



RS Global

ISSN 2413-1032



WORLD SCIENCE

Multidisciplinary Scientific Edition



RS Global

WORLD SCIENCE

№ 8(36)

Vol.2, August 2018

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws

All articles are published in open-access and licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0). Hence, authors retain copyright to the content of the articles.

CC BY 4.0 License allows content to be copied, adapted, displayed, distributed, re-published or otherwise re-used for any purpose including for adaptation and commercial use provided the content is attributed.

Detailed information at Creative Commons site: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Publisher –
RS Global Sp. z O.O.,
Warsaw, Poland

Numer KRS: 0000672864
REGON: 367026200
NIP: 5213776394

Publisher Office's address:
Dolna 17, lok. A_02
Warsaw, Poland,
00-773

Website: <https://rsglobal.pl>
E-mail: editorial_office@rsglobal.pl
Tel: +48 226 0 227 03

DOI: 10.31435/rsglobal_ws
OCLC Number: 1051262033
Publisher - RS Global Sp. z O.O.
Country - Poland
Format: Print and Electronic version
Frequency: monthly
Content type: Academic/Scholarly

CHIEF EDITOR

Laputyn Roman PhD in transport systems, Associate Professor, Department of Transport Systems and Road Safety, National Transport University, Ukraine

EDITORIAL BOARD:

Nobanee Haitham Associate Professor of Finance, Abu Dhabi University, United Arab Emirates

Almazari Ahmad Professor in Financial Management, King Saud University-Kingdom of Saudi Arabia, Saudi Arabia

Lina Anastassova Full Professor in Marketing, Burgas Free University, Bulgaria

Mikiashvili Nino Professor in Econometrics and Macroeconomics, Ivane Javakishvili Tbilisi State University, Georgia

Alkhawaldeh Abdullah Professor in Financial Philosophy, Hashemite University, Jordan

Mendebaev Toktamys Doctor of Technical Sciences, Professor, LLP "Scientific innovation center "Almas", Kazakhstan

Yakovenko Nataliya Professor, Doctor of Geography, Ivanovo State University, Shuya

Mazbayev Ordenbek Doctor of Geographical Sciences, Professor of Tourism, Eurasian National University named after L.N.Gumilev, Kazakhstan

Sentyabrev Nikolay Professor, Doctor of Sciences, Volgograd State Academy of Physical Education, Russia

Ustenova Gulbaram Director of Education Department of the Pharmacy, Doctor of Pharmaceutical Science, Kazakh National Medical University name of Asfendiyarov, Kazakhstan

Harlamova Julia Professor, Moscow State University of Railway Transport, Russia

Kalinina Irina Professor of Chair of Medicobiological Bases of Physical Culture and Sport, Dr. Sci.Biol., FGBOU VPO Sibirsky State University of Physical Culture and Sport, Russia

Imangazinov Sagit Director, Ph.D. Pavlodar affiliated branch "SMU of Semei city", Kazakhstan

Dukhanina Irina Professor of Finance and Investment Chair, Doctor of Sciences, Moscow State Medical Dental University by A. I. Evdokimov of the Ministry of health of the Russian Federation, Russian Federation

Orehowskyi Wadym Head of the Department of Social and Human Sciences, Economics and Law, Doctor of Historical Sciences, Chernivtsi Trade-Economic Institute Kyiv National Trade and Economic University, Ukraine

Peshcherov Georgy Professor, Moscow State Regional University, Russia

Mustafin Muafik Professor, Doctor of Veterinary Science, Kostanay State University named after A. Baitursynov

Ovsyanik Olga Professor, Doctor of Psychological Science, Moscow State Regional University, Russian Federation

Kuzmenkov Sergey Professor at the Department of Physics and Didactics of Physics, Candidate of Physico-mathematical Sciences, Doctor of Pedagogic Sciences, Kherson State University

Safarov Mahmatali Doctor Technical Science, Professor Academician Academia Science Republic of Tajikistan, National Studies University "Moscow Power Institute" in Dushanbe

Omarova Vera Professor, Ph.D., Pavlodar State Pedagogical Institute, Kazakhstan

Koziar Mykola Head of the Department, Doctor of Pedagogical Sciences, National University of Water Management and Nature Resources Use, Ukraine

Tatarintseva Nina Professor, Southern Federal University, Russia

Sidorovich Marina Candidate of Biological Sciences, Doctor of Pedagogical Sciences, Full Professor, Kherson State University

Polyakova Victoria Candidate of Pedagogical Sciences, Vladimir Regional Institute for Educational Development name L. I. Novikova, Russia

Issakova Sabira Professor, Doctor of Philology, The Aktyubinsk regional state university of K. Zhubanov, Kazakhstan

Kolesnikova Galina Professor, Taganrog Institute of Management and Economics, Russia

Utebaliyeva Gulnara Doctor of Philological Science, Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan

Uzilevsky Gennady Dr. of Science, Ph.D., Russian Academy of National Economy under the President of the Russian Federation, Russian Federation

Krokhmal Nataliia Professor, Ph.D. in Philosophy, National Pedagogical Dragomanov University, Ukraine

Chorny Oleksii D.Sc. (Eng.), Professor, Kremenchuk Mykhailo Ostrohradskyi National University

Pilipenko Oleg Head of Machine Design Fundamentals Department, Doctor of Technical Sciences, Chernigiv National Technological University, Ukraine

Nyyazbekova Kulanda Candidate of pedagogical sciences, Kazakhstan

Cheshmedzhieva Margarita Doctor of Law, South-West University "Neofit Rilski", Bulgaria

Svetlana Peneva MD, dental prosthetics, Medical University - Varna, Bulgaria

Rossikhin Vasily Full dr., Doctor of Legal Sciences, National Law University named after Yaroslav the Wise, Ukraine

Pikhtirova Alina PhD in Veterinary science, Sumy national agrarian university, Ukraine

Temirbekova Sulukhan Dr. Sc. of Biology, Professor, Federal State Scientific Institution All-Russia Selection-Technological Institute of Horticulture and Nursery, Russian Federation

CONTENTS

MEDICINE

<i>Fedorych P. V., Mavrov G. I.</i> INCIDENCE OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS: LOCAL STUDY IN UKRAINE.....	4
<i>Бабік І. В.</i> ГУМОРАЛЬНИЙ ІМУНІТЕТ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ ЗІ ПОЗАШПИТАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ.....	8
<i>Копиця М. П., Кутя І. М., Родіонова Ю. В.</i> ВАСКУЛОЕНДОТЕЛІАЛЬНИЙ ФАКТОР РОСТУ А ТА ПОЛІМОРФІЗМ G634С ГЕНА ВЕФР-А У ХВОРИХ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА В ГОСТРИЙ ТА ВІДДАЛЕНИЙ ПЕРІОДИ.....	11
<i>Куликова Д. А., Сафонова І. Н., Бучнева О. В.</i> НАШ ОПІТ ВЕДЕННЯ ПАЦІЕНТОВ С ГЕМОДИНАМІЧЕСКИ ЗНАЧИМЫМ ОТКРЫТЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ПРОТОКОМ В СОЧЕТАНИИ С ВТОРИЧНЫМ ДЕФЕКТОМ МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ ПОГРАНИЧНЫХ РАЗМЕРОВ.....	18
<i>Гетман О. А., Крахмалова О. О.</i> ПОРУШЕННЯ БАЛАНСУ ПРО- ТА ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У ПАЦІЄНТІВ З ЛЕГЕНЕВОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ З СУПУТНЬОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ.....	26
<i>Мани Ханс, Скляр Н. И.</i> СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА НЕБНЫХ МИНДАЛИН КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ	36
<i>Peredelcu Rodica, Gonciar Veaceslav, Scutari Corina, Cazacu Vasile</i> THE INFLUENCE OF CORTISINE BISULFATE ON THE EVOLUTION OF ACUTE TOXIC HEPATITIS	42

VETERINARY SCIENCE AND PHARMACY

<i>Касымбекова Л. Н., Бексултанов Г. Н., Дюсенов С. М., Акжунусова И. К.</i> ЭЙМЕРИОЗНО-СТРОНГИЛЯТОЗНАЯ ИНВАЗИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В ПАВЛОДАРСКОЙ ОБЛАСТИ.....	47
---	----

CHEMISTRY

<i>Zaza Molodinashvili, Nikoloz Zazashvili, Michaeli Tchichakua, Marina Chikaidze, Dali Razmadze</i> CONTINUOUS METHOD FOR OBTAINING OF NOVOLAC OLIGOMER AND MIXED COPOLYMER IN MELT	51
---	----

ECOLOGY

<i>Захарова С. О., Архінова К. К.</i> ПРОБЛЕМИ ЗАБРУДНЕННЯ ВОДНИХ РЕСУРСІВ. ЕКОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ.....	58
<i>Мусаев Ровшан Али оглы, Карим Джавиди Тарзило</i> ЭКОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ АПШЕРОНСКОГО ПОЛУОСТРОВА.....	63

MEDICINE

INCIDENCE OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS: LOCAL STUDY IN UKRAINE¹*Fedorych P. V., MD, PhD.*²*Mavrov G. I., MD, D.Sc.*¹*Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine*²*Institute of Dermatology and Venereology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine*DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30082018/6059**ARTICLE INFO****Received:** 24 July 2018**Accepted:** 25 August 2018**Published:** 30 August 2018**KEYWORDS**sexually transmitted infections,
genitourinary infections,
prevalence,
incidence.**ABSTRACT**

Introduction. The structure of incidence of sexually transmitted infections is changing constantly. Information on such changes supports correct planning of clinical and diagnostic activities of institutions providing specialized medical care by qualified specialists.

Objective: to investigate the prevalence of sexually transmitted infections with pathogens clinically significant to the genitourinary system in Ukraine and at the local level.

Materials and methods. Polymerase chain reaction was used to test the biological material obtained from the genitourinary clinical specimens from subjects with sexually transmitted infections, who underwent clinical and laboratory examinations in Oleksandrivsk Clinical Hospital (Kyiv, Ukraine) for *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*, Human papillomavirus, and *Neisseria gonorrhoea*. During 2017, 607 subjects of both genders, including 295 (48.6%) females and 312 (51.4%) males, were examined. Their mean age was 32 ± 3.5 .

Findings. *Chlamydia trachomatis* was found in 159 (26.2%) of 607 examined subjects – 85 males and 74 females. *Mycoplasma hominis* was found in 122 of 585 (21.1%) examined subjects – 64 males and 58 females. *Mycoplasma genitalium*, respectively, in 17 (6.62%) of 258 subjects – 6 males and 11 females. *Ureaplasma urealyticum* was found in the largest number of subjects (305, i.e. in 48.77% of 601 examined subjects) – 157 males and 148 females. *Trichomonas vaginalis* was found in 28 (5.23%) of 535 subjects – 15 males and 13 females. Human papillomavirus was found in 158 of 297 (53.2%) examined subjects – 88 males and 70 females. *Neisseria gonorrhoea* was found in 33 of 297 (8.45%) subjects – 8 males and 25 females.

Conclusions. As suggested by the local study of the sexually transmitted infections incidence in Ukraine, the most clinically significant for the genitourinary system are Human papillomavirus (53.2%), *Ureaplasma urealyticum* (48.77%), *Chlamydia trachomatis* (26.2%) and *Mycoplasma hominis* (21.1%). Therefore, tests for these pathogens in the specified region is currently the most appropriate during diagnostic examinations and counselling of subjects with genitourinary infections.

Citation: Fedorych P. V., Mavrov G. I. (2018) Incidence of Sexually Transmitted Infections: Local Study in Ukraine *World Science*. 8(36), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal_ws/30082018/6059

Copyright: © 2018 **Fedorych P. V., Mavrov G. I.** This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Introduction. Sexually transmitted infections (STIs) occupy one of the leading places in modern practice of dermatovenereologists. Human diseases with possible sexual transmission include "conventional venereal diseases" such as syphilis, gonorrhoea, chancroid, venereal and inguinal granuloma, as well as other STIs that became relevant in the 20th century: trichomoniasis, candidiasis, genital herpes, chlamydia, and mycoplasma and papillomavirus lesions of the genitourinary organs [1]. STIs are important medical and social problems not only in the context of high prevalence of, but also in high rates of complications and consequences, which adversely affect the demographic indicators and public health situation in Ukraine [5].

Currently, in most countries, STIs are the most common infectious diseases, which are the subject to recording. According to WHO, more than 330 million patients with urogenital infections are registered globally every year, with the most common pathogens being *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*. In Ukraine, at least 2 million people are infected with STIs annually. There has been no trend for reduction of this indicator so far [3].

The urgency of the problem with STIs is due to their high prevalence, mainly among young, most able-bodied people, multicentricity of lesions, high incidence of severe complications such as secondary infertility, ectopic pregnancy, pathological pregnancy, pathological delivery, intrauterine foetal infections, extragenital pathology (Reiter's syndrome, lesions of the respiratory system, eyes and vessels), copulative function impairment [2, 3, 5]. At the current stage of development of the medical science, issues of incomplete curation of STIs are still relevant due to their polyetiologic nature and multicentricity. The problem of frequent relapses and re-infections in such patients caused by the pathogens peculiarities, combination of infections, and genital and extragenital localization of inflammation foci [6]. The structure of incidence of sexually transmitted infections is constantly changing. Information on such changes helps providers of qualified, and specialized medical care to adequately plan clinical and diagnostic activities.

Objective: to investigate the prevalence of pathogens which are most clinically significant for the genitourinary system in patients with sexually transmitted infections in Ukraine at the local level.

Materials and methods. The method of polymerase chain reaction was used to study the biological material obtained in 2017 from the genitourinary organs of STI patients who underwent clinical and laboratory examinations in Oleksandrivsk Clinical Hospital (Kyiv, Ukraine) for *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*, *Human papillomavirus*, and *Neisseria gonorrhoea*. 607 subjects of both sexes, including 295 (48.6%) females and 312 (51.4%) males, were examined. Mean age was 32 ± 3.5 .

The PCR, as the most specific and sensitive method for the identification of microorganisms, was used to detect the pathogens in the genitourinary system of the subjects in the study group [9]. Biological material for testing was sampled in accordance with the current guidelines [4]. Upon recording, test samples were placed in Eppendorf tubes containing 1 ml of sterile physiological saline and stored frozen at -10°C prior to testing.

Primers certified in Ukraine and DT-96 amplifier (SPA DNK Technology, Russian Federation) were used to detect the specified microorganisms.

Findings. *Chlamydia trachomatis* was found in 159 (26.2%) of 607 examined subjects – 85 males and 74 females. *Mycoplasma hominis* was found in 122 of 585 (21.1%) examined subjects – 64 males and 58 females. *Mycoplasma genitalium*, respectively, in 17 (6.62%) of 258 subjects – 6 males and 11 females. *Ureaplasma urealyticum* was found in the largest number of subjects (305, i.e. in 48.77% of 601 examined subjects) – 157 males and 148 females. *Trichomonas vaginalis* was found in 28 (5.23%) of 535 subjects – 15 males and 13 females. *Human papillomavirus* was found in 158 of 297 (53.2%) examined subjects – 88 males and 70 females. *Neisseria gonorrhoea* was found in 33 of 297 (8.45%) subjects – 8 males and 25 females (Table 1).

According to Table 1, in gender terms, *Mycoplasma genitalium* is found in females almost twice as frequently as in males, 4.26% and 2.36%, respectively. *Neisseria gonorrhoea* is found in females almost thrice as frequently as in males, 6.3% and 2.15%, respectively. Other studied microorganisms were found in males and females at similar rates.

Of note, the number of tests for various STI pathogens in Ukraine varies significantly. According to the authors, this is due to the lack of guidelines for STI management and absence of insurance schemes for STI cases in the country, at the background of high cost of tests relative to the average living standard. Thus, the largest number of tests are assigned to the most common STIs (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, and *Ureaplasma urealyticum*) and *Trichomonas vaginalis*, given the ability of STI pathogens to persist within these protozoa [1, 3].

