10)
Liver				
Ortho-tyramine ($\mu\text{moles/g/h}$)	241,29 \pm 4,97	384,49 \pm 4,38*	316,20 \pm 4,18*	276,46 \pm 5,45*
Meta-tyramine ($\mu\text{moles/g/h}$)	136,59 \pm 3,33	297,27 \pm 4,89*	224,41 \pm 4,57*	184,68 \pm 4,26*
Kidney				
Ortho-tyramine ($\mu\text{moles/g/h}$)	257,34 \pm 4,37	388,68 \pm 4,55*	313,84 \pm 5,36*	264,79 \pm 5,81
Meta-tyramine ($\mu\text{moles/g/h}$)	158,12 \pm 4,38	249,34 \pm 4,68*	196,23 \pm 4,46*	187,44 \pm 5,93
Heart				
Ortho-tyramine ($\mu\text{moles/g/h}$)	3,13 \pm 1,28	11,38 \pm 0,66*	9,80 \pm 0,27*	6,78 \pm 0,30*
Meta-tyramine ($\mu\text{moles/g/h}$)	0,70 \pm 0,05	1,99 \pm 0,09*	1,32 \pm 0,04*	0,73 \pm 0,05
Brain				
Ortho-tyramine ($\mu\text{moles/g/h}$)	18,10 \pm 3,12	31,18 \pm 3,26*	25,34 \pm 3,21*	18,67 \pm 3,34
Meta-tyramine ($\mu\text{moles/g/h}$)	9,28 \pm 3,96	23,81 \pm 3,46*	18,80 \pm 3,16	11,51 \pm 3,75

Note. * Significant differences ($p < 0,05$) from control values

prol-604 was increased from 1/1000 to 1/10 of LD 50, the amount of ortho-tyrosine and meta-tyrosine metabolized via decarboxylation to tyramine. By contrast, the concentrations of tyramine in tissues of control rats were about two orders of magnitude below this value in Laprol-604-exposed animals. Compared with controls, an elevated concentration of ortho-tyramine and meta-tyramine was found to be significantly elevated within the liver, kidney, heart and brain of Laprol-604-treated rats 1-st, 2-nd groups and some data in the 3rd group. It is known that tyramine is a potent vasoconstrictor. High concentrations of tyramine in the body can induce hypertension, migraines, brain hemorrhage, and heart failure [8, 9].

Normally, tyramine is broken down in mammals by MAO which catalyzes their oxidative deamination [8, 9]. In the present study MAO was measured in the

liver, kidney, heart and brain of male Wistar rats exposed to Laprol-604 for 60 days as well as in control rats (table 2). In Laprol-604-exposed rats of the 1st and 2nd groups, the increase in liver mass was accompanied by a marked reduction in MAO concentration. The liver mass elevated by about 28 % and 14 % in the 1st and 2nd groups respectively, and MAO activity fell significantly per unit weight. These changes were also associated with an increase in the content of tyramine, and with a reduction in protein concentration in the liver. MAO activity was slightly reduced in the liver of the 3rd group rats.

The fall in monoamine oxidase activity in tissues of the 3rd group rats (with the lowest dose of Laprol-604 exposure) was significantly less than with higher dose of this surfactant. When monoamine oxidase activity was measured on the 60th day after administration of Laprol-604, there was

Table 2

The impact of Laprol-604 on monoamine oxidase activity (tyramine as substrate) of organs in rats (M ± SEM)

Organs	Groups of animals			
	Control group (n = 10)	First group 1/10 LD ₅₀ (n = 10)	Second group 1/100 LD ₅₀ (n = 10)	Third group 1/1000 LD ₅₀ (n = 10)
Liver				
Wet weight (mg)	1241 ± 47	1584 ± 43*	1416 ± 48*	1276 ± 45
Protein (µg/mg)	212,44 ± 15,31	158,37 ± 12,84*	176,41 ± 14,37*	187,23 ± 15,49
MAO activity (µmole/h/mg protein)	78,40 ± 12,3	35,3 ± 7,6*	47,21 ± 7,3*	69,15 ± 3,33
Kidney				
Wet weight (mg)	1554 ± 75	1417 ± 64	1463 ± 56	1526 ± 81
MAO activity (µmole/h/mg protein)	29,5 ± 1,6	14,33 ± 1,29*	19,14 ± 1,82*	23,42 ± 1,61
Heart				
Wet weight (mg)	1087 ± 25	1068 ± 26	1081 ± 27	1078 ± 31
MAO activity (µmole/h/mg protein)	7,75 ± 0,31	3,29 ± 0,8*	5,12 ± 0,44*	6,87 ± 0,53
Brain				
Wet weight (mg)	1887 ± 51	1894 ± 77	1923 ± 69*	1897 ± 75
MAO activity (µmole/h/mg protein)	19,78 ± 0,65	8,64 ± 0,12*	10,96 ± 0,16*	16,54 ± 0,77

Note * Significant differences ($p < 0,05$) from control values

a significant reduction in the enzyme activity of the 1st and 2nd groups. Significant difference was found in the enzyme activities between the 1st, 2nd groups and control group. No significant difference was found between the fall in monoamine oxidase activity in the 3rd and control groups.

In Laprol-604-exposed rats the heart mass and brain mass did not differ significantly from control animals. However, the reduction in concentration of monoamine oxidase was observed in these organs in animals of the 1st and 2nd groups.