Table 1. Detection of sexually transmitted infections in the study group: total number and by gender

No.	Pathogen	Total tested subjects	n abs., total / %	Males, n abs. / %	Females, n abs./%
1	<i>Chlamydia trachomatis</i>	607	159/26.2	85/14	74/12.2
2	<i>Mycoplasma hominis</i>	585	122/21.1	64/11.07	58/10.03
3	<i>Mycoplasma genitalium</i>	258	17/6.62	*6/2.36	11/4.26
4	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	601	305/48.77	157/26.12	148/24.65
5	<i>Trichomonas vaginalis</i>	535	28/5.23	15/2.8	13/2.43
6	<i>Human papillomavirus</i>	297	158/53.2	88/29.63	70/23.57
7	<i>Neisseria gonorrhoea</i>	397	33/8.45	*8/2.15	25/6.3

Note: * – reliability of differences in data for males and females ($p < 0.05$)

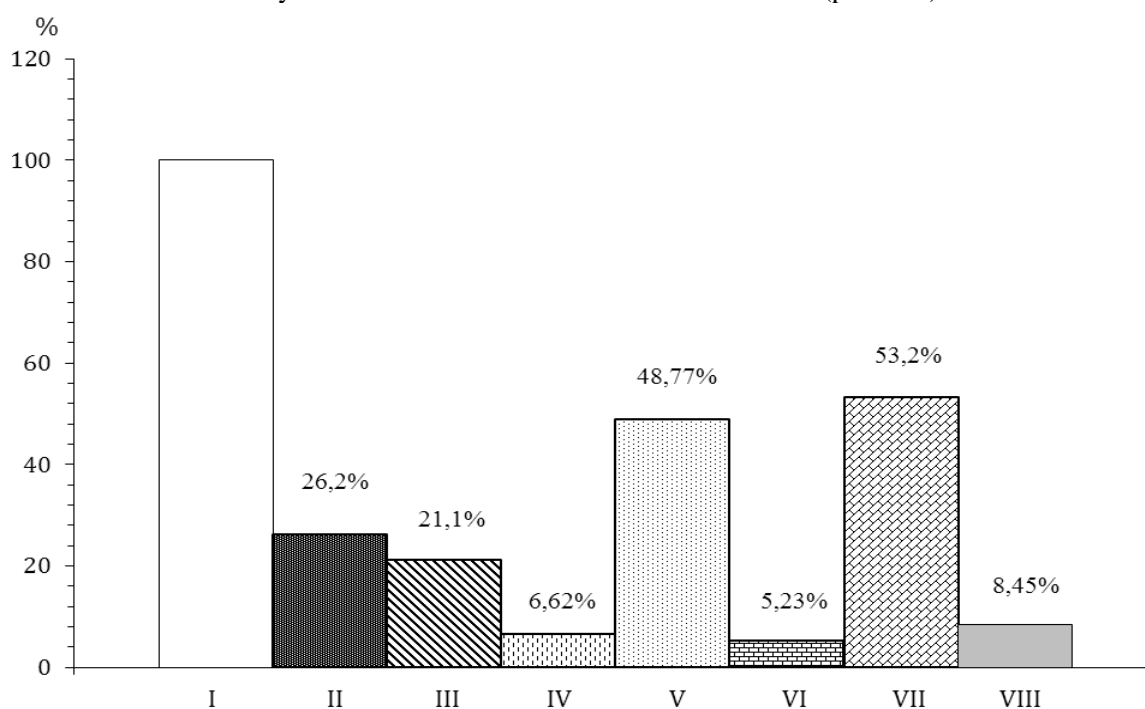


Fig. 1. Overall indicators of STI pathogens detection in the study group

Legend:

I- Total number of examined subjects (100%)

II- *Chlamydia trachomatis*

III- *Mycoplasma hominis*

IV- *Mycoplasma genitalium*

V- *Ureaplasma urealyticum*

VI- *Trichomonas vaginalis*

VII- *Human papillomavirus*

VIII- *Neisseria gonorrhoea*

Overall indicators of detection of STI pathogens in the study group are presented graphically (Fig. 1.). It is evident that currently, among the most common STI pathogens in Ukraine are *Ureaplasma urealyticum* – 48.77%, *Chlamydia trachomatis* – 26.2% and *Mycoplasma hominis* –

21.1%. However, another subject of concern is that *Human papillomavirus* accounted for the highest rate of detection - 53.2%. According to the authors, this figure is associated with several factors, in particular, because the study was carried out in the vulnerable group of population, and also low level of vaccinations against papillomavirus infection, as well as low awareness of the general population in the country about the risks of consequences due to this infection.

Neisseria gonorrhoea today remains important STI pathogen and found in 33 of 297 (8.45%) examined subjects. *Mycoplasma genitalium* is currently not frequently found: in 6.62% of examined subjects. Noteworthy is significant decrease in the detection of *Trichomonas vaginalis*. This microorganism was found in only 5.23% of examined subjects. It is known that before the widespread introduction of the PCR diagnostics of *Trichomonas vaginalis*, instead of smear microscopy, the detection was about 30% in patients with STIs [5]. On our view, this can be explained by the detection of *Trichomonas vaginalis* using the highly specific PCR, compared to older microscopy data, when other protozoa species, including *Trichomonas tenax*, *Pentatrichomonas hominis*, and *Giardia lamblia*, were mistakenly identified as *Trichomonas vaginalis* [7,8].

Conclusions. As suggested by the local study of the incidence of sexually transmitted infections in Ukraine, the most clinically significant for the genitourinary system of subjects at the current stage are *Human papillomavirus* (53.2 %), *Ureaplasma urealyticum* (48.77%), *Chlamydia trachomatis* (26.2%) and *Mycoplasma hominis* (21.1%). Therefore, tests for these pathogens are currently the most appropriate during diagnostic examinations and counselling of subjects with suspected genitourinary infections.

REFERENCES

1. Adaskevich V. P. Sexually transmitted infections. / V. P. Adaskevich. – M.: Medical Book. – 2006. – 425 p.
2. Integrated treatment of genitourinary chlamydial and mycoplasma infection: guidelines/ SI Institute of Dermatology and Venereology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine [et al.]; originators: Mavrov G. I., Bondarenko G. M., Nikitenko I. M., Ivashchenko L. V. - K., 2010. - 20 p.:
3. Mavrov I. I. Sexually transmitted diseases. / I. I. Mavrov – M.: AST-PRESS BOOK, 2002. – 752 p.: fig. – (Medical Encyclopedia).
4. Mavrov I. I. Unification of laboratory research methods in the diagnosis of sexually transmitted diseases. / I. I. Mavrov, O. P. Belozorov, L. S. Tatska. – Kh.: Fact. – 2000. – 120 p
5. Mavrov G. I., Nagorniy A. Ye., Chinov G. P. Sexually Transmitted Infections and the Problem of Sexual and Reproductive Health. *Klinichna imunolohiya. Alerholohiya. Infektolohiya*, - 2010.- No. 1.- P. 5-15.
6. Fedorych P. V. Specifics of sexually transmitted infections in Ukraine / P. V. Fedorych – Ukrainian Medical Journal Therapia. – 2013. – 7-8 (82). – P. 62 – 63.
7. Fedorych P. V. Determining the prevalence of genitourinary infections caused by *Giardia lamblia* in patients with mainly sexually transmitted infections / P. V. Fedorych, S. B. Zelenyi, L. Ya. Fedorych, Kh. I. Shekhovtsova – Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, Cosmetology. – 2015. – No. 2(5). – P. 67 – 70.
8. Fedorych P. V. Urogenital trichomoniasis: reconceptualization /P. V. Fedorych // *Dermatology and venereology*. - No. 4 (78). – 2017. – P. 12 – 16.
9. Development of PCR Assays for Detection of *Trichomonas vaginalis* in Urine Specimens / C. I. Bandea, K. Joseph, Secora, E. W., et al // *Journal of Clinical Microbiology*.-2013.- Vol.51.-No.4.- P.1298–1300).

ГУМОРАЛЬНИЙ ІМУНІТЕТ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ ЗІ ПОЗАШПИТАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ

Бабік І. В., к. мед. н.

Україна, м. Львів, асистент кафедри педіатрії №1
Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30082018/6060

ARTICLE INFO

Received: 18 July 2018
Accepted: 19 August 2018
Published: 30 August 2018

KEYWORDS

secretory immunoglobulin A,
children,
school.

ABSTRACT

Secretory immunoglobulin A (sIgA) is often characterized as a component of the immune systems “first-line of defense” against pathogenic microorganisms, viruses, and bacteria. A lower concentration of sIgA in saliva has been conceptualized as a risk factor for upper respiratory infection in children. Also, individual differences in sIgA levels in response to infection have been identified as potential risk factors. No gender differences in sIgA levels have been reported. sIgA in saliva is not directly related to serum levels of sIgA.

Citation: Бабік І. В. (2018) Humoralnyi Imunitet u Ditei Shkilnoho Viku zi Pozashpytalnoiu Pnevmoniiu *World Science*. 8(36), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal_ws/30082018/6060

Copyright: © 2018 Бабік І. В. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Вступ. Секреторний імуноглобулін А (sIgA) є основним компонентом секретів: слини, поту, слізної рідини, слизових оболонок носа, кишечника й дихальних шляхів. Секреторний компонент IgA забезпечує їхню резистентність до дії протеїназ шлунково-кишкового тракту. У секретах організму sIgA зв'язується з вірусами і бактеріями (вуглеводні компоненти бактеріальних клітин з'єднуються із секреторним компонентом молекули sIgA), тим самим, запобігаючи їх адгезії до поверхні слизової оболонки [2, 4]. Секреторний IgA є продуктом кооперації двох типів клітин - епітеліальних і плазматичних. Найактивнішим стимулом для синтезу sIgA в кишечнику є мікробні антигени. Ряд мікробів має здатність до інактивації sIgA, зокрема, деякі штами клебсієл, бактероїди. Секреторний IgA є блокатором адгезії патогенів, медіатором нейтралізації вірусів на поверхні епітелію слизових оболонок [3].

На становлення місцевого імунітету діє мікрофлора кишечника, під впливом якої в ранній неонатальний період відбувається формування імунної відповіді. За участю мікроорганізмів виділяються лізоцим і інші активні сполуки, які стимулюють імунну систему організму. Нормальна мікрофлора кишечника викликає антигенне подразнення слизової оболонки кишечника, потенціюючи включення механізмів системного й локального імунітету: підвищується синтез імуноглобуліну Е, пропердину, комплементу, лізоциму. Слиз, що містить секреторний IgA, захищає слизову оболонку шлунково-кишкового тракту від деградації макромолекул, фізичної й хімічної агресії, а також від атак мікробів, бактеріальних токсинів і паразитів. Секреторний IgA, справляючи бактерицидну дію, виконує роль головного «очишувача» слизової оболонки шлунково-кишкового тракту [7].

Істотний вплив на лімфоїдну тканину (стимулюючи не тільки місцеву, а й системну відповідь) виконують пробіотики, які перебувають у просвіті шлунково-кишкового тракту. Біфідобактерії беруть участь у формуванні імунологічної реактивності, стимулюючи лімфоїдний апарат, синтез імуноглобулінів, сприяючи збільшенню рівня пропердину й комплементу. На тлі зниження кількості біфідобактерій підвищується проникність епітеліального бар'єру кишечника для макромолекул їжі та знижується рівень секреторного IgA. Біфідобактерії здатні секретувати речовини, які пригнічують ріст патогенних

мікроорганізмів, створювати кисле середовище в кишечнику шляхом продукції ацетату й молочної кислоти [1].

Причинами порушень місцевого імунітету шлунково-кишкового тракту є бактеріальні та вірусні інфекції, прийом антибактеріальних препаратів, хронічні соматичні захворювання, нерациональне харчування, стреси. Вплив цих негативних факторів можливий як безпосередньо через імунну систему, так і внаслідок порушеного балансу мікрофлори кишечника [5].

При виконанні поставлених задач про механізм синтезу секреторних імуноглобулінів було встановлено, що IgA і секреторний компонент синтезуються в різних клітинах: IgA – у плазматичних клітинах власної пластинки слизової оболонки рота й інших порожнин організму, а секреторний компонент - в епітеліальних клітинах. Секреторний IgA має виражену антивірусні й антиоксидантні властивості, бактерицидність, стимулює фагоцитоз, активує комплемент, відіграє вирішальну роль у реалізації резистентності до інфекції.

Один з важливих механізмів антибактеріального захисту порожнини рота полягає в запобіганні за допомогою IgA прилипання бактерій до поверхні клітин слизових оболонок. Таким чином, секреторні IgA захищають внутрішнє середовище організму від різних агентів, що попадають на слизові оболонки [6].

Таким чином, секреторний IgA, будучи важливим елементом місцевого імунітету, захищає слизові оболонки як від поселення на них патогенних мікроорганізмів, так і від проникнення останніх у внутрішнє середовище організму. Тим більше важливо наявність синергізму між IgA і механізмами неспецифічного захисту — комплементом, лізоцимом, фагоцитуючими клітинами і їх ферментами, що сприяє здійсненню антибактеріального захисту, підвищуючи в цілому її ефективність.

Результати дослідження. Проводилося дослідження вмісту секреторного імуноглобуліну А в слині у дітей із позашпитальною пневмонією віком 7-14 років та проводилися методи корекції його порушення.

За методикою представлено клінічне дослідження було одноцентровим, відкритим у якому взяли участь 80 дітей обидвох статей у віці 7-14 років із діагнозом позашпитальна пневмонія. Діагноз пневмонії встановлювався на основі рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я, як захворювання нижніх відділів дихальних шляхів, що проявляється лихоманкою і/або задишкою із наявністю вогнищового інфільтрату на рентгенографії грудної клітки.

Всі діти, які були включені в дослідження, на стаціонарне лікування потрапляли на 2-4 день захворювання, у розпалі клінічної симптоматики позашпитальної пневмонії в гострий перебіг, загальний стан дітей під час госпіталізації можна було розцінювати, як середньої важкості.

Дослідження проводилося у дітей в групі спостереження під час захворювання на позашпитальну пневмонію на 1-й день нормалізації температури та на 30 день лікування. Діти були розподілені на дві групи – перша група (основна) 40 дітей, яким до стандартного лікування додатково призначались препарати зі вмістом цитруліну малату та симбіотичний препарат (ліофілізовані штами бактерій *Lactobacillus acidophilus* LA-5 (1×10^9 КУО), *Lactobacillus rhamnosus* GG (1×10^9 КУО), *Bifidobacterium* BB-12 (1×10^9 КУО), інулін). Препарати діти отримували впродовж 15 днів. Друга група (контрольна) 40 дітей – отримувала стандартне лікування.

Результати визначались за допомогою імуноферментного методу обстеження (див. у таблиці 1).

Таблиця 1 Рівень секреторного Ig A у дітей основної і контрольної груп (M±SD)

Групи	sIg A, мг/л (на початку)	sIg A, мг/л (через 30 днів)
Основна (40 дітей)	95,9±1,07*	258,2±5,7*
Контрольна (40 дітей)	92,3±1,01*	158,9±5,6*

Примітка: * - достовірна різниця у групі до та після лікування ($p < 0,05$)

Отримані дані свідчать про те, що під впливом симбіотика та амінокислот у дітей основної групи вже на 30 добу спостерігались значно кращі результати гуморального імунітету.

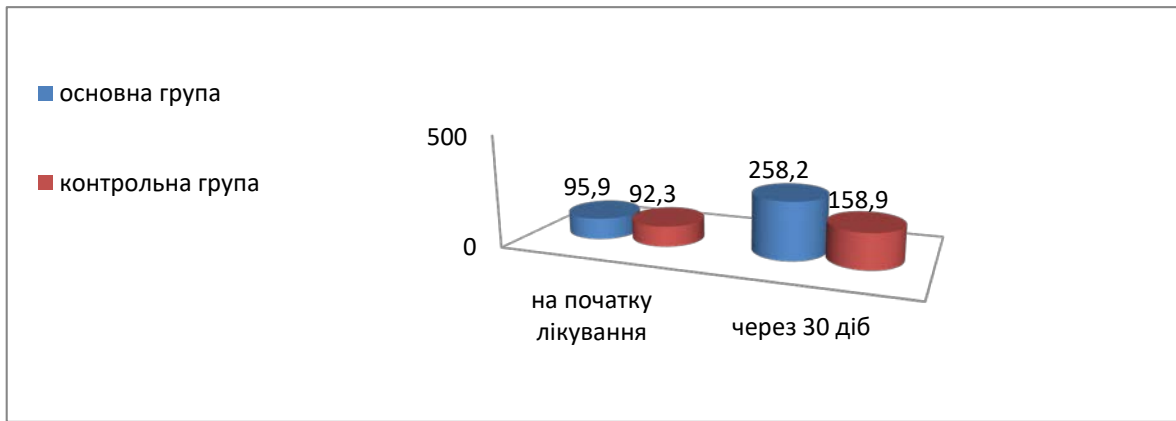


Рис. 1. Рівень секреторного імуноглобуліну А у дітей із позагоспітальною пневмонією.

Для більш наочного прикладу відображено показники імуноглобуліну А у гістограмі (Рис.1):

Висновки. Вміст імуноглобуліну А у слині дітей хворих на позагоспітальну пневмонію знаходиться на дуже низькому рівні. Призначення препаратів із малат цитроліном та симбіотиком з профілактичною метою дітям із позагоспітальною пневмонією у ранній реабілітаційний період сприяє зниженню частоти нових захворювань або рецидивам попереднього. Підвищує рівень місцевого гуморального імунітету, зокрема секреторного імуноглобуліну А у слині. Дані препарати можуть рекомендуватись у практику педіатрам та сімейним лікарям.

ЛІТЕРАТУРА.

1. Виха Г. В. Диагностика адаптивно-компенсаторных реакций организма, ориентированная на контроль эффективности профилактических мер и реабилитации / Г. В. Виха, В. А. Исаев // Материалы научно-практических конгрессов IV Всероссийского форума «Здоровье нации — основа процветания России». — Москва, 2008. — Т.3. — С. 97-101.
2. Виха Г. В. Иммуноглобулин А (sIgA) в доказательной лабораторной диагностике / Г. В. Виха, И. П. Папазов, А. И. Воложин // Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты. — 2005. — № 13. — С. 89-102.
3. Виха Г. В. Молекулярный маркер адаптации организма и диагностический набор для его измерения в секретах / Г. В. Виха // Молекулярная медицина и биобезопасность. — М., 2005. — С.46-49.
4. Виха Г. В. Молекулярный маркер адаптационной защиты организма и диагностический набор для его определения в секретах организма / Г. В. Виха // Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты. — 2003. — № 10. — С. 144-155.
5. Виха Г. В. Тенденции и перспективы развития лабораторной диагностики XXI века. / Г. В. Виха, В. А. Исаев // Материалы научно-практических конгрессов IV Всероссийского форума «Здоровье нации — основа процветания России». — Москва, 2009. — Т.5. — С.60-63.
6. Лапин А. А. Неинвазивный метод определения антиоксидантного статуса организма / А. А. Лапин, Г. В. Виха, В. Н. Зеленков // Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты. — 2011. — №19. — С. 9-20.
7. Секреторный иммуноглобулин А в контроле адаптивно-компенсаторных реакций организма человека / Г. В. Виха, О. А. Сердюк, Т. В. Выгодская, А. В. Фурсова // Медицинский Алфавит. Современная лаборатория. — 2011. — №4. — С. 24-26.

ВАСКУЛОЕНДОТЕЛІАЛЬНИЙ ФАКТОР РОСТУ А ТА ПОЛІМОРФІЗМ G634C ГЕНА ВЕФР-А У ХВОРИХ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА В ГОСТРИЙ ТА ВІДДАЛЕНИЙ ПЕРІОДИ

Копиця М. П., д. мед. н.

Кутя І. М., к. мед. н.

Родіонова Ю. В.

Україна, Харків, ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30082018/6061

ARTICLE INFO

Received: 04 July 2018

Accepted: 22 August 2018

Published: 30 August 2018

KEYWORDS

Vascular endothelial growth factor A (VEGF-A),
acute myocardial infarction
ST-elevation STEMI,
VEGF-A gene polymorphism (G634C),
left ventricle remodeling.

ABSTRACT

Vascular endothelial growth factor A (VEGF-A) promotes the survival of endothelial cells during acute myocardial infarction, accelerates the development of collateral blood supply to ischemic myocardium, and affects the size diminishing of the necrotic lesion area. The synthesis of the VEGF-A in response to standard stimuli is different between people that is genetically determined. The aim was to study the association of polymorphous variants of the VEGF-A gene (G634C) with the dynamics of structural and functional parameters of left ventricle in patients with acute ST elevation myocardial infarction (STEMI) during a 6-month period.

A significantly higher VEGF-A concentration was determined in the carriers of the GG genotype compared to the GC genotype ($p = 0.047$) in the acute period. It has been established that the genotype GC in patients with acute myocardial infarction ST-elevation (STEMI) is associated with more pronounced changes in the left ventricular geometry during the acute period. The GC genotype is associated with a better blood pressure control and a decrease in the left ventricle mass after 6 months' observation.

Citation: Копиця М. П., Кутя І. М., Родіонова Ю. В. (2018) Vaskuloendotelialnyi Faktor Rostu a ta Polimorfizm G634c Hena Vefr-A u Khvorykh Infarktomyokarda v Hostryi ta Viddalenyi Periody. *World Science*. 8(36), Vol.2. doi: 0.31435/rsglobal_ws/30082018/6061

Copyright: © 2018 Копиця М. П., Кутя І. М., Родіонова Ю. В. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Вступ. Одним з важливих напрямків дослідження в кардіології є вивчення ролі ангиогенезу в розвитку та прогресуванні серцево-судинних захворювань. Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) являється одним з основних та грізних проявів захворювання системи кровообігу та вносить вагомий внесок у рівень смертності в усьому світі. В літературі накопичені дані про суттєві зміни в системі артеріо- та ангиогенезу при гострій ішемії, некротичному ураженні міокарда, проте значення цих змін дотепер залишається не до кінця зрозумілим.

Васкулоендотеліальний фактор росту-А (ВЕФР-А) - специфічний цитокін, що регулює процеси ангио- та артеріогенезу при гострому інфаркті міокарда (ГІМ). Було показано, що різні типи клітин, в тому числі і кардіоміоцити [9, 20] здатні синтезувати даний біомаркер у відповідь на ішемію тканин [5, 6]. ВЕФР-А сприяє виживанню ендотеліальних клітин, підвищує проникливість стінки судин, регулює та прискорює розвиток колатерального кровообігу ішемізованого міокарда. ВЕФР-А впливає на підвищення щільності капілярної мережі, сприяє зменшенню розміру інфаркту міокарда в моделях на тваринах [2].

Та синтез ВЕФР-А у відповідь на співставні стимули відрізняється між людьми, так в популяції зустрічаються як стабільно низько продукуючі, так і високо продукуючі фенотипи при незмінній структурі синтезованого білка, що є генетично обумовлено [10]. Ген ВЕФР-А розташований на бр21.3 хромосомі, має вісім екзонів, відділених сімома ітронами. Виділено близько 20 поліморфізмів, найбільше в промоторі 5'-нетранслюємій області (UTR) та 3'-UTR. Було встановлено, що поліморфізм G634C гена ВЕФР-А (rs 2010963) є функціональним, тобто може впливати на рівень та швидкість секреції біомаркера [17].

На сьогоднішній день немає досліджень, котрі б вивчали вплив поліморфізму гена ВЕФР-А (G634C) на синтез кодує чого ним білка у хворих на ГІМ з підйомом сегменту ST (ГІМпST), та асоціацію поліморфних варіантів зі зміною геометрії лівого шлуночку (ЛШ).

Метою нашої роботи стало вивчення асоціації поліморфних варіантів гена ВЕФР-А (G634C) з факторами серцево-судинного ризику, ускладненнями та динамікою структурно-функціональних параметрів міокарда ЛШ у хворих на гострий інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST протягом 6-місячного періоду.

Матеріали і методи. До дослідження було залучено 91 пацієнта з ГІМпST, 70 (76,9%) чоловіків та 21 (23,1%) жінок, у середньому віці (59,21±8,92) років. Пацієнти були госпіталізовані у 2016-2017 рр. у відділення інтенсивної терапії ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» протягом перших трьох діб ГІМпST після стентування інфаркт-залежної коронарної артерії, котре проводили в Інституті загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева та КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня – Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф». Групу контролю склали 12 практично здорових осіб, співставних за віком та статтю, які не мали скарг і будь-яких клінічно значущих відхилень з боку серцево-судинної системи.

Діагноз ГІМпST встановлювали відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування хворих на ГІМпST (2017р.) [4] та Наказу МОЗ України №455 від 02.07.2014р "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST". Дослідження проводили згідно положенням Гельсінської декларації, протокол дослідження узгоджено з комісією з питань етики та деонтології ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» (протокол № 6 від 30.05.2017 р). Спостереження за хворими здійснювали протягом 6 місяців. Для повторного обстеження звернулось 57 пацієнтів. На госпітальному етапі помер 1 хворий, протягом 6 місяців спостереження – 2 хворих.

Всі обстежені отримували медикаментозну терапію відповідно до діючих рекомендацій: еноксапарин в лікувальній дозі 0.1мг/кг ваги 2 рази на день, ацетилсаліцилова кислота 100 мг один раз на день, клопідогрель 75 мг один раз на день або тикагрелор 90 мг двічі, розувастатин 40 мг або аторвастатин 40-80 мг 1 раз на день, β-адреноблокатори, інгібітори АПФ. Розподіл пацієнтів згідно тактики реваскуляризації виглядав наступним чином: 57 - було проведено первинне черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) у вигляді стентування інфаркт-залежної коронарної артерії, 22 – тромболітична терапія з наступним ЧКВ, 6 – тромболітична терапія фібринспецифічним препаратом металізе (tenecteplase), 6 пацієнтам не було проведено реваскуляризацію через відсутність технічних можливостей.

Ультразвукове дослідження пацієнтів проводили на 3-5 день госпіталізації та через 6 місяців спостереження на апараті Medison Sono Ace X6 (Корея), оцінювали кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-систолічний (КСО) об'єм ЛШ, кінцево-систолічний (КСД) та кінцево-діастолічний (КДД) діаметри ЛШ, масу міокарда ЛШ (ММЛШ), фракцію викиду (ФВ) ЛШ за Сімпсоном, діаметр лівого передсердя (ДЛП), діастолічну дисфункцію ЛШ – максимальну швидкість раннього діастолічного наповнення E (м/с), максимальну швидкість передсердного діастолічного наповнення A (м/с), їх співвідношення E/A.

Для визначення толерантності до фізичного навантаження всім хворим проводився тест з 6-ти хвилинною ходьбою (Т6ХХ).

Дослідження алельного поліморфізму G634C гена ВЕФР-А (rs 2010963) проводили методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в реальному часі з використанням наборів реактивів виробництва "СИНТОЛ" (РФ).

Рівень ВЕФР-А визначали імуноферментним методом з використанням набору реактивів IBLINTERNATIONAL GMBH, (Німеччина). Генетичні та імуно-біохімічні дослідження проводили у лабораторії імуно-біохімічних і молекулярно-генетичних досліджень ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМНУ». Кров для визначення ВЕФР-А в сироватці забирали на 5-7 день ГІМпST та через 6 місяців від події. Рівень ВЕФР-А в основній групі склав 160,33 [83,82 – 299,62] пг/мл., в контрольній – 112,30 [75,45-164,65] пг/мл, що мало

достовірні відмінності ($P=0,05$). Артеріальну гіпертензію було діагностовано, якщо систолічний артеріальний тиск пацієнта склав >140 мм рт.ст., та/або діастолічний артеріальний тиск - >90 мм рт.ст. згідно до рекомендацій Європейської спілки кардіологів з діагностики та лікування артеріальної гіпертензії, 2013.

Статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою пакета програм Statistica 8.0 (Stat Soft Inc, США), Microsoft Office Excel 2003. Дані представлені у вигляді медіани (Me), значеннями верхнього (UQ) та нижнього (LQ) квартилей вибірки, а також у вигляді середнього \pm стандартна похибка середнього ($M\pm\sigma$). Для оцінки міжгрупових відмінностей застосовували U – критерій Манна Уїтні, χ^2 . Для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично значущими при $p<0,05$.

Результати та їх обговорення. Розподіл алелей і генотипів за поліморфним маркером G634C гена ВЕФР-А (rs 2010963) у хворих на ГІМпСТ відповідав закону Харді-Вайнберга. Спостерігалась наступна частота алелей: G – 76% та C – 24%, генотипів GG, GC – 52% та 48%. Гомозиготи за генотипом CC не виявили, тому подальший аналіз проводився у двох групах – у носіїв GG ($n=48$) та GC-генотипу ($n=43$).

Таблиця 1. Клінічна характеристика пацієнтів обох груп залежно від генотипів поліморфних варіантів G634C гена ВЕФР-А (rs 2010963)

Показник	GG N=48 (52,7%)	GC N= 43 (47,3%)	χ^2 , p
Вік, років	59,08 \pm 8,55	59,35 \pm 9,42	0,886
Стать ч/ж – n (%)	37/11 (77,1%/22,9%)	33/10 (76,7%/23,3%)	0,04 p=0,833
Артеріальна гіпертензія в анамнезі– n (%)	43 (89,6%)	35 (81,4%)	0,66 p=0,415
Цукровий діабет 2 типу– n (%)	13 (27,1%)	12 (27,9%)	0,01 p=0,930
Паління– n (%)	20 (41,7%)	17 (39,5%)	0,04 p=0,836
Обтяжена спадковість– n (%)	33 (68,8%)	26 (60,5%)	0,68 p=0,409
ІМ до 55 років, n (%)	1 (2,1%)	1 (2,3%)	0,41 p=0,524
ІМТ \geq 25 кг/м ² , n (%)	42 (87,5%)	33 (76,7%)	1,14 p=0,285
Стабільна стенокардія в анамнезі, n (%)	15 (31,3%)	20 (46,5%)	2,23 p=0,135
Нестабільна стенокардія до ІМ, n (%)	16 (33,3%)	20 (46,5%)	1,65 p=0,199
ІМ в анамнезі, n (%)	7 (14,6%)	9 (20,9%)	0,27 p=0,604
Ускладнення ІМ в гострий період			
ФК СН по Killip I-II, n (%)	40 (83,3 %)	40 (93,0%)	1,20 p=0,274
ФК СН по Killip III-IV, n (%)	8 (16,7 %)	3 (7,0 %)	

При проведенні порівняльного аналізу в групах хворих на ГІМпСТ статистично значущих відмінностей для факторів серцево-судинного ризику та частоти ускладнень не було виявлено.

Таблиця 2. Клініко-біохімічна характеристика пацієнтів обох груп залежно від генотипів поліморфних варіантів G634C гена ВЕФР-А (rs 2010963) в гострий період та через 6 місяців ($M\pm\sigma$)

Показник	GG N= 48 (52,7%)		GC N =43 (47,3%)	M-U, p
	1	2		
ЗХ, ммоль/л	1	5,14 \pm 1,49	4,93 \pm 1,19	0,799
	2	3,98 \pm 1,10	4,38 \pm 1,19	0,194
	p	0,0003	0,032	
ХСЛПНЦ, ммоль/л	1	3,11 \pm 1,30	2,96 \pm 1,00	0,897
	2	2,25 \pm 0,90	2,64 \pm 1,12	0,179
	p	0,002	0,104	
ХСЛПВЦ, ммоль/л	1	1,19 \pm 0,27	1,18 \pm 0,21	0,678
	2	1,04 \pm 0,25	1,05 \pm 0,24	0,862
	p	0,011	0,035	
ТГ, ммоль/л	1	1,86 \pm 0,93	1,72 \pm 0,34	0,354
	2	1,60 \pm 0,70	1,46 \pm 0,75	0,471
	p	0,118	0,942	

Продолжение таблицы 1

ШКФ (Кокрофт-Голт), мл/мин/1,73м ²	1	71,50 [60,50-89,50]	72,00 [59,00-91,00]	0,970
КФК-МВ, ммоль/л	1	129,20 [44,90-319,10]	81,80 [44,90-275,80]	0,448
Тропонін, нг/мл	1	16,75 [5,41-115,00]	23,70 [6,34-75,50]	0,408
ВЕФР-А, пг/мл	1	194,10 [115,02-398,86]	148,44 [68,84-221,28]	0,047
	2	300,58 [154,50-459,92]	444,18 [236,42-685,58]	0,220
	p	0,246	0,003	

Примітки: 1 – дані обстеження у період первинної госпіталізації, 2 – дані через 6 місяців спостереження.

При повторному обстеженні було визначено зменшення показників ліпідного обміну, але при порівнянні двох груп хворих статистично значущих відмінностей виявлено не було, як в гострому періоді хвороби так і через півроку. Також не спостерігалось достовірних відмінностей в показниках кардіоспецифічних ферментів, таких як тропонін, креатинфосфокіназа (КФК), швидкість клубочкової фільтрації (табл. 2).

При оцінюванні показників рівня ВЕФР-А були визначені достовірно більш високі концентрації цього цитокіну в гострий період захворювання у носіїв генотипу GG 194,10 [115,02-398,86] пг/мл в порівнянні з власниками GC генотипу 148,44 [68,84-221,28] пг/мл, (p=0,047) (табл. 2). В той час як через 6 місяців відзначається достовірне збільшення ВЕФР-А в групі GC поліморфного варіанту G634C гена з 148,44 [68,84-221,28] пг/мл до 444,18 [236,42-685,58] пг/мл (p=0,003) (табл. 2). Підвищення біомаркери спостерігалось і у носіїв групи GG, але воно було менш значимим.

В літературних джерелах думки науковців розійшлися, ряд публікацій свідчать, що носійство генотипу GG асоціюється з підвищеною концентрацією ВЕФР-А в сироватці крові пацієнтів [17], інші вказують на те, що алель С (генотипи GC, CC) є запорукою більш високих показників біомаркера у хворих на ХСН [15]. В дослідженні проведеному на популяції здорових людей, різниці між носіями поліморфних варіантів гена ВЕФР-А (rs 2010963) виявлено не було [4].

Отримані нами результати можуть вказувати на те, що носії генотипу GG більш швидко реагують на виникнення гострої ішемії, про що свідчить достовірно вища концентрація ВЕФР-А в гострий період розвитку інфаркту міокарда в порівнянні з носіями GC генотипу. Через 6 місяців нами було визначено достовірне підвищення біомаркера в групі GC, а міжгрупові розбіжності за рівнем ВЕФР-А втратили достовірність.

Таблиця 3. Клініко-інструментальна характеристика обстежених хворих залежно від генотипів поліморфних варіантів G634C гена ВЕФР-А (rs 2010963) в гострий період ІМ та через 6 місяців.

Показник		GG N= 48 (52,7%)	GC N =43 (47,3%)	M-U, χ^2 , p
1		2	3	4
САТ \geq 140 мм рт.ст.	1	25 (52,1 %)	16 (37,2 %)	2,03 p=0,154
	2	18 (37,5 %)	7 (16,3 %)	4,12 p=0,043
	p	0,151	0,028	
ДАТ \geq 90 мм рт.ст.	1	12 (12,5 %)	15 (30,2 %)	4,32 p=0,038
	2	18 (37,5 %)	6 (14,0 %)	5,32 p=0,021
	p	0,187	0,045	
КДО ЛШ, мл	1	139,22 \pm 36,16	154,73 \pm 38,01	p=0,049
	2	142,73 \pm 34,42	149,04 \pm 33,60	p=0,497
	P	0,779	0,667	
КСО ЛШ, мл	1	62,03 \pm 21,85	71,68 \pm 23,45	P=0,045
	2	66,50 \pm 20,83	71,69 \pm 26,55	p=0,421
	P	0,509	0,845	

Продолжение таблицы 2

1		2	3	4
КДД ЛШ, см	1	5,37±0,63	5,68±0,74	p=0,034
	2	5,33±0,61	5,44±0,67	p=0,508
	P	0,897	0,815	
КСД ЛШ, см	1	3,61±0,60	3,92±0,78	p=0,035
	2	3,85±0,54	4,04±0,53	p=0,272
	P	0,870	0,358	
ДЛШ, см	1	4,08±0,48	4,16±0,54	
	2	4,16±0,54	4,19±,53	p=0,847
	P	0,475	0,541	
ФВ, %	1	52,58±13,48	52,98±9,58	p=0,544
	2	54,15±6,65	51,84±11,19	p=0,331
	P	0,475	0,331	
Е/А	1	0,95±0,69	1,00±0,38	p=0,299
	2	1,18±0,50	1,05±0,52	p=0,379
	P	0,249	0,701	
ММЛШ, г	1	214,27±75,43	249,97±87,68	p=0,0397
	2	262,35±77,92	213,96±53,03	p=0,011
	P	0,737	0,039	
Т6ХХ, м		437,41±133,30	448,22±139,17	0,792
Повторні коронарні події через 6 міс		16 (33,3%)	22 (51,1%)	2,96 p=0,085

При повторному обстеженні у пацієнтів – носіїв генотипу GC виявлено достовірне зниження САТ (p=0,028) та ДАТ (p=0,045), та в порівнянні з власниками GG генотипу (p=0,043) і (p=0,021) відповідно.