Zhukov V.I. has reported similar falls in monoamine oxidase activity after exposure to 1/10 and 1/100 of LD50 dose of other surfactants [10]. The present results showed that the fall reached a maximum in tissues of the 1st and 2nd group rats and that the impact of Laprol-604 is most likely dose-dependent. The endogenous tyramine concentration in tissues of the 1st group rats was found to be higher than that of the 2nd group and this confirms the findings of MAO activity inhibition in tissues in the same animals. According to findings of some authors, the aromatic-L-amino-acid decarboxylase is enzyme presents in liver and kidney in a greater degree than in other organs [11, 12]. If tissue concentrations of tyrosine are increased, decarboxylation becomes predominant route of metabolism and large amounts of tyramine are formed [11]. It should be noted that tyramine accumulated in rats exposed to Laprol-604 by inhibiting monoamine oxidase. Without such an inhibitor as Laprol-604 the significant lower levels of ortho- and meta- tyramine were detected in control animals. As the highest dose of Laprol-604 was 1/10 LD50, the amount of tyrosine metabolized via decarboxylation to tyramine in the 1st group rats was more than in rats of the 2nd and 3rd group exposed to lower dose of Laprol-604 (1/100 and 1/1000 LD50, respectively).

A significant elevation of hepatic

weight was found in the 1st and 2nd groups as much as 28 % and 14 %, respectively, as compared with the control group. Liver enlargement associated with tyramine accumulated and reduction MAO level is another feature seen after exposure to Laprol-604. This study with Laprol-604 has shown the hepatotoxic effects on liver.

The liver and kidney are such common target organs in toxicity studies that a discussion of some of the more common lesions that occurred in male Wistar rats seems warranted. Adverse effect on liver and kidney of male rats may be linked with intoxication caused by Laprol-604, which is a common feature of toxicity for the non-ionic surfactants.

The results reported here such as accumulation of ortho- and meta-tyramine in tissues may be indirect evidence of unnatural tyrosine isomers production. This stimulated further investigation of the effect of Laprol-604 on the amino acid phenylalanine metabolism.

Conclusion

1. An increase in endogenous ortho- and meta-tyramine concentration and fall in monoamine oxidase activity was dose-dependent for Laprol-604.
2. MAO activity inhibition in the liver, kidney, heart and brain of male rats related to the increase of ortho- and meta-tyramine in the same organs may be associated with changes in oxidation of phenylalanine.

References

1. Matthew J. Scott, Malcolm N. Jones 2000, The biodegradation of surfactants in the environment, *Biochimica et Biophysica Acta*, Vol. 1508, pp. 235-251.
2. Ostroumov S.A 2006, Biological effects of surfactants. CRC Press. Taylor & Francis. Boca Raton, London, New York, 279 p.
3. Martin J.W., Chan K., Mabury S.A, O'Brien P.J. 2009, Bioactivation of fluorotelomer alcohols in isolated rat hepatocytes, *Chem Biol Interact*, Vol. 177, pp. 196–203.
4. European convention for the protection of

- vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg, 18.03.1986.
5. David Glick 1971, Methods of biochemical analysis Copyright by John Wiley & Sons, New York, London, Sydney, Toronto, 349p.
 6. Davis Virginia E. and J. Awapara 1960, A method for the determination of some amino acid decarboxylases, Journal of biological chemistry, Vol.235, №1, pp.124-127.
 7. Bradford M.M. 1976, A Rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding, Anal Biochem, Vol. 72, pp. 248-254.
 8. Blackwell B., Marley E., Price J., and Taylor D. 1967, Hypertensive interaction between monoamine-oxidase inhibitors and foodstuffs, Br. J. Psychiatry Vol. 113, pp. 349-365.
 9. Sathyanarayana Rao T.S. and Teragani Vikram K. 2009, Hypertensive crisis and cheese, Indian J Psychiatry, Vol. 51 (1), pp. 65-66.
 10. Zhukov V.I. (2000) Environmentally-hygienically description of superficially-active substances as contaminants of reservoirs. Kharkov Tornado: 180 [in Russian]. / Жуков В.И. 2000, Эколого-гигиеническая характеристика поверхностно-активных веществ как загрязнителей водоёмов. Харьков Торнадо, 180 с.
 11. David, J. C., Dairman, W. and Udenfriend, S. 1974, Decarboxylation to Tyramine: A Major Route of Tyrosine Metabolism in Mammals, Proc. Nat. Acad. Sci. USA, Vol. 71, № 5, pp. 1771-1775.
 12. Davies S., Poljak A, Duncan M., Smythe G., Murphy M. 2001, Measurements of protein carbonyls, ortho- and meta-tyrosine and oxidative phosphorylation complex activity in mitochondria from young and old rats, Free Radic Biol Med Vol. 31, pp. 181–190.

*Впервые поступила в редакцию 22.03.2018 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

Организация здравоохранения

Health Organization

УДК 614.251: 616.1/9 083.98 DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1319741>

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АУДИТА ЭФФЕКТИВНОСТИ
РЕФОРМЫ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

Бирюков В.С., Бадюк Н.С.

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ АУДИТУ ЕФЕКТИВНОСТІ РЕФОРМИ
ПЕРВИННОГО ЗВЕНА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**

Бірюков В.С., Бадюк Н.С.

**ACTUAL QUESTIONS OF THE AUDIT OF THE EFFECTIVENESS OF
THE PRIMARY HEALTH CARE REFORM**

Biryukov V.S., Badiuk N.S.

*Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса,
Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport, Odessa
badiuk_ns@ukr.net*

Резюме (Summary)

Настоящее исследование посвящено аудиту проводимой реформы здравоохранения в Украине. За основу взяты требования международных и адаптированных украинских стандартов качества серии ISO 9000. Показано на примере обзора открытых публикаций и данных собственных социологических исследований, что реформа здравоохранения сопровождается ростом социальной напряженности населения страны и самих медицинских работников. Последовательность шагов проводимой реформы не совпадает с требованиями стандартов качества, что приводит к уменьшению эффективности проводимых мероприятий и замедлению темпов реформы. Внедрение риск-менеджмента на фазе планирования предстоящих структурно-функциональных изменений в система здравоохранения способно гармонизировать проходящий процесс и снизить социальную напряженность, вызванную реформой.

Ключевые слова: Реформа здравоохранения, медицинский аудит, система менеджмента качества

Справжнє дослідження присвячено аудиту проведеної реформи охорони здоров'я в Україні. За основу взято вимоги міжнародних і адаптованих українських стандартів якості серії ISO 9000. Показано на прикладі огляду відкритих публікацій і даних власних соціологічних досліджень, що реформа охорони здоров'я супроводжується зростанням соціальної напруженості населення країни і самих медичних працівників. Послідовність кроків проведеної реформи не збігається з вимогами стандартів якості, що призводить до зменшення ефективності проведених заходів та уповільнення темпів реформи. Впровадження ризик-менеджменту на фазі планування майбутніх структурно-функціональних змін в система охорони здоров'я здатна гармонізувати проходить процес і знизити соціальну напруженість, викликану реформою.

Ключові слова: Реформа охорони здоров'я, медичний аудит, система менеджменту якості

The present study is devoted to the audit of ongoing Health Care reform in Ukraine. The requirements of international and adapted Ukrainian quality standards of ISO 9000 series are taken as a basis. It is shown on the example of review the open publications and data of own sociological researches that healthcare reform is accompanied by the growth of social tension the country's population and medical workers themselves. The sequence of the reforms undertaken does not coincide with the requirements of quality standards, which leads to decrease the effectiveness of measures taken and a slowdown in the pace of reform. The introduction of risk management in the planning phase of the upcoming structural and functional changes in the Health Care System can harmonize the ongoing process and reduce the social tension caused by the reform.

Keywords: Health care reform, medical audit, quality management system

Введение

Разработанная правительством Украины **реформирование первичной медико-санитарной помощи** в 2018 году переживает исключительно важный момент 4-х этапной имплементации новых экономических механизмов регулирования деятельности учреждений здравоохранения и новых схем взаимоотношений населения страны с медицинскими работниками [1].

Вместе с тем, формирующаяся рыночная модель отечественного здравоохранения требует освоения современных методов менеджмента, направленного на повышение конкурентных возможностей учреждений здравоохранения (УЗ). Проводимая в течение последних 3-х лет в УЗ аккредитация систем менеджмента качества на основе международных стандартов серии ISO 9000 отражает позитивное отношение администраций УЗ к принципам построения локальных систем менеджмента качества (СМК), адаптированных к особенностям деятельности тех или иных УЗ.

Особенной трансформации в проводимой реформе подвергаются уч-

реждения первичного звена, что актуализирует вопросы, связанные с ожиданиями медицинского персонала и населения в отношении повышения качества оказываемой медицинской помощи и медицинских услуг в результате реформы.

Целью настоящей работы является аудит соответствия методов проводимой реформы на уровне первичного звена здравоохранения принципам и требованиям стандартов серии ISO 9000, предъявляемых к СМК лечебных учреждений первичного уровня.

Объектом изучения являются управленческие решения в отношении структурно-функциональных изменений первичного звена.

В работе использованы методы контент-анализа и анализа рисков, рекомендованные международными стандартами ISO 9000: 2015 [2], ISO 9001: 2015 [3] и ISO 31000: 2015 [4].

Материалом исследования явились данные социологического исследования, проведенного на кафедре социальной медицины, медицинского права и менеджмента ОНМедУ, при анкетировании руководителей меди-

цинских учреждений Одесского региона, проходящих предаттестационную подготовку на кафедре по предмету «Организация здравоохранения», а также материалы открытой печати, посвященные анализу проходящей реформы здравоохранения.

Основная часть

В периодической печати достаточно полно отражаются противоречивые взгляды на успешность и целесообразность проводимых изменений. Так, например, реализация программы «Доступные лекарства» дала значительный прирост продаж в количественном выражении упаковок рецептурных препаратов отечественного производства в области кардиологии, сахарного диабета. Этот факт по мнению Е. Корчевской, директора по маркетингу компании «Бизнес Кредит», говорит о том, что отечественные производители могут конкурировать с иностранными товарами не только ценовой характеристикой [5].

С другой стороны, из-за отсутствия полной имплементации в Украине европейской законодательной базы, до сих пор существует система двойных стандартов, что замедляет развитие собственной фармацевтической индустрии и грозит сворачивание её темпов развития, наподобие того, что произошло в Польше. По мнению А. Редера, генерального директора ОДО «ИнтерХим», Украина в своем стремлении к инновациям и реформам, «вместе с водой выплескивает и ребенка, причем как можно дальше, и вряд ли мы сможем его оживить после этого» [5].