Порівнюючи ехокардіографічні показники в гострий період хвороби в групі GC-генотипу спостерігались достовірні розбіжності по КДО ЛШ (P=0,049), КСО ЛШ (P=0,045), КДР ЛШ (P=0,034), КСР ЛШ (P=0,035) та маси міокарда ЛШ (P=0,04). Однак, через 6 місяців після події достовірних відмінностей в розмірах порожнини ЛШ не виявлено. Необхідно відзначити зменшення маси міокарда ЛШ через 6 місяців з 249,97±87,68 г до 213,96±53,03 г (p=0,039) у носіїв GC-генотипу. В той час в групі GG генотипу цей показник хоча і не достовірно, але збільшився (з 214,27±75,43 до 262,35±77,92, p=0,737), що призвело до достовірних міжгрупових змін (p=0,011) на користь хворих з GC генотипом. Підвищення рівня ВЕФР-А в поєднанні зі зменшенням ММЛШ, стабілізацією показників геометрії ЛШ (КДО, КСО) та ФВ через 6 міс в групі GC свідчить про позитивну роль біомаркера в патогенетичних механізмах післяінфарктного ремоделювання.

Нами не виявлено відмінностей між пацієнтами обох груп у величині показників тесту з 6-ти хвилинної ходьбою та частоті повторних коронарних подій. Можливо це пов'язано з коротким терміном спостереження

Залишається не до кінця вивчені точні механізми підйому рівня ВЕФР-А в плазмі хворих ІМ в гострому та віддаленому періоді. Так, гіпоксія та ішемія є сильним стимулом продукції цитокіну [2]. Запалення є ще одним важливим фактором активації рівня ВЕФР в плазмі крові хворих на ГІМ [1]. Також, є ряд клініко-експериментальних досліджень, що свідчать про підвищення синтезу ВЕФР-А при механічному розтягненні кардіоміоцитів та збільшенню діастолічного тиску в ЛШ. Li J. та співав. (1997), повідомляли, що індукція міокардіального розтягнення шляхом нагнітання в порожнині ЛШ тиску до 35 мм.рт.ст протягом 30 хвилин призвела майже до шестикратного збільшення продукції ВЕФР-А не тільки в порожнині ЛШ, а й системно [9]. Потім ці результати підтвердили Zheng W. та співавт (2001), було виявлено в експериментальних умовах, що концентрація ВЕФР-А збільшується в двічі після 1 часу розтягнення кардіоміоцитів. В цьому дослідженні було встановлено, що ВЕФР здатен збільшити щільність капілярної сітки на 23% [20]. Згодом Leuchenko A. та співавтори (2011) в експериментальному дослідженні виявили, що при циклічному механічному розтягненні кардіоміоцитів, імітуючи гіпертрофічні реакції, відбувається троєкратне підвищення секреції ВЕФР-А в порівнянні з контролем без розтягнення [8]. Хоча роль гіпоксії та ішемії в підвищенні концентрації ВЕФР-А добре відома, дані дослідження показують, що

збільшення діастолічного тиску в ЛШ та слідом за цим розмірів камер серця забезпечують механічні стимули та призводять до адаптаційної активації процесів ангиогенезу.

Shimokawahara H. та співавт. (2014 г.) також вивчали вплив рівня ВЕФР на розміри ЛШ після перенесеного ГІМ. Прийшли до висновку, що чим вищі показники рівня ВЕФР в гострій фазі захворювання, тим менше змінюються розміри ЛШ в хронічний період (через 6 місяців спостереження) хвороби [12].

Вивчення генетичного поліморфізму гена ВЕФР-А є актуальною проблемою на сьогоднішній день, так як досліджуваний нами гаплотип G634C являється функціональним та впливає на секрецію біомаркера. Наші дані, які ми отримали через 6 місяців після перенесеного ГІМ, співпадають з рядом досліджень, де показано що алель С (генотипи GC/CC) асоціюється з підвищеною концентрацією цитокіна в сировотці крові при хронічній серцевій недостатності [18], ІХС [17] та АГ [7]. Проте, в літературних джерелах немає досліджень де б вивчали асоціацію поліморфних варіантів гена ВЕФР-А з структурною перебудовою міокарду в гострий період хвороби. Ми спостерігали достовірно вищі показники рівня досліджуваного біомаркера в групі GG в гострий період (на 5-7 день) розвитку інфаркту міокарда. Це може вказувати на те, що при гострій ішемії тканин носії генотипу GG більш швидко реагують на провокуючі стимули в результаті чого концентрація біомаркеру зростає. Разом з тим, в цій групі не спостерігалось значних змін в геометрії ЛШ. Та протягом 6-місячного періоду, власники поліморфного генотипу GC мають достовірно вищу концентрацію ВЕФР-А в сировотці крові. Також, Oliveira-Paula G. (2015 р.) повідомляють що поліморфні варіанти гена ВЕФР-А можуть впливати на антигіпертинзивну відповідь при лікуванні інгібіторами ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) [11]. Показано, що ІАПФ, в свою чергу, сприяють збільшенню концентрації ВЕФР-А [3, 5, 13]. Сукупність даних факторів в поєднанні з збільшенням розмірів порожнини ЛШ яку ми спостерігали в гострий період захворювання, імовірно, вплинули на суттєве підвищення цитокіна в даній групі хворих у віддаленому періоді. Таким чином, активується процес ангиогенезу та покращення функції ендотелію судин, що позитивно впливає на рівень АТ, сприяє зменшенню маси міокарда ЛШ у віддалений період.

Висновки.

1. Визначено достовірно вищу концентрацію ВЕФР-А у носіїв генотипу GG в порівнянні з власниками GC генотипу ($p=0,047$) в гострий період ГІМпСТ.

2. Встановлено, що носійство генотипу GC у хворих на ГІМпСТ асоціюється з більш вираженими змінами геометрії ЛШ в гострий період,

3. Генотип GC асоціюється з кращим контролем АГ та зменшенням маси міокарда ЛШ через 6 місяців спостереження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ebrahimian TG, Tamarat R, Clergue M, Duriez M, Levy BI, Silvestre JS (2005) Dual effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on angiogenesis in type I diabetic mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 25(1):65–70
2. Ferroni P, Della-Morte D, Palmirotta R, Rundek T, Guadagni F, Roselli M (2012) Angiogenesis and hypertension: the dual role of anti-hypertensive and anti-angiogenic therapies. *Curr Vasc Pharmacol* 10(4):479–493
3. Hagikura K, Fukuda N, Yokoyama S, Yuxin L, Kusumi Y, Matsumoto T, et al. Low invasive angiogenic therapy for myocardial infarction by retrograde transplantation of mononuclear cells expressing the VEGF gene. *Int J Cardiol* 2010.-№. – p. 142:56– 64.
4. Heba H. Al-Habboubi, Mai S. Sater, Ahmad W. Almawi, Ghada M. Al-Khateeb, Wassim Y. Almawi. Contribution of VEGF polymorphisms to variation in VEGF serum levels in a healthy population// *Eur. Cytokine Netw.* 2011.- Vol. 22 n° 3, p. 154-8
5. Hervás, A. et al. Intracoronary Infusion of Thioflavin-S to Study Microvascular Obstruction in a Model of Myocardial Infarction. *Rev Esp Cardiol.* - 2015. № 68.- p. 928–934.
6. Hojo Y, Ikeda U, Zhu Y, Okada M, Ueno S, Arakawa H, Fujikawa H, Katsuki T, Shimada K. Expression of vascular endothelial growth factor in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* - 2000.- № 35.-p. 968–73.
7. Lacchini R., Luizon M. R., Gasparini S., Ferreira-Sae M.S, Schreiber R., Nadruz W., Tanus-Santos J. E. Effect of Genetic Polymorphisms of Vascular Endothelial Growth Factor on Left Ventricular Hypertrophy in Patients with Systemic Hypertension. *Am J Cardiol* 2014; 113:491e496 <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.10.034>

8. Leychenko A., Konorev E., Jijiwa M., Matter M. Stretch-Induced Hypertrophy Activates NFkB-Mediated VEGF Secretion in Adult Cardiomyocytes. PLoS ONE. - December 13,2011.- № 6. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029055>
9. Li J., Hampton T., Morgan J P, Simons M. Stretch-induced VEGF expression in the heart. J Clin Invest. 1997 Jul 1; 100(1): 18–24. doi: 10.1172/JCI119510.
10. Li P, Kondo T, Numaguchi Y, Kobayashi K, Aoki M, Inoue N, Okumura K, Murohara T (2008) Role of bradykinin, nitric oxide, and angiotensin II type 2 receptor in imidapril-induced angiogenesis. Hypertension 51(2):252–258
11. Oliveira-Paula G., Lacchini R, Fontana V, Silva PS, Biagi C, Tanus-Santos JE. Polymorphisms in VEGFA gene affect the antihypertensive responses to enalapril. Eur J Clin Pharmacol. 2015 Aug;71(8):949-57. doi: 10.1007/s00228-015-1872-5. Epub 2015 May 24. doi:10.1007/s00228-015-1872-5
12. Shimokawahara H., Jougasaki H., Setoguchi M. et al. Relationship between vascular endothelial growth factor and left ventricular dimension in patients with acute myocardial infarction// J Cardiol. - 2014 № 5. P. 360–365. DOI:10.1016/j.jjcc.2014.02.017
13. Silvestre JS, Kamsu-Kom N, Clergue M, Duriez M, Levy BI (2002) Very-low-dose combination of the angiotensin-converting enzyme inhibitor perindopril and the diuretic indapamide induces an early and sustained increase in neovascularization in rat ischemic legs. J Pharmacol Exp Ther 303(3):1038–1043
14. Soeki T., Tamura Y., Shinohara H., Tanaka H., Bando K., Fukuda N., Serial Changes in Serum VEGF and HGF in Patients with Acute Myocardial Infarction. Cardiology 2000;93:168–174. DOI:10.1159/000007022
15. Тепляков А.Т., Березикова Е.Н., Шилов С.Н. Сердечная недостаточность. Клинико-генетические аспекты ишемического ремоделирования и апоптоза миокарда в развитии сердечной недостаточности. Томск: STT, 2015. — 400 с. — ISBN 978-5-93629-542-3
16. Toblli JE, Cao G, DeRosa G, Di Gennaro F, Forcada P (2004) Angiotensin-converting enzyme inhibition and angiogenesis in myocardium of obese Zucker rats. Am J Hypertens 17(2):172–180
17. Watson C. J., Webb N. J., Bottomley M. J., Brenchley P. E. C. Identification of polymorphisms within the vascular endothelial growth factor (VEGF) gene: correlation with variation in VEGF protein production. Cytokine. – 2000.-№ 12(8). - p.1232–1235. doi:10.1006/cyto.2000.0692.
18. Wojakowski W, Maslankiewicz K, Ochala A, Wyderka R, Zuk-Popiolek I, Flak Z, Mroz I, Tendera M. The pro- and anti-inflammatory markers in patients with acute myocardial infarction and chronic stable angina.Int J Mol Med. 2004 Aug;14(2):317-22.
19. Yazawa H, Miyachi M, Furukawa M, Takahashi K, Takatsu M, Tsuboi K, Ohtake M, Murase T, Hattori T, Kato Y, Murohara T, Nagata K (2011) Angiotensin-converting enzyme inhibition promotes coronary angiogenesis in the failing heart of Dahl salt-sensitive hypertensive rats. J Card Fail 17(12):1041–1050
20. Zheng W, Seftor EA, Meininger CJ, Hendrix MJ, Tomanek RJ. Mechanisms of coronary angiogenesis in response to stretch: role of VEGF and TGF-beta. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2001 Feb;280(2):H909-17.

НАШ ОПЫТ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫМ ОТКРЫТЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ПРОТОКОМ В СОЧЕТАНИИ С ВТОРИЧНЫМ ДЕФЕКТОМ МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ ПОГРАНИЧНЫХ РАЗМЕРОВ

¹Куликова Д. А.,

²Сафонова И. Н., д. мед. н., профессор

³Бучнева О. В. к. мед. н.

¹Украина, Харьков, врач – педиатр отделения кардиохирургии ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева, Национальной академии медицинских наук Украины»

²кафедра лучевой диагностики Харьковская академия последипломного образования

³заведующая отделением кардиохирургии ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева, Национальной академии медицинских наук Украины»

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30082018/6062

ARTICLE INFO

Received: 11 July 2018

Accepted: 28 August 2018

Published: 30 August 2018

KEYWORDS

congenital heart disease,
PDA,
IIASD,
PFO,
hemodynamic significance.

ABSTRACT

The article presents the experience of determining the type of surgical treatment with a combination of border-line PDA and IIASD. A multifactorial analysis of clinical, instrumental, and intraoperative data was carried out, and an integrated approach for the selection of a treatment strategy was defined. As a result of the performed study, reliable data of ultrasound examination for determination of hemodynamic predominance of one of the heart defects are presented.

Citation: Куликова Д. А., Сафонова И. Н., Бучнева О. В. (2018) Nash Opit Vedeniya Pacientov s Gemodinamicheski Znachimim Otkritim Arterialnim Protokom v Sochetanii s Vtorichnim Defektom Mejpredserdnoi Peregorodki Pogranichnih Razmerov. *World Science*. 8(36), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal_ws/30082018/6062

Copyright: © 2018 Куликова Д. А., Сафонова И. Н., Бучнева О. В. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Актуальность. Миниинвазивное лечение открытого артериального протока (ОАП) и вторичного дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП) в последние годы постепенно вытесняет «классические» открытые хирургические методы лечения. При определении варианта оперативного лечения пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС), в условиях страны с развивающейся экономикой, себестоимость интервенционных методов лечения выше стандартных открытых оперативных методов лечения. Так, к примеру, не всегда доступны или крайне ограничены в таких условиях могут быть эндоваскулярные технологии [1].

Открытый артериальный проток и межпредсердное соустье являются физиологическими коммуникациями во внутриутробном периоде. В ближайшие часы после рождения в большинстве случаев они закрываются. По данным литературы сроки физиологического закрытия разнятся. Так, к примеру, физиологическим закрытием ОАП по мнению некоторых авторов, считается период от нескольких часов до 12 дней, а у недоношенных новорожденных до 8 недель после рождения. Частота встречаемости ОАП составляет приблизительно 10%, а вторичного ДМПП от 6-10% от врожденных пороков сердца. Функционирующее овальное окно

(ФОО), в отличие от вторичного ДМПП, не относится к ВПС и может встречаться у 20-25% здоровых людей. J Am Soc Echocardiogr 2015;28:910-58.) [2,3].

ФОО представляет собой эллипсоидной или овальной формы незаращение между первичной и вторичной перегородками, расположенное в передневерхней части межпредсердной перегородки. Функциональное закрытие окна возможно до тех пор, пока давление в левом предсердии превышает давление в правом. При функционировании окно имеет вид «туннеля», так как первичная перегородка формирует флотирующий клапан. Иногда, окно может функционировать при перерастяжении лимбического тяжа вторичной перегородки вследствие дилатации предсердий, либо при аневризматически измененной первичной перегородке. Размер и частота встречаемости ФОО варьируют в различных возрастных группах. Частота встречаемости с возрастом уменьшается, а размер в среднем составляет около 5 мм. По правилам номенклатуры ФОО должно иметь право – левый сброс по данным цветового доплеровского исследования. При сочетании ФОО с состояниями, приводящими к перегрузке левого предсердия и увеличению диаметра окна, может наблюдаться лево – правый сброс. Такие случаи называют «растянутым» ФОО. К состояниям, приводящим к перегрузке левого предсердия относят митральный стеноз или недостаточность, а также открытый артериальный проток и другие пороки сердца [4, 5].

При наличии гемодинамически значимого ОАП первоначально увеличенный приток к левому предсердию приводит к перегрузке последнего, вызывая увеличение дефекта в области ФОО и, как следствие, появление лево – правого шунтирования [6, 7].

Вторичный ДМПП представляет собой дефект развития ткани межпредсердной перегородки в эмбриональном периоде. Это наиболее часто встречающийся тип ДМПП, который может быть представлен в виде овоидной или округлой формы, а также в виде множественных фенестраций в МПП, чаще в области овальной ямки. Размер вторичного ДМПП может увеличиваться с возрастом и ростом сердца и варьировать от нескольких миллиметров до 3 сантиметров [8, 9].

Трансторакальная визуализация межпредсердной перегородки не всегда позволяет дифференцировать «растянутое» ФОО от истинного вторичного дефекта. Открытый артериальный проток, как один из наиболее часто встречающихся ВПС, может сочетаться, как с ФОО, вызывая его растяжение вследствие перегрузки левого предсердия, так и с вторичным ДМПП. Тактика ведения этих групп пациентов принципиально различается, как объемом хирургического вмешательства, так и видом хирургического доступа. При применении открытой методики, необходимо выбирать оптимальный вид хирургического доступа, при котором удобства хирурга и минимизация послеоперационных осложнений сочетаются.

Перевязка ОАП производится без использования искусственного кровообращения, в отличие от вторичного ДМПП, что значительно менее травматично для пациента [10, 11].

Согласно рекомендациям Американской Ассоциации кардиологов 2015г. можно применять чрезпищеводное исследование или проведение зондирования сердца, которые являются инвазивными процедурами и имеют свои риски [12].

Цель работы: определить гемодинамическую значимость открытого артериального протока и вторичного дефекта межпредсердной перегородки при их сочетании с помощью ультразвукового обследования для выбора оптимальной тактики оперативного вмешательства.

Материалы и методы.

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 165 детей с ОАП и вторичным ДМПП в различной комбинации гемодинамического преобладания одного из пороков без сопутствующих патологий. Все пациенты были обследованы и прооперированы на базе отделения кардиохирургии ГУ «ИОНХ им. В.Т. Зайцева НАМН Украины» за период 2013 – 2017 гг. Все пациенты обследовались по стандартной схеме, включавшей жалобы, сбор анамнеза, физикальное обследование, лабораторные исследования, рентгенографию органов грудной клетки, ЭКГ, эхокардиоскопию, при необходимости – зондирование сердца. У большинства детей отмечались частые простудные заболевания, в том числе бронхиты и пневмонии, задержка физического развития, одышка, шум в области сердца, признаки перегрузки камер сердца на ЭКГ и признаки гиперволемии малого круга при рентгенологическом исследовании. Ретроспективно по результатам оперативного лечения все пациенты были распределены на три группы по преобладанию одного из пороков. Все пациенты имели ОАП и ДМПП различного диаметра интраоперационно (ФОО и вторичный ДМПП). К 1-й группе были отнесены 58 пациентов с преобладанием ОАП и наличием ФОО. Предоперационно по данным ЭХО КС у всех детей данной группы по данным цветового доплеровского исследования (ЦДК) визуализировался ОАП, а из субкостальной позиции - ДМПП

небольшого диаметра (1-3 мм) с лево – правым сбросом по данным ЦДК. 2-ю группу (51 ребенок) сформировали дети с ОАП с размером ДМПП из субкостальной позиции 4-7 мм., и лево – правым сбросом по дефекту. Последняя, 3-я группа представлена значимым ДМПП из субкостальной позиции в В режиме более 7 мм. с лево – правым шунтом по ЦДК и ОАП сомнительной визуализации – 56 детей.

Нами проведен анализ факторов, которые были распределены на несколько групп: анамнестические данные, клиничко – инструментальные (не включающие ЭХО КС), эхокардиоскопические, периоперационные и особенности послеоперационного периода. По анамнестическим данным достоверных различий в исследуемых группах не выявлено, так как оба порока представляют собой состояние с обогащением малого круга кровообращения и имеют схожую клиническую картину. Среди клиничко – инструментальных факторов были исследованы шум в области сердца, а также данные ЭКГ и рентгенографии органов грудной клетки.

Для пациентов 1-й группы при аускультации был больше характерен диастолический шум, преимущественно над легочной артерией (87,9±4,3%), преобладание перегрузки левых камер сердца на ЭКГ (53,4±6,6%) и признаки дилатации левых камер сердца по данным рентгенографии 91,4±3,7%.

Для пациентов 2-й группы был характерен систоло – диастолический шум в области сердца при аускультации (90,0±4,2%), признаки перегрузки как правых, так и левых камер сердца на ЭКГ (51,0±7,1% и 49,0±7,1%). Дилатация правых отделов сердца на рентгенограмме (56,9±7,0%) и левых – 43,1±7,0%

Для пациентов 3-й группы был характерен систоло – диастолический шум в области сердца при аускультации (96,4±2,5%), преобладание перегрузки правых камер сердца на ЭКГ (62,5±6,5%) и дилатация правых отделов сердца на рентгенограмме (92,9±3,5%).

К эхокардиоскопической группе были отнесены данные исследования в «В» режиме, ЦДК и постоянно-волнового доплера. Для пациентов 1-й группы была характерна 100% визуализация ОАП из парастернальной позиции по короткой оси в режиме ЦДК, что было основным критерием постановки диагноза. У 19,0±5,2% - визуализация ОАП из супрастернальной позиции в «В» режиме, у 29,3±6,0% визуализация ОАП из супрастернальной позиции в режиме ЦДК и у 19,0±5,2% визуализация ОАП из парастернальной позиции в «В» режиме. У 62,1±6,4% из них наблюдались признаки дилатации легочной артерии, как следствие гиперволемии. У 75,9±5,7% - признаки дилатации левой ветки легочной артерии, как наиболее частой локализации впадения ОАП. У 91,4±3,7% - признаки дилатации левого предсердия, вследствие увеличения Qp/Qs, а также 60,3±6,5% - признаки дилатации левого желудочка. У 87,9±4,3% - повышение градиента на легочной артерии более 13 мм.рт.ст., также как следствие гиперволемии (среднее значение этого показателя в данной группе - 17,98 мм. рт. ст.). Минимальный вторичный ДМПП диагностирован из субкостальной позиции по данным ЭХО КС в режиме 2D и ЦДК. Диаметр вторичного ДМПП варьировал от минимального лево – правого шунтирования только в режиме цветового доплера до 3 мм перерыва сигнала в МПП по данным 2D режима в сочетании с лево – правым сбросом по ЦДК.

Для детей, входящих во 2-ю группу также была характерна 100% визуализация ОАП из парастернальной позиции по короткой оси в режиме ЦДК. У основной части детей диагностирована дилатация легочной артерии и ее левой ветки - 84,3±5,1% и 82,4±5,4% соответственно. Также в большинстве случаев наблюдалась дилатация правого предсердия - 94,1±3,3% и лишь у 5,9±3,3% отмечена дилатация левого предсердия. У 51,0±7,1% дилатация правого желудочка. У 84,3±5,1% детей визуализирован ДМПП в серошкальном режиме из субкостальной позиции. 70,6±6,4% пациентов данной группы имели повышение градиента на легочной артерии 13 мм. рт. ст. Среднее значение этого показателя в данной группе - 15,67 мм. рт. ст.

Для 3-й группы пациентов характерна 100% визуализация ДМПП в серошкальном режиме из субкостальной позиции, а визуализация ОАП из парастернальной позиции по короткой оси в режиме ЦДК и визуализация ОАП из супрастернальной позиции в режиме ЦДК отмечена лишь у 30,4±6,2% и 19,6±5,4% пациентов соответственно. У всех детей данной группы визуализация ОАП из парастернальной позиции в «В» режиме была невозможна, а визуализация ОАП из супрастернальной позиции в «В» режиме отмечалась лишь у 3,6% пациентов этой группы. У 80,4±5,4% из них наблюдались признаки дилатации легочной артерии, у 69,6±6,2% - признаки дилатации левой ветки легочной артерии, у всех пациентов были признаки дилатации правого предсердия и у 89,3±4,2% - признаки дилатации правого

желудочка. У $87,5 \pm 4,5\%$ - повышение градиента на легочной артерии более 13 мм. рт. ст. Среднее значение этого показателя в данной группе - 18,04 мм. рт. ст.

Визуализация вторичного дефекта проводилась из субкостальной позиции, из четырехкамерной апикальной позиции и парастернальной позиции по короткой оси. Размер вторичного дефекта был значительным, перерыв ЭХО сигнала в серошкальном режиме был от 8 мм. и сопровождался лево – правым шунтированием в режиме ЦДК.

Для определения гемодинамической значимости ОАП по данным ультразвукового обследования использовался разработанный нами метод определения соотношения площади сброса по ОАП к площади легочной артерии. Измерения проводились из стандартной парастернальной позиции по короткой оси с максимальной визуализацией легочной артерии, включая клапан, ствол и две ветви. В режиме ЦДК определялся сброс по ОАП с максимальной визуализацией потока струи и диаметра ее основания. Измерение площади струи проводилось путем обведения потока. Затем измерялась площадь визуализированного участка легочной артерии. Эти площади сравнивались в процентном соотношении. При незначительном сбросе площадь потока была менее 20% от площади всей видимой легочной артерии, при более значимом сбросе площадь потока составляла от 20-40% площади легочной артерии и, соответственно, при значимом сбросе по ОАП - более 40%. Соответственно, гемодинамически не значимым считался ОАП при площади потока менее 20%, пограничная гемодинамическая значимость ОАП соответствовала площади потока от 20 до 40% и гемодинамически значимым ОАП считался при площади потока более 40%. Для каждой группы пациентов была посчитана величина площади сброса. Так дети 1-й группы имели преимущественно гемодинамически значимый ОАП - $77,6 \pm 5,5\%$ и лишь $22,4 \pm 5,5\%$ имели погранично гемодинамически значимый сброс, который соответствовал площади потока от 20-40%. У $76,5 \pm 6,0\%$ детей 2-й группы преобладала пограничная гемодинамическая значимость ОАП, соответствующая площади потока от 20 до 40%. Только $19,6 \pm 5,6\%$ детей этой группы имели преимущественно гемодинамически значимый ОАП и лишь $3,9 \pm 2,7\%$ - незначительный. У детей 3-й группы преобладал незначительный сброс площади потока, т.е. у $78,6 \pm 5,5\%$ из них эта величина была менее 20% от площади всей видимой легочной артерии, $19,6 \pm 5,4\%$ из них имели погранично гемодинамически значимый сброс и менее 2% - гемодинамически значимый. В таблице 1 поданы диагностические критерии, что были использованы для определения тактики оперативного вмешательства у данных групп детей.

Исследованные нами периоперационные факторы подразумевали: вид хирургического доступа, интраоперационные данные, а также особенности раннего послеоперационного периода: время экстубации, время перевода из палаты интенсивной терапии и наличие респираторных осложнений в течение 7 суток после операции. Удобство оперативного доступа в значительной мере способствует удачному результату хирургического вмешательства. Так, при перевязке ОАП стандартно был использован хирургический доступ из левосторонней торакотомии. В условиях сочетания значимого ДМПП с ОАП методом выбора хирургического доступа была стернотомия. В условиях отсутствия данных в пользу ОАП до оперативного лечения, хирургами отдавалось предпочтение правосторонней торакотомии, что затрудняло перевязку ОАП при его обнаружении интраоперационно.

Дети из 1-й группы все были прооперированы с использованием левостороннего торакотомного доступа. Интраоперационно гемодинамическая значимость ОАП верифицирована по следующим критериям: визуализация ОАП (наружный диаметр), после перевязки - подъемом системного давления на 10-15 мм. рт. ст., улучшением пульсации в области нисходящей аорты и нижних конечностей.

Пациенты были экстубированы в среднем через 40 минут после окончания операции. $79,3 \pm 5,4\%$ из них были переведены из палаты интенсивной терапии (ПИТ) уже в течении 1-х суток после операции и $94,8 \pm 2,9\%$ детей не имели респираторных осложнений в течение 7 суток после операции, что ускорило процесс выздоровления и реабилитации.

Стернотомный доступ при оперативном вмешательстве использовался для детей с предоперационным диагнозом сочетания вторичного ДМПП и ОАП. Однако, у части пациентов интраоперационные данные не совпали с предоперационным диагнозом. Так, у пациентов 3-й группы у $80,4 \pm 5,4\%$ ОАП был диагностирован до оперативного лечения. Эти пациенты были успешно прооперированы с использованием стернотомного доступа.

У $19,6 \pm 5,4\%$ пациентов 3-й группы ОАП был интраоперационной находкой. Для таких детей использовали правосторонний торакотомный доступ, менее травматичный для коррекции ДМПП. В результате обнаружение ОАП в ходе операции создавало значительные неудобства,

что негативно сказывалось на состоянии пациентов, течении послеоперационного периода и дальнейшего выздоровления.

Таблица 1. Диагностические критерии для определения тактики лечения пациентов с врожденными пороками сердца (ОАП и ДМПП), использованные в исследовании.

Диагностические критерии	1-я группа (ОАП) Всего 58		2-я группа (ОАП и ДМПП) Всего 51		3-я группа (ДМПП) Всего 56	
	Абс.	P±m(%)	Абс.	P±m(%)	Абс.	P±m(%)
Наличие признаков перегрузки левых камер на ЭКГ	31	53,4±6,6	25	49,0±7,1	21	37,5±6,5
Наличие признаков перегрузки правых камер по ЭКГ	27	46,6±6,6	26	51,0±7,1	35	62,5±6,5
Наличие дилатации левых отделов сердца на рентгенограмме	53	91,4±3,7	22	43,1±7,0	4	7,1±3,5
Наличие дилатации правых отделов сердца на рентгенограмме	5	8,6±3,7	29	56,9±7,0	52	92,9±3,5
Шум в области сердца при аускультации	51	87,9±4,3	46	90,0±4,2	54	96,4±2,5
<i>УЗИ данные</i>						
Визуализация ОАП из парастернальной позиции по короткой оси в режиме ЦДК	58	100%	51	100%	17	30,4±6,2
Отсутствие визуализации ОАП из парастернальной позиции в В режиме	47	81,0±5,2	44	86,3±4,9	56	100%
Отсутствие визуализации ОАП из супрастернальной позиции в режиме ЦДК	41	70,7±6,0	37	72,5±6,3	45	80,4±5,4
Отсутствие визуализации ОАП из супрастернальной позиции в В режиме	30	51,7±6,6	43	84,3±5,1	54	96,4±2,5
Площадь сброса по ОАП)						
0-20%	0	0	2	3,9±2,7	44	78,6±5,5
21-40%	13	22,4±5,5	39	76,5±6,0	11	19,6±5,4
41% и более	45	77,6±5,5	10	19,6±5,6	1	1,8±1,8
Дилатация легочной артерии	36	62,1±6,4	43	84,3±5,1	45	80,4±5,4
Дилатация левой ветки легочной артерии	44	75,9±5,7	42	82,4±5,4	39	69,6±6,2
Повышение градиента на легочной артерии до 12 мм. рт. ст.	7	12,1±4,3	15	29,4±6,4	7	12,5±4,5
13мм.рт.ст. и более	51	87,9±4,3	36	70,6±6,4	49	87,5±4,5
Дилатация левого предсердия	53	91,4±3,7	13	25,5±6,2	10	17,9±5,2
Дилатация левого желудочка	35	60,3±6,5	16	31,4±6,6	8	14,3±4,7
Дилатация правого предсердия	12	20,7±5,4	48	94,1±3,3	56	100
Дилатация правого желудочка	11	19,0±5,2	26	51,0±7,1	50	89,3±4,2
Отсутствие повышения градиента в области нисходящей аорты	46	79,3±5,4	38	74,5±6,2	52	92,9±3,5
Визуализация ДМПП в серошкальном режиме из субкостальной позиции	6	10,3±4,0	43	84,3±5,1	56	100

По завершению операции дети были экстубированы в среднем через 3-3,5 часа после ее окончания. В течении 1-х суток после операции 98,2±1,8% пациентов были переведены в обычную палату. В течение первых 7 суток после операции более половины детей (51,8±6,7%) имели респираторные осложнения.

Последняя группа факторов представлена данными послеоперационного периода: ультразвуковое обследование, наличие респираторных проблем в течение года и наличием осложнений со стороны послеоперационного рубца и грудины. Ультразвуковое обследование всем пациентам проводилось через 7 дней, 1 месяц, 6 месяцев и 1 год после оперативного лечения.

У пациентов первой группы по данным ЭХО КС у 53,4±6,6% детей отмечена нормализация камер сердца и закрытие ДМПП на 7 день после операции. К 30-му дню послеоперационного периода у 27,6±5,9% детей диагностирована нормализация камер сердца и у 20,7±5,4% закрытие ДМПП, а 17,2±5,0% детей имели нормальные камеры и сердца и 20,7±5,4% закрытие ДМПП через 6 месяцев после операции соответственно. Остальные выздоравливали в истечении 1 года. В течение года 91,4±3,7% детей не имели частых простудных заболеваний, никто не имел осложнений со стороны грудины, т.к. при операции использовался торакотомный доступ и 87,9±4,3% не имели эстетических проблем в области рубца.

У пациентов 3-й группы по данным ЭХО КС у 42,9±6,7% детей отмечена нормализация камер сердца на 7 день после операции и у 41,1±6,6% к 30-му дню послеоперационного периода. У остальных такая нормализация зарегистрирована через 6 месяцев и 1 год - 7,1±3,5% и 8,9±3,8% соответственно. Динамика закрытия ДМПП в данной группе не изучалась, т.к. указанный дефект был устранен в ходе операции. В течение года 83,9±5,0% детей не имели частых простудных заболеваний, но более половины прооперированных (58,9±6,6%) имели осложнения со стороны грудины и эстетические проблемы в области рубца, что связано с развитием аутоиммунных механизмов как ответной реакции на применение методики искусственного кровообращения.