В целом, сущность противоречий оценок экспертов в отношении процесса реформирования, можно свести к следующим суждениям. **Первая** группа, поддерживающая реформу, аргументирует необходимость перемен высоким требованием к качеству меди-

цинской помощи, которое может быть обеспечено высококласной диагностической аппаратурой, современными лабораторными исследованиями, лечением, основанном на принципах доказательной медицины, а также высокими специалистами, постоянно работающими на уровне передовых международных практик и непрерывно повышающими свою квалификацию. Общественность позитивно оценила возможность предоставления бесплатной медицинской помощи в частных клиниках [6], список бесплатных услуг первичной медицинской помощи, включающих и паллиативную помощь страдающим людям [7], а также инициативу МОЗ по созданию Национального Совета Украины по общественному здоровью, с включением в него независимых специалистов [8].

Выполнение указанных требований возможно только при отказе от маломощных стационаров и лабораторий, отказе от малопродуктивной работы узких специалистов, создании современных, экономически эффективных индустриальных схем оздоровления населения.

Вторая группа мнений [5,9,10,11] направлена на критику проводимой реформы. Её авторы отмечают хаотичность проводимых мероприятий, их слабую социальную направленность, драматическую ломку устоявшихся стереотипов у населения и медицинских работников в отношении привычных функций участковых врачей и поликлинической службы. Оспаривается, например. Основной принцип национальной реформы «Деньги следуют за пациентом» глубоко ошибочен. Еще в 2007 году Всемирная Организация Здравоохранения категорически не рекомендовала национальным здравоохранениям во всем мире придерживаться принципа «услуга ходит за пациентом», поскольку данный принцип разру-

шает систему здравоохранения. После введения данного принципа активно расширяются прайс-листы выполняемых услуг и система здравоохранения максимально раздувается”.

Большие нарекания вызывает неудача реформы в области борьбы с туберкулезом. Согласно данным ответственного секретаря Национальной медицинской палаты Украины С. Кравченко «Украина находится на первом месте в Европе по заболеваемости и смертностью от туберкулеза. Кроме всего прочего мы являемся лидером в Европе по мультирезистентным формам туберкулеза. По оценке ВОЗ у нас эпидемия туберкулеза. При этом в стране провалились компания по вакцинации от туберкулеза, также по ранней диагностике, и выявлению туберкулеза. Эта болезнь напрямую связана с социально — экономическим положением в стране. У нас крайне негативная оценка государственной программы по борьбе с туберкулезом. За последние три года данная программа резко ухудшилась» [11].

Отрицательную оценку инициативам МОЗ в отношении «Проекта концепции профессионального лицензирования» дают лидеры неправительственных общественных медицинских ассоциаций. Так по оценке заместителя главы правления Всеукраинского врачебного сообщества (ВУЛТ — укр.) К. Надутого «В иницируемой Министерством здравоохранения системе лицензирования врачей скрыты инструменты, которые позволят оказывать давление на врачей. “Минздрав предлагает нивелировать малейшие проявления самоорганизации в вопросе определения квалификации. Сейчас в аттестационных комиссиях хотя бы декоративно представлены представители профессиональных ассоциаций. В то же время Минздрав предлагает, что самостоятельно отберет лиц, которые

будут высшим арбитрами в решении вопроса предоставления врачу права практиковать” [12].

Проводимая реформа, согласно замыслу правительства, призвана существенно поднять качество медицинской помощи в стране.

Что такое качество КМП? Международный стандарт ISO 9000: 2015 определяет качество (*quality*) как «степень соответствия требованиям совокупности присущих объекту характеристик [13,14].

В применении к системе здравоохранения используется термин *качество медицинской помощи* (КМП). Логично соотнести критерии КМП с 7 принципами стандарта ISO 9001: 2015 [3] (см. таблица 1):

Несколько иная трактовка качества медицинских услуг предлагается для анализа работы медицинских учреждений в условиях системы медицинского страхования: «Качественная медицинская помощь — это своевременная медицинская помощь, оказанная квалифицированными медицинскими работниками и соответствующая требованиям нормативных правовых актов, стандартов оказания медицинской помощи (протоколов ведения больных), условиям договора или обычно предъявляемым требованиям» [15, 16]. Недостатком подобного определения является размытость терминов «своевременная медицинская помощь», «квалифицированные медицинские работники», «обычно предъявляемым требованиям», что особенно важно для оценки деятельности первичного звена.

Для управления качеством оказываемых услуг современный менеджмент рекомендует каждой организации, стремящейся приобрести конкурентные преимущества, разрабатывать, имплементировать и поддерживать систему менеджмента качества (СМК). СМК

Таблица 1.