Вторая группа представлена пациентами с гемодинамически значимыми ОАП в сочетании с вторичным ДМПП пограничных размеров (с диаметром 4-6 мм. в «В» режиме и лево – правым сбросом по ЦДК). Особенностью пациентов данной группы было наличие дилатаций правых отделов сердца, что послужило диагностической переоценкой гемодинамической значимости вторичного ДМПП. Эту группу пациентов мы разделили на две подгруппы: А – тактика ведения с акцентом в сторону коррекции преобладающего ДМПП 18 человек и группа Б – тактика ведения по преобладанию ОАП – 33 человек. В подгруппе 2А было отдано предпочтение гемодинамической значимости ДМПП, так как у данной группы пациентов отмечалась дилатация правых камер сердца – дилатация правого предсердия 88,9±7,6% и дилатация правого желудочка 55,6±12,1%, что принято считать более характерным для вторичного ДМПП, чем для ОАП. В этой группе преобладала пограничная гемодинамическая значимость ОАП, соответствующая площади потока от 20 до 40% легочной артерии - 83,3±9,0%. Такие дети были прооперированы при помощи стернотомного доступа. Ретроспективно было отмечено, что у пациентов данной группы интраоперационно отмечалось преобладание гемодинамической значимости ОАП, а при ревизии ДМПП в условиях ИК диаметр дефекта был незначительным, зачастую переоцененный по данным ультразвукового исследования. Таким образом, было принято решение таких пациентов переориентировать в группу с гемодинамическим преобладанием ОАП. Результаты анализа данных обследования и хирургического лечения пациентов подгруппы 2А послужили основой тактики, примененной при лечении пациентов подгруппы 2Б. У пациентов подгруппы 2Б также отмечалась дилатация правых камер сердца – дилатация правого предсердия 97,0±3,0% и дилатация правого желудочка 51,5±8,8%, а также преобладали показатели пограничной гемодинамической значимости ОАП, соответствующие площади потока от 20 до 40% легочной артерии - 72,7±7,9%. Эта группа детей была прооперирована с использованием левостороннего торакотомного доступа, менее травмирующего, чем стернотомный и в ходе операции было выявлено преобладание гемодинамической значимости ОАП. Особенности послеоперационного периода детей обеих подгрупп для сравнения поданы в таблице 2.

Таблица 2. Особенности послеоперационного периода у пациентов исследуемых групп

Диагностические критерии	2А подгруппа Всего 18 человек		2-Б подгруппа Всего 33 человека		Значение критерия χ^2 -Пирсона	Уровень статистической значимости
	Абс.	P±m(%)	Абс.	P±m(%)		
Время перевода из ПИТ - в течении 1-х суток после операции - на 2-е сутки после операции	0 18	0 100	27 6	81,8±6,8 18,2±6,8	31,295	p<0,05
Отсутствие респираторных осложнений в течение 7 суток после оперативного лечения	9	50,0±12,1	28	84,8±6,3	7,102	p<0,05
Нормализация камер сердца - в течении 1-го месяца после операции - в течении 2-6 месяцев после операции	14 4	77,8±10,1 22,2±10,1	18 15	54,5±8,8 45,5±8,8	2,689	p>0,05
Отсутствие частых респираторных заболеваний в отдаленном послеоперационном периоде	14	77,8±10,1	29	87,9±5,8	0,899	p>0,05
Отсутствие осложнений со стороны грудины	12	66,7±11,4	32	97,0±3,0	9,03	p<0,05
Эстетические проблемы в области рубца	17	94,4±5,6	0	0	-	-

Так дети, прооперированные стернотомным доступом (группа 2А) были переведены из ПИТ только на 2-е сутки, в то время как 81,8±6,8% детей из группы 2Б, прооперированных с использованием левостороннего торакотомного доступа было переведено из ПИТ на 1-сутки после операции (p<0,05). Отсутствие респираторных осложнений в течение 7 суток после операции отмечено у 84,8±6,3% детей 2Б группы в сравнении с 50,0±12,1% в 2А группе (p<0,05). Также высокий уровень статистической значимости (p<0,05) выявлен по критерию отсутствия осложнений со стороны грудины в исследуемых группах, что было ожидаемым.

Выводы.

1. Для определения тактики оперативного лечения в условиях сочетанной патологии ОАП и вторичного ДМПП необходим комплексный подход с применением многофакторного анализа.
2. Выбор оптимального доступа при оперативном лечении играет очень важную роль для благоприятного прогноза.
3. Наличие дилатации правых камер сердца при сочетании ОАП и вторичный ДМПП далеко не всегда является предиктором гемодинамического преобладания дефекта.

4. Разработанный метод определения при помощи ультразвука гемодинамической значимости ОАП при помощи определения соотношения площади сброса по ОАП к площади легочной артерии может быть использован как один из основных диагностических критерий.

5. Выбор объема оперативного лечения зависит от правильности дифференциальной диагностики гемодинамической значимости отдельных пороков при их комбинации.

6. При наличии гемодинамически значимого ДМПП визуализация ОАП при помощи ультразвука остается затруднительной и требует дальнейшего исследования. В случае необходимости проведения оперативного лечения из торакотомного доступа рекомендуется проведение дополнительных методов исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Reliability of Echocardiography Measurement of Patent Ductus Arteriosus Minimum Diameter: A Meta-analysis / Yong-quan Huang, Yin Huang, Dan Huang // *International Journal of Cardiovascular and Cerebrovascular Disease*. – 2016. – №. 4(2). – P.15–19.
2. Surgical treatment of patent ductus arteriosus: A new historical perspective/ Н. Каеммерер, Н. Меиснер, J. Hess, [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2004. – Vol. – 94. – P. 1153–1154.
3. Критерії діагностики гемодинамічно значущої відкритої артеріальної протоки у недоношених новонароджених / Бойченко А. Д., Гончарь М. О., Кондратова І. Ю. [та ін.] // *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. – 2015. – №. 1 (5). – Т. VС. 24–27.
4. Прийма Н. Ф. Эхокардиографическое исследование в дифференциальной диагностике открытого артериального протока у детей / Н. Ф. Прийма, В. В. Попов, Д. О. Иванов // *Педиатр*. – 2016. – Т. 7. – Вып. – 4. – С. 119–127.
5. Гемодинамічно значуща відкрита артеріальна протока у недоношених новонароджених. Проблема чи ні? / Г. С. Сенаторова, А. Д. Бойченко, М. О. Гончарь [та ін.] // *Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии*. – 2015. – Т. 8. – №. 1. – С. 87.
6. Жарінов О. Й. Функціональна діагностика / О. Й. Жарінов, Ю. А. Іванів, В.О. Куць. – Київ: Четверта хвиля, 2018. – С. 493-504.
7. Павлюк В. І. Практична ехокардіографія / В. І. Павлюк. – Львів. – 2014. – С. 72-85.
8. Khalil A. *Essentials of Pediatric Cardiology* / A. Khalil // Jaypee LTD. – 2011. – 414 p.
9. D'Alessandro P. Perinatal management of congenital heart disease in Nova Scotia: a 20 year retrospective on survival and outcomes / P. D'Alessandro, K. Jangaard // *J. Perinat. Med.* – 2013. – №. 41. – P. 153.
10. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of Atrial Septal Defect and Patent Foramen Ovale: From the American Society of Echocardiography and Society for Cardiac Angiography and Interventions Frank E. Silvestry, MD, FASE, Chair, Meryl S. Cohen, MD, FASE, Co-Chair, Laurie B. Armsby, MD, FSCAI, Nitin J. Burkule, MD, DM, FASE, Craig E. Fleishman, MD, FASE, Ziyad M. Hijazi, MD, MPH, MSCAI, Roberto M. Lang, MD, FASE, Jonathan J. Rome, MD, and Yan Wang, RDCS, Philadelphia, Pennsylvania; *J Am Soc Echocardiogr.* – 2015. – №28. – P. 910-958.
11. Hasan Asif. Patent Foramen Ovale – Clinical Significance. /Asif Hasan, Anjum Parvez, MR Ajmal // *JACM*. – 2004. - №5(4). – P. 339-344.
12. Shelby Kutty. Patent Foramen Ovale. The Known and the To Be Known / Kutty Shelby, Partho P. Sengupta, Bijoy K. Khandheria // *Journal of the American College of Cardiology* Vol.59. - No.19. – 2012. - Inc. doi:10.1016/j.jacc.2011.09.085.

ПОРУШЕННЯ БАЛАНСУ ПРО-ТА ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У ПАЦІЄНТІВ З ЛЕГЕНЕВОЮ ГІПЕРТЕНЗИЄЮ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ З СУПУТНЬОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Гетман О. А.
Крахмалова О. О.

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України», Харків

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30082018/6063

ARTICLE INFO

Received: 23 July 2018
Accepted: 26 August 2018
Published: 30 August 2018

KEYWORDS

osteopontin,
COPD,
coronary artery disease,
pulmonary hypertension.

ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is an inflammatory disease of the lung associated with progressive airflow limitation. There is growing recognition that the inflammatory state associated with COPD is not confined to the lungs but also involves the systemic circulation and can impact nonpulmonary organs. However, there is insufficient data on the potential role of systemic inflammation in the formation of pulmonary hypertension, secondary to COPD. Thus, our goal was to investigate the degree of systemic inflammation that is reflected in the level of interleukin-4 and interleukin (IL-2) exchange in patients with COPD and coronary artery disease (IHD) with and without pulmonary hypertension. METHODS: 121 patients with COPD and stable coronary heart disease (mean age [M +/- SD], 60.7 ± 9.7 years, mean FEV1, 46.2 ± 18.1%) were screened into the study, mean pulmonary artery pressure was measured using echocardiography. Osteopontin and IL-2 levels in the serum were evaluated using ELISA kits. Patients were divided into 2 groups: 1 group with signs of pulmonary hypertension (68 patients); and 53 patients without Pulmonary hypertension (2-group). RESULTS: IL-2 concentrations were in 1 group - 9.8 [7.3; 13.1] and 2.2 [0.9; 3.0] in 2 group respectively. For IL-4, the levels were 2.5 [1.8; 2.9] – 1 group, and in the control group (without PH) 3.5 [0.59; 10.0] does not exceed the values of healthy donors. Correlation analysis shows that in the first group there was a positive correlation between the duration of COPD and the level of IL-2 ($r = 0.33$, $p = 0.04$) and the negative correlation between osteopontin, IL -2 with a FEV1 ($r = -0.84$); FLC ($r = -0.55$). There is a high correlation between osteopontin ($r = -0.45$), IL-2 ($r = -0.60$), and a 6-minute walk test and IL-2 and the Borg dyspnea scale ($r = 0, 42$) after a 6-minute walk test. Pulmonary hypertension is associated with increased levels of systemic inflammatory markers which may have important pathophysiological and therapeutic implications for subjects with stable COPD and CAD.

Citation: Гетман О. А., Крахмалова О. О. (2018) Porushennia Balansu Pro-Ta Protizapalnykh Tsytokiniv u Patsientiv z Lehenevoiu Hipertenziieiu na Tli Khronichnoho Obstruktyvnoho Zakhvoriuvannia Lehen z Suputnoiu Ishemichnoiu Khvoroboiu Sertsia. *World Science*. 8(36), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal_ws/30082018/6063

Copyright: © 2018 Гетман О. А., Крахмалова О. О. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Вступ. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є не стільки бронхо-легеневим, скільки системним розладом, яке пов'язане зі збільшенням прозапальних білків в системному кровообігу. Однак недостатньо даних про потенційну роль системного запалення при формуванні легеневої гіпертензії, вторинної по відношенню до ХОЗЛ [2, 5, 10]. У хворих на ХОЗЛ - ІХС зустрічається у 62% пацієнтів, а гострий інфаркт міокарду у них трапляється на 50% вище, ніж у загальній популяції. При ХОЗЛ частота госпіталізації з приводу ССЗ вище, ніж в зв'язку із загостренням ХОЗЛ [7, 15, 19]. Це пов'язано перш за все з наявністю у цієї кагорти хворих загальних факторів ризику та патогенетичних механізмів таких як хронічна гіпоксія, системне запалення, оксидативний стрес.

На сьогоднішній день відомо, що одиницею запалення при ХОЗЛ є дрібні бронхи, бронхіоли та ацинуси, де, в результаті запалення слизового і підслизового шару, розвивається гіпертрофія гладеньких м'язів, потовщення стінок бронхіол, і залучення в процес запалення мікро оточення бронхіол. Все це потенціє розвиток порочного кола запалення, руйнування міжальвеолярних мембран [1, 3, 4, 9, 14]. Сприяє персистенції запалення залучення до місця первинного ушкодження фагоциторно-активних клітин - нейтрофілів, макрофагів, імунокомпетентних клітин, які є основними джерелами медіаторів запалення [16]. Баланс системи прозапальних цитокінів та протизапальних цитокінів, факторів росту, які регулюють їх вироблення та взаємодію, а також залучають до місця запалення нових імунокомпетентних клітин, визначає ступінь переходу оборотної обструкції дихальних шляхів у необоротну обструкцію, і, отже, визначає тяжкість перебігу ХОЗЛ та його системні прояви [12, 16].

Основна частина прозапальних цитокінів продукується нейтрофілами, активованими лімфоцитами, ендотеліальними і гладком'язовими клітинами і в нормі не повинні знаходитися в циркуляції, проте в ряді випадків дані рівні цитокінів можуть з'являтися в циркуляції і бути проявом уповільнених прихованих запальних процесів, а також імунопатологічних станів. Існують експериментальні підтвердження того, що активація системи цитокінів, головним чином продукція ФНО α , пов'язана з високою активністю симпатoadреналової системи, ренін-ангіотензин-альдостеронової системи і станом хронічної гіпоксії [17, 18, 22]. Підвищена активність нейрогуморальної системи стимулює вироблення цитокінів, що володіють прозапальним процесом, що визначає розвиток патологічних змін. Провідна роль у патогенезі запалення при ХОЗЛ відведена нейтрофилам. Як показують вже існуючі дані вкрай важливо дотримання балансу в регуляції апоптозу нейтрофілів між прозапальними і протизапальними цитокінами, який забезпечує своєчасне усунення "зайвих" гранулоцитів після виконання їх функції у вогнищі запалення [25, 26]. Якщо ж відбувається гальмування апоптозу нейтрофілів, то з'являється ризик розвитку персистенції запалення навколишніх тканин, так як нейтрофіли вкрай агресивно виробляють цитокіни запалення, що спостерігається у хворих з гнійно-септичними захворюваннями при дослідженнях різних маркерів апоптозу в бронхоальвеолярному лаваж, при біопсії в слизовій бронхів і в крові [20, 21, 23].

У розвитку і функціонуванні нейтрофілів можна виділити три стадії, коли спостерігаються найбільш істотні відмінності по готовності клітин до реалізації процесу апоптозу: 1) дозрівання в кістковому мозку; 2) перебування в циркуляції; 3) знаходження в тканинах, в тому числі сюди необхідно віднести і ексудативні нейтрофіли (саліварні, перитонеальні, ранові, інтраназальні, вагінальні, бронхоальвеолярні) [13, 23, 26].

Таким чином, активація системи цитокінів у хворих на ХОЗЛ і ІХС є маркером прогресування захворювання з залученням в патогенез все нових і нових складових, включаючи нейрогуморальну систему організму людини, що приводить до появи та прогресування ЛГ, що вимагає особливої фармакотерапевтичної тактики у веденні цих хворих.

Молекули міжклітинної адгезії - білки - пов'язані з мембраною і забезпечують тим самим механічну взаємодію клітин одна з одною, часто можуть бути з'єднані з білками цитоскелету. Таким чином, завдяки їм, клітина може переміщатися по позаклітинному матриксу або «підтягуватися» до інших клітин [13]. Часто одна молекула міжклітинної взаємодії може зв'язуватися з декількома лігандами за допомогою різних ділянок зв'язування. Найчастіше зв'язування молекул зі своїми лігандами відбувається з низькою спорідненістю, проте взаємодія виявляється досить сильною за рахунок кластерного розташування молекул адгезії на поверхні клітин, таким чином, формуючи багатоланкове з'єднання. Остеопонтін (OPN) являє собою фосфорілірований сіалопротеїн - білок не коллагенової кісткової матриці. Свою назву він отримав в зв'язку з тим, що він є сполучною ланкою між клітинним матриксом і мінералізацією. Остеопонтін - важливий цитокіни, що впливає на клітинно-опосередкований імунітет, що виробляється макрофагами, нейтрофілами, дендритними клітинами. OPN - це

ключовий цитокін, який регулює відновлення тканин, включаючи їх патологічне фіброзіваніє при хронічному запаленні.

Остеопонтін забезпечує адгезію лімфоцитів, моноцитів, НС-клітин, еозинофілів і базофілів через взаємодію з лейкоцитарним дуже пізнім антигеном-4 (VLA-4). Остеопонтін / VLA-4 опосередковує міцне прилипання циркулюючих лейкоцитів (що не відносяться до нейтрофілів) до ендотелію [3]. Остеопонтін володіє відносно селективною лейкоцитарною адгезією, забезпечуючи накопичення мононуклеарних клітин в процесі зміни гострої фази запалення на хронічну. Показана певна роль остеопонтину в розвитку атеросклерозу. Остеопонтін також бере участь в адгезії лейкоцитів поза судинами, опосередковуючи адгезію попередників лімфоцитів до стромальних клітин кісткового мозку і В-клітин до дендритних клітин фолікулів лімфовузлів.

Відомо, що рівень деяких циркулюючих в крові цитокінів та гострофазових білків у пацієнтів ХОЗЛ вище норми. Цікаве дослідження проведено групою вчених [4], метою якого було визначення ролі підвищеного рівня сироваткового ІЛ-2 або його розчинного рецептора (JAK/STAT) в активації системи запалення у хворих на ХОЗЛ, де не були виявлені статистично значущі відмінності значень рівня ІЛ-2 і рецептора ІЛ-2 сироватки крові в обох групах пацієнтів, що означає відсутність різниці між цими показниками. Однак, динамічне дослідження цих цитокінів на фоні легеневої гіпертензії, як складнення ХОЗЛ та ІХС не проводилося. При астмі, запальні клітини, особливо еозинофіли, мігрують через легеневу тканину і просвіти повітроносних шляхів за допомогою експресії молекул адгезії, виробленої «місцевими» тканинними клітинами - такими як фібробласти - і піддаються (запальні клітини) цитокинової активації і адгезивним взаємодій [8, 12].

Оцінку прогресування хронічної обструктивної хвороба легень (ХОЗЛ) необхідно проводити, порівнюючи клінічні показники стану пацієнта з показниками функції зовнішнього дихання (ФЗД) і з біомаркерами запалення як специфічними, так і неспецифічними, так як прогресування захворювання у даної групи хворих обумовлено особливостями процесів ремоделювання стінок бронхів. Для оцінки можливості медикаментозної терапії впливати на уповільнення ступеня прогресування захворювання важливо вивчити динаміку рівня прозапальних цитокінів [6, 15, 24] і молекул міжклітинної адгезії. Нами проведено дослідження, **мета** якого вивчити стан прозапальних цитокінів і остеопонтину у хворих на ХОЗЛ та ІХС в залежності від наявності у них легеневої гіпертензії, уточнити ступінь залежності рівня прозапальних цитокінів і молекул міжклітинної адгезії від ступеня обструкції (за даними ФЗД), кількості загострень ХОЗЛ. Відомо, що підступність ХОЗЛ полягає в повільному, але неухильному прогресуванні [2, 5, 19]. Виражена клінічна симптоматика з'являється лише в розгорнутій стадії хвороби (2 стадія). На ранніх стадіях ХОЗЛ протікає приховано, без постійних клінічних симптомів. Удосконалення наших уявлень про сутність захворювання - патогенеза ХОЗЛ та його коморбідності з ІХС - є найважливішим інструментом, що впливає на основні підходи до класифікації ХОЗЛ, контролю за перебігом хвороби, профілактики та лікування.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 121 хворий з ХОЗЛ та ІХС на тлі їх стабільного перебігу. Всі пацієнти дали письмову інформовану згоду на участь в дослідженні. Дослідження було погоджено з Комісією з питань етики та деонтології ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т.Малої НАМНУ». Діагноз ХОЗЛ та ІХС для всіх хворих підтверджено з урахуванням критеріїв діючих клінічних рекомендацій [15]. В якості критеріїв виключення використовувалися: інфаркт міокарда або нестабільна стенокардія протягом 6 місяців до включення в дослідження, неконтрольована артеріальна гіпертензія (АГ), декомпенсований цукровий діабет, неконтрольовані захворювання печінки і нирок, онкологічні захворювання. Зразки крові для подальшого визначення рівнів біологічних маркерів відбиралися одноразово на початку дослідження натщесерце в ранкові години (8:00-9:00) в охолоджені силіконові пробірки з додаванням натрієвої солі ЕДТА (етилендіамінтетраоцтової кислоти) в кінцевій концентрації 20 мкмоль/л і центрифугували при по-постійному охолодженні зі швидкістю 5 тис. обертів за хвилину протягом 15 хвилин. Після цього плазма крові заморожувалася та зберігалася при температурі - 70°C. ІЛ-2 та ІЛ-4 визначали за допомогою наборів реагентів Вектор-Бест (Росія), використовуючи твердофазний імуоферментний метод згідно інструкції виробника. Аналіз остеопонтину виконано імуоферментним методом з використанням набору реагентів для імуоферментного визначення остеопонтину в плазмі крові "Osteopontin (human), ELISA kit" виробництва Enzo Life Science. Процедура визначення концентрації остеопонтину, ІЛ-2 та ІЛ-4 плазми крові здійснювалася в

Лабораторії біохімічних та імуноферментних методів досліджень з морфологією ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т.Малої НАМН України».

Усім хворим проведено загальноклінічне обстеження, яке включало: збір скарг, анамнезу, об'єктивний огляд, антропометричні виміри – зріст, вага, обчислення індексу маси тіла (ІМТ), збір даних за допомогою опитувальників таких як MMRC, Борга та опитувальника якості життя SF-36.

У перегляді документа GOLD в 2013 році була запропонована класифікація, заснована на інтегральній оцінці тяжкості хворих на ХОЗЛ. Вона враховує не тільки ступінь тяжкості бронхіальної обструкції (ступінь порушення бронхіальної прохідності) за результатами спірометричного дослідження, а й клінічні дані про пацієнта. Для верифікації ступеня вираженості диспное в рамках цього дослідження, були використані п'ятибальна шкала Medical Research Council Dyspnea (mMRC) Scale модифікація шкали Флетчера. За допомогою даної шкали фіксувався рівень фізичної активності, що призводить до розвитку диспное. Шкала тяжкості задишки MRC дозволяє оцінити тільки порушення фізичної активності, пов'язаної з задишкою. Задишка, як один з основних клінічних ознак ХОЗЛ, оцінювалася також за - модифікованою 10-бальною шкалою Борга [Borg, 1982].

Оскільки згідно з протоколом дослідження всім хворим за шкалою MRC (mMRC) оцінювалася задишка, а визначення кількості загострень протягом року є однією з кінцевих точок дослідження, усі хворі розподілені за групами ХОЗЛ (А, В, С, D), згідно рекомендацій Толерантність до фізичного навантаження визначалась за тестом 6-хвилинної ходьби (англ. – Six-Minute Walk Test (6MWT)), який дозволяє об'єктивно оцінити рівень щоденної активності хворих, оскільки передбачає використання навантаження під час ходьби на субмаксимальному рівні з оцінкою навантаження тієї сили, яку зазвичай дозволяє собі хворий у повсякденному житті. Визначення рівня SpO₂ нами проводилося усім хворим на ХОЗЛ на кожному візиті за допомогою пульсоксиметра до та після фізичного навантаження.

Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) включало в себе проведення спірометрії (вимір об'єму форсованої життєвої ємкості легенів (FVC), об'єм форсованого видиху за 1 секунду (FEV₁), модифікованого індексу Тіффно (FEV₁/FVC) і проведення проби з бронхолітиком) з використанням спірографу «Спіроком професійний».

Трансторакальна ехокардіографія проводилась за загальноприйнятим методом на апараті «Philips IU 22» (USA) в В-режимі ехолокації і режимі тканинної доплерографії.

Статистичну обробку проводили з застосуванням стандартного пакету аналізу програми Statistica 6.0 for Windows Microsoft. Для кожної з безперервних величин, залежно від типу їх розподілу, визначали або середню (М) і стандартне відхилення (σ), або медіану і квартилі розподілу. При порівнянні груп хворих за основними показниками (залежно від типу розподілу аналізованих показників) використовували непарний t - критерій Стьюдента або U - критерій Манна - Уїтні. Для вивчення взаємозв'язку змінних застосовували методи регресійного і кореляційного аналізу. Якщо не вдавалося встановити нормальність розподілу хоча б одного з порівнюваних показників, то використовували коефіцієнт кореляції Спірмена.

Усі хворі були розподілені в залежності від наявності легеневої гіпертензії на 2 групи: пацієнти, у яких виявили легеневу гіпертензію – 68 осіб – 1 група, та 53 пацієнта без ознак легеневої гіпертензії – 2 група. Середній вік склав 62,5 лет [56,5; 71,0].

У таблиці 1 представлені основні дані про пацієнтів, включених у дослідження. Всі пацієнти, що входять до складу сформованих груп в залежності від наявності легеневої гіпертензії, не розрізнялися за віком та гендерною приналежністю, ФК ХСН; частоті основних факторів кардіоваскулярного ризику; індексом маси тіла; концентрації ліпідів.

Таблиця 1. Вихідні показники досліджуваних груп за кардіоваскулярним ризиком

Показник	Група 1 (n=63)	Група 2(n=58)	p
Стать (М/Ж)	44/24	32/21	-
Вік, років	62,5 [56.5; 71.0]	60,0 [54.0; 68.0]	0.02
Тривалість ХОЗЛ, років	5.5 [3.5; 10.0]	4.0 [1.0; 6.0]	0.08
Тривалість ІХС, років	5,0 [3.0; 6.5]	4.0 [2.0; 6.0]	0.40
Індекс маси тіла, кг/м ²	28.7 [25.1; 32.0]	29.0 [25.8; 32.8]	0.34
Паління, років	30.0 [20.0; 42.5]	25.0 [18.0; 30.0]	0.09
Цукровий діабет, %	15%	17%	0.8
Артеріальний тиск, мм.рт.ст.	158.0 [134.0;166.0]	146.0 [138.0;160.0]	0.075

Як можна побачити з таблиці, пацієнти не мали статистично значущих відмінностей в клінічних показниках на початку дослідження.

З даних літератури нам відомо, що у здорових добровольців рівні Інтерлейкіну-2 не більше 10 пг/мл, тоді як перевищення цього рівня свідчить про персистуюче хронічне запалення. Відомі нормальні значення Інтерлейкіну-4 на рівні від 0-4 пг/мл. Інтерлейкін 4 впливає на продукцію і секрецію IgE і IgG1 В-лімфоцитами, накопичення еозинофілів, експресію на В-лімфоцитах і тучних клітинах нізкоафінних рецепторів для IgE CD23. Він перешкоджає диференціювання Th1-клітин і продукції ними характерних цитокінів. ІЛ-4 пригнічує про запальну активність макрофагів і секрецію ними інтерлейкіну 1, ФНП та інтерлейкіну 6, тобто надає протизапальний ефект. На рисунку 1 зображено фрагмент протоколу описової статистики показників ІЛ-2 та ІЛ-4 в групах порівняння.

Variable	Descriptive Statistics (Spreadsheet4)						
	Mean	Median	Minimum	Maximum	Lower Quartile	Upper Quartile	Std.Dev.
ИЛ-2 без ЛГ	2,46734	2,200000	0,058481	9,90000	0,997070	3,00000	2,146383
ИЛ-4 без ЛГ	5,34390	3,500000	0,000000	19,00000	0,595282	10,00000	5,492355
ИЛ-2 с ЛГ	10,00776	9,800000	2,900000	17,90000	7,300000	13,10000	3,815801
ИЛ-4 с ЛГ	2,34386	2,500000	0,000000	5,60000	1,800000	2,90000	1,101625
Var5							

Рис. 1 Фрагмент протоколу описової статистики Statistica 6.0

За представленими даними можна побачити відмінності між рівнями ІЛ-4 у пацієнтів ХОЗЛ та ІХС з розвитком ЛГ та без нього. Так, медіана Ме [Q25; Q75] в групі з наявністю ЛГ 2,5 [1,8; 2,9], а в групі контролю (без ЛГ) 3,5 [0,59; 10,0] не перевищує значень здорових донорів. Однак, ми бачимо, що в групі з ЛГ рівень протизапального цитокіну нижчий, ніж в групі без ЛГ. Верхня квартиль ІЛ-4 в групі без розвитку ЛГ перевищує цей показник в групі пацієнтів з ЛГ в три рази. І хоча статистичної значущості ці дані не досягли, тенденцію до того, що у пацієнтів з розвитком легеневої гіпертензії на тлі ХОЗЛ та ІХС вичерпано протизапальний потенціал, можна чітко прослідкувати (рис. 2).

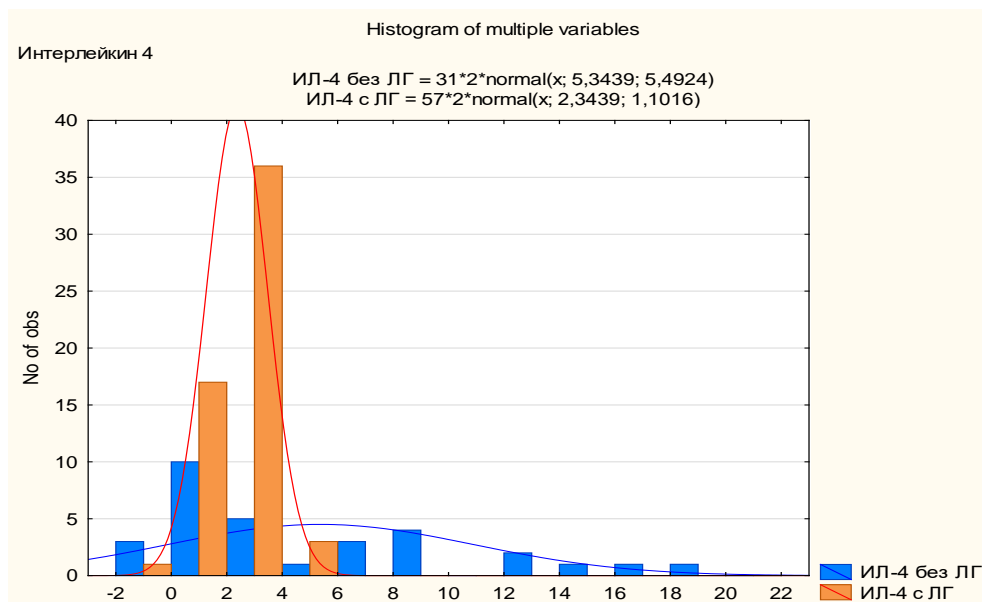


Рис. 2

В свою чергу розглядаючи гістонраму розподілу концентрівції ІЛ-2 у пацієнтів в залежності від ХОЗЛ та ІХС, що медіана перевищує нормальні значення в групі з ЛГ, тоді як без наявності ЛГ – в межах нормальних значень - 9,8 [7,3; 13,1] та 2,2 [0,9; 3,0] відповідно. На рис. 3 можна побачити, що у тих пацієнтів, у яких була ЛГ, медіана ІЛ-2 перевищувала в 3 рази цей показник пацієнтів без ознак ЛГ.

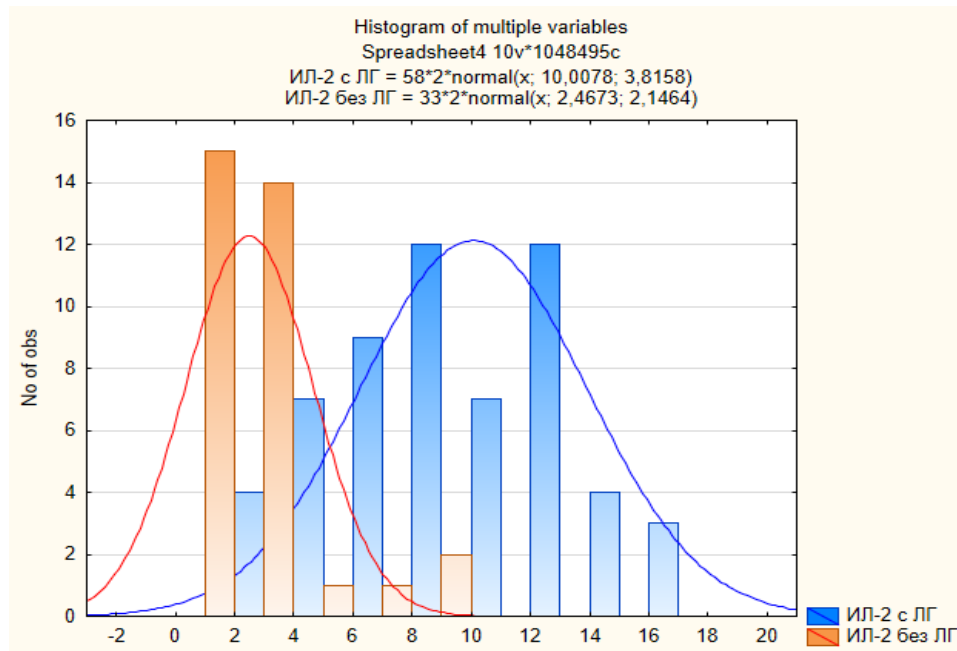


Рис. 3

При проведенні кореляційного аналізу (таб. 3) ми не виявили статистично значущого зв'язку між рівнем легеневої гіпертензії та інтерлейкіном 4, натомість була отримана кореляція між інтерлейкіном-2 та інтерлейкіном-4, що може свідчити про те, що при розвитку легеневої гіпертензії баланс про- та протизапальних цитокінів зміщений в бік прозапального ІЛ-2. В свою чергу виявлено прямий, сильний, статистично значущий зв'язок між прозапальним ІЛ-2 та рівнем легеневої гіпертензії ($r=0,52$; $p=0,04$).

Таблиця 3. Кореляційні зв'язки між рівнями інтерлейкінів у пацієнтів з ХОЗЛ та ІХС.