Соотношение принципов стандарта качества ISO 9001: 2015
и критериев КМП

№ п/п	Принципы стандарта ISO 9001: 2015	Критерии КМП
1	Ориентация на потребителя (<i>customer focus</i>)	- <i>Доступность медицинской помощи</i> (финансовая, территориальная, организационная, социальная) — как возможность безотлагательного (с первого обращения к врачу) предоставления пациенту необходимой медицинской помощи или услуги в полном объеме; - <i>безопасность</i> , как минимализация рисков нанесения вреда здоровью пациентов во время проводимых лечебно-диагностических мероприятий
2	Лидерство (<i>leadership</i>)	- Использование в работе с населением самых <i>современных методов или протоколов</i> профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, а также форм коммуникации; - Введение в управление УЗ метода <i>риск-менеджмента</i> ; - <i>Способность удовлетворять потребности пациентов</i> с учетом стандартов здравоохранения, соответствующих современному уровню медицинской науки
3	Вовлечение персонала (<i>engagement of people</i>)	Наличие <i>политики и целей в области качества</i> в медицинских учреждениях. Работа персонала УЗ на <i>конечный результат</i>
4	Процессный подход (<i>process approach</i>)	Применение <i>индустриальных методов</i> в деятельности УЗ: выделение <i>основных и вспомогательных процессов</i> , субпроцессов; детальное освоение всех процедур диагностики и лечения.
5	Совершенствование (<i>improvement</i>)	- <i>Непрерывное повышение квалификации</i> медицинского персонала, методов лабораторной и инструментальной диагностики, лечения и выхаживания пациентов; - Мониторинг <i>результативности деятельности УЗ</i> , как повышение степени достижения положительных результатов при лечебных вмешательствах или реабилитационных мероприятиях; - Мониторинг <i>эффективности деятельности УЗ</i> , как минимализация ресурсных затрат на достижение <i>каждого</i> положительного результата лечения или реабилитации.
6	Принятие решений на основе свидетельств (<i>evidence-based decision making</i>)	- Использование в локальных протоколах диагностики и лечения заболеваний методов, основанных на <i>доказательной медицине</i> . - Принятие управленческих решений на основе <i>доказательного менеджмента и анализе риск-факторов</i> .
7	Менеджмент взаимоотношений (<i>relationship management</i>)	Долгосрочные <i>прозрачные партнерские отношения</i> с поставщиками медикаментов, медицинской техники, пищевых продуктов, страховыми организациями, администрацией региона и т.д.

(*quality management system*) учреждения, согласно определению стандарта ISO 9000: 2015, это часть системы менеджмента применительно к качеству [13, 14].

Проводимая МОЗ Украины реформа призвана повысить конкурентоспособность отечественных УЗ на рынке медицинских услуг. Следовательно,

требования современного менеджмента должны быть соблюдены и внедрены в отраслевой реформаторский процесс. При всем разнообразии видов хозяйственной деятельности, управление качеством должно следовать жестким, проверенным временем, принципам стандарта ISO 9001 и включать обязательные этапы имплементации СМК,

базирующиеся на известном процессном подходе цикла Шухарта-Деминга — PDCA (Plan-Do-Check-Act) (Рис. 1).

Таким образом, любой процесс начинается с его правильного планирования (требование п.6 стандарта). Этот ответственный стартовый этап должен учесть многочисленные факторы внеш-

ней и внутренней среды, учесть ожидания внешних (население страны) и внутренних (медицинские работники) клиентов, рассчитать ресурсные возможности отрасли и определить риски на основе риск-менеджмента.

Планирование включает разработку и обоснование целей в области ка-



Рис. 1. Последовательность процессов исполнения требований Международного Стандарта ISO 9001 (цифры в скобках, соответствуют пунктам Стандарта) [3].

чества для различных уровней организации медицинской помощи и многочисленных процессов, её составляющих. Понятно, что реформа первичного звена должна быть согласована с изменениями во вторичном и третичном звеньях.

Требования стандарта к планированию можно объединить в несколько крупных блоков.

А) Правильный выбор целей реформы.

Стандарт требует измеримости поставленных целей для избегания субъективности в оценках степени их достижения (показатель результативности реформы), а также и сопоставимости с имеющимися ресурсами (показатель эффективности управленческих решений). Цели, поставленные перед отраслью, должны быть понятны и быть доведены до сведения каждого медицинского работника.

Б) Разработка четкого алгоритма действий

Для этого менеджмент должен организовать четкую информационную поддержку и мониторинг деятельности УЗ. До каждого структурного подразделения должен быть доведен алгоритм действий, отвечающий стандартным пунктам:

- Что должно быть сделано? Кто будет нести ответственность? Какие ресурсы потребуются для достижения цели? В какой срок должны завершиться реформаторские действия? По каким критериям будут оцениваться достигнутые результаты?

В) Реалистичный подход к оценке имеющихся ресурсов.

Медицина относится к ресурсоёмким отраслям с существенно ограниченными возможностями полного обеспечения самыми современными технологиями для каждого медицинского учреждения.

- Человеческие ресурсы (обеспечение отрасли компетентными должностными лицами и медицинским персоналом).

- Развитая инфраструктура (инженерные сети, оборудование, техническая поддержка, программные средства).

- Финансовые средства и возможности управлять ими.

- Технические средства диагностики, лечения; транспортные возможности

- Адекватное правовое поле, позволяющее проводить необходимый маневр ресурсами.

Г) Формирование новой рабочей среды — сочетания человеческих и физических факторов, способствующих оптимальному режиму трансформации деятельности системы. Подобное требование достигается с помощью нивелировки социальных, психологических и физических вредных факторов.

Д) Организация правильного мониторинга реформаторских нововведений. Мониторинговый процесс требует квалифицированных специалистов и разработки ресурсов для мониторинга: кто, как, когда, где, какими средствами будет проводить мониторинг, где фиксировать его данные, когда систематизировать, анализировать и отправлять руководству для принятия решений.

Е) Прослеживаемость изменений и решений. Для правильного управления подразделениями ОЗО необходима четкая прослеживаемость вносимых нововведений, принятий решений и анализа достигнутых результатов. Любой спорный вопрос, неизбежно возникаемый в процессе реформы должен быть объективно проанализирован по причине его возникновения. Для этого анализируются ранее принятые

Таблица 2 опроса.

Показатели самооценки компетентности руководителей учреждений здравоохранения в отношении требований стандарта ISO 9001 к планированию реформаторской деятельности

№ п/п	Требования стандарта	Показатели компетентности (баллы самооценки и кол-во ответов: абс. и в %)					Всего
		«5»	«4»	«3»	«2»	«1»	
1	Правильный выбор целей реформы	18 50,0 %	10 27,8 %	5 13,9 %	3 8,3 %	0	36 (100 %)
2	Разработка четкого алгоритма действий	9 25,0 %	14 38,9 %	10 27,8 %	1 2,8 %	2 5,6 %	36 (100 %)
3	Реалистичный подход к оценке имеющихся ресурсов	3 8,3 %	6 16,6 %	7 19,4 %	11 30,6 %	9 25,0 %	36 (100 %)
4	Формирование новой рабочей среды	2 5,6 %	2 5,6 %	15 41,7 %	14 38,8 %	3 8,3 %	36 (100 %)
5	Организация правильного мониторинга реформаторских нововведений	3 8,3 %	5 13,9 %	12 33,3 %	14 38,8 %	2 5,6 %	36 (100 %)
6	Прослеживаемость изменений и решений	0	0	7 19,4 %	14 38,8 %	15 41,7 %	36 (100 %)

Как видно из приведенных данных, степень информированности руководителей первичного и вторичного уровней оказания медицинской помощи в нашем примере оказалась невысокой. Лишь 2/3 руководителей имели четкие представления (оценки «5» и «4») о правильном выборе целей реформы и

решения и находится противоречивый пункт, который и привел к спорному случаю. Чем быстрее разрешаются подобные объективные расследования, тем успешней, быстрее и гармоничней новое аправление деятельности первичного звена войдет в практику. Нерешенные проблемы тормозят реформу, вызывают к ней недоверие, искажают рабочую среду.

Насколько близко к вышеизложенным требованиям было выполнено планирование реформаторских изменений? Для ответа на этот вопрос нами было изучено мнение 36 руководителей УЗ различных ведомств и собственности: руководителей ЦПМСП — 6, поликлиник — 3, сельских больниц -15, Городских больниц — 5, частных диагностических центров — 4, ведомственных больниц — 3. Слушателям было предложено оценить в баллах от 1 до 5 степень знакомства и понимания требований стандарта ISO 9001 в отношении планирования предстоящих шагов реформирования в их собственных учреждениях. 1 балл соответствовал минимальным, а 5 баллов — максимально ясным представлениям о будущих управленческих действиях. В таблице 2 отражены результаты проведенного

разработке четкого алгоритма действий. В отношении остальных критериев — реалистического подхода к оценке имеющихся ресурсов, формированию новой рабочей среды и мониторинга реформаторских нововведений лишь 1/5 руководителей имела ясные представления о предстоящей работе. Сложности оценки прослеживаемости изменений и решений отразились в полном отсутствии четких представлений у всех руководителей УЗ, что говорит об отсутствии навыков принятия коллегиальных решений и анализа эффективности и результативности принимаемых решений.

Обсуждение полученных результатов

Хорошо известно, что радикальная реформа МОЗ Украины началась с декабря 2014 года, когда премьер-министр Украины А. Яценюк обратился к народным депутатам ВР с предложением вывести из перечня функций МОЗ проведение тендеров и закупок как коррупционных составляющих работы ведомства [17]. С тех пор прошло 3,5 года, но положение в отрасли мало изменилось. Приведенные выше данные показали, что наиболее ответственный этап планирования в стратегии реформы отрасли имеет ряд серьезных несо-

ответствий требованиям стандартов ISO 9001. В нем полностью отсутствуют данные внешнего и внутреннего контекста национальной системы здравоохранения, нет статистической обработки требований и ожиданий населения Украины, медицинских работников и всех заинтересованных сторон, обеспечивающих деятельность системы здравоохранения, что нарушает первый принцип международного стандарта — «Направленность на клиента».

Необходимо учитывать тот факт, что стандарт различает как *внешних* клиентов системы медицинской помощи (пациенты, снабженцы, управленцы, фармацевты и т.д.), так и *внутренних* клиентов — самих работников учреждений здравоохранения: врачей, медицинских сестер, лаборантов и т.д. Реформа должна оптимизировать деятельность и удовлетворить ожидания как внутренних, так и внешних клиентов, что обеспечивается глубокими маркетинговыми и социологическими исследованиями.

Перевод отрасли в рыночные отношения без проведения маркетинговых исследований является грубым просчетом в стратегии реформы и полным игнорированием первого принципа международного и национального Стандарта ДСТУ ISO 9001 «Направленность на клиента».

Современная реформа также обходит стороной актуальнейший вопрос о правилах разработки, имплементации и поддержания в лечебно-профилактических учреждениях страны Систем Менеджмента Качества, не смотря на имплементацию международного стандарта ISO 9001 в национальный стандарт ДСТУ ISO 9001.

Недостаточная проработка первого звена цикла Шухарта-Деминга привела к неэффективному процессу практической структурно-функциональной

перестройке существующей системы первичной медицинской помощи. Укрупнение медицинских учреждений с целью повышения их мощности проводится из соображений экономической целесообразности и игнорирует социальную составляющую. Реформа сопровождается сильнейшим за последние годы ростом социальной напряженности со стороны, как руководства самих УЗ и их персонала, так и населения страны, удрученного противоречивой информацией о сущности проводимых реформ, о «демократизации» процесса выбора врача, о причинах организационных барьеров к прямому обращению за консультацией к узким специалистам — только через мытарства общения с семейным врачом. Сомнения населения в компетентности навязываемых услуг семейными врачами вполне обоснованы, поскольку эта армия врачей укомплектована наспех, за счет коротких полугодовых курсов для участковых врачей и врачей узких специальностей. Чрезмерно высокие требования к идеальной модели семейного врача взяты чиновниками МОЗ Украины из западных источников, без учета того, что на подготовку семейных врачей в развитых странах дополнительно уделяется три года обучения, а техническое оснащение западных семейных амбулаторий поспорит с оснащенностью с некоторыми отечественными центральными районными больницами.

Укрупнение лечебных учреждений должно сопровождаться ростом затрат на их оснащение, что при отсутствии достаточной компетентности со стороны персонала, остающегося на уровне мышления возможностей сельских больниц, принесет мало пользы. Вместо усиления первичного звена здравоохранения, насыщения его необходимой техникой для раннего выявления злокачественных заболеваний, туберкулеза, орфанных заболеваний, монито-

ринга здоровья людей с эндокринологическими, кардиологическими и другими хроническими заболеваниями, идет усиление мощностей учреждений вторичного и третичного уровней. Этот процесс, по нашим данным сопровождается ростом противоречий между врачами первичного и вторичного уровней. Врачи первичного уровня обречены на некачественную или запоздалую диагностику, что справедливо вызывает нарекания врачей-специалистов. Пациенты, видя техническую отсталость семейных врачей, сами ищут пути к получению консультаций узкими специалистами и игнорируют советы семейных врачей.

Необдуманная политика ресурсного обеспечения породила, вместо партнерских отношений выраженную конкурентную борьбу между врачами первичного и вторичного секторов за деньги, следующие за пациентом, согласно доктрине реформы.

Одной из сильных сторон последней версии стандарта ISO 9001 является формирование нового типа менеджмента, направленного на предупреждение всяческого типа рисков и неблагоприятных событий, мешающих УЗ достичь своих запланированных целей.

Эта философия предупреждающих действий выражается через использование риск-ориентированного мышления при разработке требований к локальной СМК.

Овладение современными методами управления медицинской отрасли позволит предусмотреть возможные риски и на самых ранних этапах планирования предупредить их.

Литература

1 Ткачук Я. Реформа первичной медицины: пошаговый план, как все будет происходить в 2018 году. Источник информации (от 5.03.2018): https://24tv.ua/ru/medreforma_2018_v_

[ukraine_novye_pravila_medicinskoj_reformy_n934570](https://24tv.ua/ru/medreforma_2018_v_ukraine_novye_pravila_medicinskoj_reformy_n934570)

- 2 Горбунов А. Системы менеджмента качества — Основные положения и словарь. /Международный стандарт ISO 9000// Четвертая редакция 2015-09-15. Номер для ссылки [ISO 9000: 2015 *Systimes de management de la qualitt* — *Principes essentiels et vocabulaire*]. -59 с.
- 3 International Standard ISO 9001. Fifth edition 2015-09-23. Quality management systems — Requirements. Training aid [Системы менеджмента качества — Требования. Учебное пособие] Reference number EN ISO 9001: 2015 (E), Bureau Veritas, 2015. — с.47
- 4 International Standard ISO 31000. Risk management — Guidelines [Риск-Менеджмент — Рекомендации]. — Second edition 2018-02. — Training aid [Учебное пособие]. — Reference number ISO 31000: 2018 (E). — Bureau Veritas, 2018. — 18 с.
- 5 Все хорошо, но должно быть наоборот. Минздрав и фармрынок [Аналитика и комментарии] Тема: Медреформа или медицинский геноцид? (обновлено: 22.12.2017)/ Источник информации: <https://rian.com.ua/analytics/20171222/1030664915/Minzdrav-farmrynok.html>
- 6 Холод Ю. Супрун напомнила, что и в частных клиниках можно лечиться бесплатно. Источник информации: Сайт «Inform-ua.info»: <https://inform-ua.info/society/1530278498-suprun-napomnyla-chto-y-v-chastnykh-klynykakh-mozhno-lechytysya-besplatno>
- 7 МОЗ сообщило, какие услуги предоставляет бесплатно семейный врач и педиатр. Источник информации: <https://telegraf.com.ua/ukraina/obshhestvo/4193426-moz-soobshhilo-kakie-uslugi-predostavlyaet-besplatno-semeinyiy-vrach-i-pediatr.html>
- 8 Все по-новому: Ульяна Супрун поведала об изменениях в медицине. Источник информации: <http://www.bagnet.org/news/health/369292/vse-po-novomu-ulyana-suprun-povedala-ob-izmeneniyah-v-meditsine>
- 9 Проще только умереть. Цены на услуги после медреформы. Тема: Медреформа

- или медицинский геноцид? (352) 17: 5521.10.2017 (обновлено: 14: 53 22.10.2017). Источник информации: <https://rian.com.ua/analytics/20171021/1028745749.html>
- 10 Аналитика и комментарии. Все хорошо, но должно быть наоборот. Минздрав и фармрынок Тема: Медреформа или медицинский геноцид? (352) 11: 3422.12.2017 (обновлено: 15: 38 22.12.2017). Источник информации: <https://rian.com.ua/analytics/20171222/1030664915/Minzdrav-farmrynok.html>
- 11 Медик о заявлении Супрун: Украина не на втором, а на первом месте в Европе по заболеваемости туберкулезом. Сайт «Голос UA»/Новости. Здоровье. Туберкулез//. Источник: <https://golos.ua/i/621207>
- 12 В иницируемом Минздравом лицензировании врачей скрыты инструменты давления на врачей — мнение. 23.06.2018. <https://interfax.com.ua/news/pharmacy/514008.html>
- 13 Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь (Quality management systems — Fundamentals and vocabulary). Национальный стандарт Российской Федерации. ГОСТ Р ИСО 9000-2015. Издание официальное. Москва, 2015. — Стандартинформ. — 53 с. Интернет источник: <https://goo.gl/vuEkAn>
- 14 ISO 9000: 2015 (en). Quality management systems — Fundamentals and vocabulary. Online Browsing Platform (OBP). Интернет источник: <https://goo.gl/rpJQq8>
- 15 Бойко А.Т. Качество и стандарты медицинской помощи (понятие и принципиальные основы) Интернет источник: <http://szgmu.ru/content/ordinator/element2.4.6.php>
- 16 Северский А.В., Сергеева Е.О. // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2005. — № 11. — С.6–12.
- 17 Яценюк предлагает Раде лишить Минздрав функций проведения тендеров и закупок. Источник информации от 02.12.2014: <https://interfax.com.ua/news/political/237565.html>
- ### References
- 1 Tkachuk J. Reform of primary medicine: a step-by-step plan, as everything will happen in 2018. Source of information (as of March 5, 2013): https://24tv.ua/en/medreforma_2018_v_ukraine_novye_pravila_medicinskoj_reformy_n934570
- 2 Gorbunov A Quality management systems - Basic provisions and vocabulary. / International Standard ISO 9000 // The fourth edition of 2015-09-15. Reference number [ISO 9000: 2015 Systmes de management de la qualité - Principes essentiels et vocabulaire]. -59 c.
- 3 International Standard ISO 9001. Fifth edition 2015-09-23. Quality management systems - Requirements. Training aid [Quality management systems - Requirements. Training Manual] Reference number EN ISO 9001: 2015 (E), Bureau Veritas, 2015. - p.47
- 4 International Standard ISO 31000. Risk management - Guidelines [Risk-Management - Recommendations]. - Second edition 2018-02. - Training aid. - Reference number ISO 31000: 2018 (E). - Bureau Veritas, 2018. - 18 p.
- 5 Everything is fine, but it should be vice versa Ministry of Health and Pharmaceutical Market [Analytics and commentary] Topic: Medreform or medical genocide? (updated: 12/22/2017) / Source of the information: <https://rian.com.ua/analytics/20171222/1030664915/Minzdrav-farmrynok.html>
- 6 Cold Yu Suprun reminded that private clinics can be treated for free. Source of information: Inform-ua.info website: <https://inform-ua.info/society/1530278498-suprun-napomnyla-chto-y-v-chastnkh-klynykakh-mozhno-lechytysya-besplatno>
- 7 MOH reported on what services a free family doctor and pediatrician provides free of charge. Source of information: <https://telegraf.com.ua/ukraina/obshhestvo/4193426-moz-soobshhilo-kakie-uslugi-predostavlyaet-besplatno-semeynyiy-vrach-i-pediatr.html>
- 8 Everything is new: Ulyana Suprun told about the changes in medicine Source of information: <http://www.bagnet.org/news/health/369292/vse-po-novomu-ulyana-suprun-povedala-ob-izmeneniyah->

- v- meditsine
- 9 It's easier just to die. Prices for services after the medreform Theme: Medreform or medical genocide? (352) 17: 5521.10.2017 (updated: 14: 53 22.10.2017). Source of information: <https://rian.com.ua/analytics/20171021/1028745749.html>
 - 10 Analytics and comments. All is well, but it should be vice versa. Ministry of Health and Pharmaceutical Market Topic: Medreform or medical genocide? (352) 11: 3422.12.2017 (updated: 15: 38 on 22.12.2017) Source of the information: <https://rian.com.ua/analytics/20171222/1030664915/Minzdrav-farmrynok.html>
 - 11 The doctor about the application Suprun: Ukraine is not on the second, but on the first place in Europe on the incidence of tuberculosis. The site "Voice UA" / News. Health. Tuberculosis//. Source: <https://golos.ua/i/621207>
 - 12 In the licensing of doctors initiated by the Ministry of Health, there are hidden instruments of pressure on doctors - opinion. 06/23/2018 <https://interfax.com.ua/news/pharmacy/514008.html>
 - 13 Quality management systems. Basic provisions and vocabulary (Quality management systems - Fundamentals and vocabulary). National standard of the Russian Federation. GOST R ISO 9000-2015. The edition is official. Moscow, 2015. - Standartinform. - 53 seconds. Internet source: <https://goo.gl/vuEkAn>
 - 14 ISO 9000: 2015 (en). Quality management systems - Fundamentals and vocabulary. Online Browsing Platform (OBP). Internet source: <https://goo.gl/rpJQq8>
 - 15 Boyko A.T. Quality and standards of medical care (concept and principles) Internet source: <http://szgmu.ru/content/ordinatort/element2.4.6.php>
 - 16 Seversky AV, Sergeeva Ye.O. // Problems of standardization in health care. - 2005. - № 11. - С.6-12.
 - 17 Yatsenyuk offers the parliament to deprive the Ministry of Health of the functions of conducting tenders and purchases. Source of information from 02.12.2014: <https://interfax.com.ua/news/political/237565.html>

*Впервые поступила в редакцию 25.06.2018 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

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.V., 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
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.aptm@gmail.com). 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.