Змінні	Spearman Rank Order Correlations MD pairwise deleted Marked correlations are significant at $p < ,05000$			
	Valid	Spearman	t(N-2)	p-value
Интерлейкин 2 (1) & Интерлейкин 4 (1)	68	0,359687	3,36060	0,001219
Интерлейкин 2 (1) & ДЛА ср, мм рт ст., (китабатаке)	49	0,522887	2,07520	0,044975

В результаті проведеного кореляційного аналізу по групах встановлено (таблиця 3), що в 1-ій групі простежується позитивний взаємозв'язок між тривалістю ХОЗЛ і рівнем ІЛ-2 ($r = 0,33$, $p=0,04$) і негативний кореляційний взаємозв'язок остеопонтином, ІЛ-2 з порушенням бронхіальної прохідності 0ФВ1 ($r = -0,84$) і ФЖЕЛ ($r = -0,55$). Є високий зворотній кореляційний взаємозв'язок між остеопонтином ($r = -0,45$), ІЛ-2 ($r = -0,60$) і пробою з 6 хвилинно ходою і позитивний кореляційний взаємозв'язок між ІЛ-2 і шкалою задишки Борга ($r = 0,42$) після тесту з 6 хвилинною ходою. У пацієнтів другої групи ця тенденція не набула статистичної значущості. Таким чином, отримані результати свідчать про наявність у хворих на ХОЗЛ та ІХС цитокін-опосередкованого механізму запалення, чітко відображає ступінь обструкції і ступінь легеневої гіпертензії, в якому остеопонтин і прозапальні цитокіни модулюють реакції імунного запалення як на клітинному, так і на гуморальному рівні, а також про те, що протизапальні цитокіни не включаються в компенсаторний механізм зниження хронічного запалення при ХОЗЛ. Це є ознакою імунної дисфункції, багато в чому визначає прогресування захворювання. Дані дослідження підтверджують чітку залежність рівня тиску в легеневій артерії від активності запалення у хворих на ХОЗЛ та ІХС. Натомість у хворих на ХОЗЛ та ІХС, у яких не виявили легенева гіпертензію, мала місце тенденція до підвищення прозапальних цитокінів, але вона не була статистично значуща, тобто механізм судинного ремоделювання на тлі хронічного запалення не був реалізований і легенева гіпертензія не розвинулась.

Таблиця 4. Функціональні параметри в залежності від рівня інтерлейкінів

Параметри	1 група ХОЗЛ + ІХС та ЛГ			2 група ХОЗЛ + ІХС без ЛГ		
	<i>Інтерлейкі н 2</i>	<i>Інтерлейкі н 4</i>	<i>Остеопон тин</i>	<i>Інтерлейкі н 2</i>	<i>Інтерлейкі н 4</i>	<i>Остеопон тин</i>
Кількість загострень ХОЗЛ	-0,64356*	-0,08542	-0,47434*	-0,41456*	-0,04357	-0,45606
ОФВ1 (вих)	-0,84579*	-0,02105	-0,46253*	-0,39748*	-0,01080	-0,24825
ФЖЕЛ	-0,55091*	-0,132011	-0,067564	-0,37183	-0,07627	-0,05801
ОФВ1/ ФЖЕЛ	-0,252746	-0,164598	-0,024964	-0,149940	-0,225358	-0,160637
Проба с бхв. ходюю, м	-0,45262*	-0,036383	-0,60754*	-0,141787	-0,094320	-0,730611
Шкала Борга до тесту	0,42329*	0,030644	0,231852	0,120755	0,403592	0,118860
Шкала Борга п/тесту	0,320001	0,021948	0,127721	0,190621	0,427144	0,179935
ММРС	0,245273	0,129229	0,078484	0,157071	0,201841	0,139105
SP02	-0,61031*	-0,009035	-0,50592*	0,181971	0,114339	0,191345
Пульс	0,035352	0,113361	0,128564	0,104439	0,007187	0,420549

Подальше дослідження було спрямоване на визначення зв'язку між маркерами системного запалення та ліпідним профілем. Як можна побачити з таблиці 5, статистично значущих відмінностей на початку дослідження в рівні холестерину та його фракцій не було.

Таблиця 5. Ліпідний спектр пацієнтів на початку дослідження

Параметри ліпідного профілю	Група 1 (з розвитком ЛГ)	Група 2 (без розвитку ЛГ)	p
Загальний холестерин, ммоль/л	5,7 [4,9; 7,2]	5,8 [4,8; 7,0]	ns
ХС-ЛПНЦ, ммоль/л	3,3 [2,9; 3,9]	3,3 [3,0; 4,1]	ns
ХС-ЛПВЦ, ммоль/л	1,5 [1,3; 1,8]	1,5 [1,2; 1,8]	ns
Тригліцериди, ммоль/л	1,0 [0,8; 2,1]	1,2 [0,9; 1,9]	ns

Примітка: p - значимість відмінностей (критерій Манна-Уїтні), ns - не значимі

Був проведений кореляційний аналіз між показниками ліпідного спектру та цитокінами і протеїном позаклітинного матриксу остеопонтином, представлений у таблиці 6.

Таблиця 6. Кореляційний зв'язок між цитокінами, остеопонтином і загальним холестерином та його фракціями

	1 група ХОЗЛ + ІХС та ЛГ			2 група ХОЗЛ + ІХС без ЛГ		
	<i>Інтерлейк ин 4</i>	<i>Інтерлейк ин 2</i>	<i>Остеопон тин, нг/мл</i>	<i>Інтерлейк ин 4</i>	<i>Інтерлейк ин 2</i>	<i>Остеопон тин, нг/мл</i>
ЗХС, ммоль/л	,0697 p=,610	,0024 p=,986	,6073 p=,053	-,0026 p=,990	,1403 p=,523	,0559 p=,778
ХСЛВЦ, ммоль/л	,1496 p=,271	,1381 p=,306	-,0617 p=,657	-,2184 p=,305	,2665 p=,219	,2580 p=,185
ТГ, ммоль/л	,0566 p=,679	,0435 p=,748	-,0232 p=,868	-,0507 p=,814	,0688 p=,755	,3445 p=,073
ХСЛОНЦ, ммоль/л	,0657 p=,631	,0278 p=,838	,0282 p=,840	-,0966 p=,654	,1196 p=,587	,3345 p=,082
ХСЛНЦ, ммоль/л	,1363 p=,316	,5113 p=,075	,6066 p=,032	,1017 p=,636	,0297 p=,893	,0733 p=,711

Було доведено, що рівень загального холестерину корелює з остеопонтином у пацієнтів з наявністю ЛГ. Так, по даним літератури, остеопонтин співвідноситься з більш агресивним

перебігом атеросклерозу, але нами визначено, що у хворих з ХОЗЛ, ІХС без легеневої гіпертензії була тенденція до кореляції між рівнем остеопонтину та триглицеридів, холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності, але ця тенденція не досягла рівня статистичної значущості. Натомість в групі ХОЗЛ та ІХС з розвитком ЛГ ХС ЛПНЩ корелював з остеопонтином та мав тенденцію до кореляції з ІЛ-2. Цей показник має самостійне прогностичне значення серед «традиційних» факторів ризику серцево-судинних ускладнень ХОЗЛ.

В основі ЛГ лежить підвищення опору кровотоку в легневих артеріях, що приводить до збільшення навантаження на правий шлуночок, з подальшою його гіпертрофією, дилатацією і, в кінцевому підсумку, до розвитку серцевої недостатності (Rubin L. et al. 1993). У хворих на ХОЗЛ та ІХС кореляційний аналіз виявив достовірні зв'язки між величиною СДЛА і виразністю діастолічної дисфункції ПШ і ЛШ серця, глобальної систоло-діастолічної функцією ПЖ і ЛШ, що було описано вище. При аналізі рівня цитокінів спостерігалася кореляційний зв'язок ІЛ-2 з Е/А тк ($r = -0,35$, $p < 0,05$), Е/А тк ($r = -0,40$, $p < 0,05$). ФВ ЛШ та площа лівого передсердя не корелювали з рівнями цитокінів. Лінійні розміри правого шлуночка прямо залежали від концентрації прозапального цитокіну і не мали відношення з протизапальним: ПШ та остеопонтин ($r = 0,54$, $p = 0,03$), стінка правого шлуночка корелювала прямо пропорційно як з рівнем остеопонтину ($r = 0,50$, $p = 0,04$) так і ІЛ-2 ($r = 0,55$, $p = 0,039$) в групі легеневої гіпертензії, це ще раз доводить, що в ремодельованні серця при ХОЗЛ та ІХС має велике значення хронічне запалення та характерний для нього підвищений рівень прозапальних цитокінів, тоді як протизапальний ІЛ-4 не відіграє ролі в жодній з досліджуваних груп. Мала тенденція до прямого взаємозв'язку між про-запальними молекулами та розміром легеневої артерії, але вона не досягла статистично значущого рівня в обох групах. Як вже обговорювалось вище, ми доказали прямий зв'язок між рівнями як систолічного, так і середнього тиску в легеневій артерії з рівнями ІЛ-2 ($r = 0,53$, $p = 0,025$), ($r = 0,64$, $p = 0,05$) відповідно, остеопонтином ($r = 0,533$, $p = 0,022$). Коефіцієнт латерального розміру правого шлуночка до латерального розміру лівого шлуночка співвідносився з інтерлейкіном 4 ($r = 0,58$, $p = 0,036$). Збільшення площі правого шлуночка спостерігалось у більшості пацієнтів обох груп (74% і 63% відповідно). Площа правого шлуночка в систолу та фракція викиду правого шлуночка прямо співвідносилися до інтерлейкіна-4 і зворотно до ІЛ-2 в групі з легеневою гіпертензією ($r = 0,5312$, $p = 0,0042$) і ($r = -0,49$, $p = 0,05$).

Таблиця 7. Кореляційні зв'язки між рівнем цитокінів та показниками ЕХО-КС.

	1 група ХОЗЛ + ІХС та ЛГ			2 група ХОЗЛ + ІХС без ЛГ		
	Интерлейкин 4	Интерлейкин 2	Остеопонтин, нг/мл	Интерлейкин 4	Интерлейкин 2	Остеопонтин, нг/мл
1	2	3	4	5	6	7
ФВ ЛЖ,	,0863	,1269	-,2100	,1494	,2883	-,1455
	p=,769	p=,680	p=,419	p=,392	p=,093	p=,404
ПЖ, см	-,6554	,2185	-,5457	,0835	,0706	,0541
	p=,011	p=,473	p=,034	p=,633	p=,687	p=,757
Стінка ПЖ, см	,2437	,5551	,5018	,2204	,0003	-,0500
	p=,382	p=,039	p=,041	p=,196	p=,998	p=,772
ЛА, см	,2550	,3876	,4841	,0127	,0849	,2179
	p=,379	p=,539	p=,465	p=,944	p=,638	p=,231
ДЛА ср, мм рт ст., (китабатаке)	-,1082	,1579	,1081	,1677	,7061	-,2815
	p=,752	p=,643	p=,738	p=,394	p=,052	p=,147
ДЛА ср. (регург)		,522	,6693	-,2224	-,2244	-,1744
	p= ---	p= 0,044	p=,033	p=,632	p=,629	p=,708
ПЖ лат/ЛЖ лат	,5844	-,1707	-,1119	,0962	,1552	-,1462
	p=,036	p=,596	p=,691	p=,582	p=,373	p=,402
RV diastolic area, cm ²	,1738	-,2676	-,2191	-,0711	,1436	-,0945
	p=,570	p=,400	p=,415	p=,689	p=,418	p=,595

Продовження таблиці 7

1	2	3	4	5	6	7
RV systolic area, cm ²	,5312	-,1927	-,4980	,1168	-,0511	,0405
	p=,042	p=,548	p=,050	p=,511	p=,774	p=,820
RV fractional area change, %	,4511	-,4897	,3851	-,2054	,2434	-,1489
	p=,022	p=,781	p=,014	p=,244	p=,165	p=,401
TAPSE, см	-,1178	,1327	-,0016	-,0305	,0536	-,0455
	p=,688	p=,666	p=,995	p=,866	p=,767	p=,802
ПП площ., см ²	-,1007	,0572	,1396	,0399	,1361	-,3190
	p=,732	p=,853	p=,593	p=,823	p=,443	p=,066
СДЛА, мм рт ст	,3098	-,5350	,0533	-,0150	,1431	,2078
	p=,417	p=,025	p=,022	p=,946	p=,505	p=,341
Давл заклин лег капил. (ед. вуда)	,3038	,3357	,6847	-,0368	-,0907	,0561
	p=,558	p=,515	p=,090	p=,881	p=,712	p=,819

Резюмуючи результати вивчення легеневої гемодинаміки в малому колі кровообігу в представлених групах хворих, необхідно констатувати наступне: статистично значуща депресія фракції викиду правого шлуночка визначалася паралельно зростанні ступеня тяжкості легеневої гіпертензії та рівня прозапального ІЛ-2, що свідчить про розвиток правошлуночкової серцевої недостатності і систолічної дисфункції ПШ.

В результаті проведеного дослідження виявлено, що діастолічна дисфункція (ДД) ЛШ в групі порівняння не зустрічалася, тому що була критерієм виключення з дослідження.

Висновки. У хворих хронічними обструктивними захворюваннями легень виявлено цитокіно опосередкований механізм запалення, обумовлений підвищенням рівня інтерлейкіну-2 та протеїном міжклітинного матриксу остеопонтином: вони відображають ступінь легеневої гіпертензії з подальшим розвитком ремоделювання правих відділів серця та формування хронічного легеневого серця.

Рівень антизапального цитокіну (ІЛ-4) в сироватці крові не корелював ані з рівнем бронхообструкції, ані з рівнем легеневої гіпертензії, що говорить про те, що у пацієнтів з ХОЗЛ та ІХС вичерпано компенсаторні протизапальні механізми на тлі високого рівня системного запалення. В результаті проведеного кореляційного і регресійного аналізу підтверджено тісний взаємозв'язок ремоделювання правих відділів серця та системного запалення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Багрий А. Е. Дядик А. И. Моногарова Н. Е. Вишневецкий И. И. Легочная гипертензия и хроническое легочное сердце (сog pulmonale). – Газета «Новости медицины и фармации». – кардиология (241). – 2008. – (Тематический номер).
2. Коноплева Л. Ф. Дифференцированное лечение легочной гипертензии и ее осложнений. Здоров'я України. – червень, 2011. – с. 45-47
3. Крахмалова Е. О., Гетман Е. А. Синдром легочной гипертензии при коморбидности хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца / Е. А. Крахмалова, Е. А. Гетман // Украинский терапевтический журнал. – 2017. – № 1. – С. 81-88.
4. Митюшова, Е. В. Роль интерлейкина-2 и JAK/STAT сигнализации в экспрессии рецептора интерлейкина-2 в лимфоцитах человека [Текст]: дис. ... канд. биол. наук: 03.03.04 / Елена Викторовна Митюшова. – СПб., 2013. – 101 с.
5. Середюк В. Н. Оцінка діастолічної і систолічної функції міокарда правого шлуночка у хворих на хронічне легеневе серце в стадії декомпенсації // Архів клін. мед. – 2005. – № 1. – С. 58-62.
6. Фещенко Ю.І. Хронічні обструктивні захворювання легень: проблемні питання // Нова медицина. — 2005. – № 1 (18). – С. 18-20.
7. Badesch D. B., Champion H. C., Sanchez M. A. et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. J. Am. Coll. Cardiol. 2009; 54 (1 suppl.): S55–66.
8. Boutin-Forzano S., Moreau D., Kalaboka S. et al. Reported prevalence and co-morbidity of asthma, chronic bronchitis and emphysema: a pan-European estimation. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2007; 11: 695–702.
9. Brown D.M. [et al.] Deformability and CD11/CD18 expression of sequestered neutrophils in normal and inflamed lungs [Text] // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. – 1995. – Vol. 13, № 5. – P. 531-539.

10. Chaouat A., Naeije R., Weitzenblum E. Pulmonary hypertension in COPD. *Eur. Respir. J.* 2008; 32: 1371–1385.
11. Chaouat A., Savale L., Chouaid C. et al. Role for interleukin-6 in COPD-related pulmonary hypertension. *Chest* 2009; 136: 678–687.
12. Davoine, F. Eosinophil Cytokines, Chemokines, and Growth Factors: Emerging Roles in Immunity [Text] / F. Davoine, P. Lacy // *Front Immunol.* – 2014. – Vol. 5. – P. 570.
13. Eddahibi S., Chaouat A., Morrell N. et al. Polymorphism of the serotonin transporter gene and pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation* 2003; 108: 1839–1844.
14. Eddahibi S., Chaouat A., Tu L. et al. Interleukin-6 gene polymorphism confers susceptibility to pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 475–476.
15. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016; 37:67–119.
16. Hoepfer M.M., Welte T. Systemic inflammation, COPD, and pulmonary hypertension. *Chest* 2007; 131: 634–635.
17. Joppa, Pavol & Petrasova, Darina & Stancák, Branislav & Tkacova, Ruzena. (2006). Systemic Inflammation in Patients With COPD and Pulmonary Hypertension. *Chest.* 130. 326-33. 10. 1378/chest.130.2.326.
18. Lee, J.S. Serum levels of IL-8 and icam-1 as biomarkers for progressive massive fibrosis in coal workers' pneumoconiosis [Text] / J.S. Lee, J.H. Shin, B.S. Choi // *J Korean Med Sci.* – 2015. – Vol. 30, № 2. – P. 140-144.
19. Lewis GD, Bossone E, Naeije R, et al. Pulmonary vascular hemodynamic response to exercise in cardiopulmonary diseases. *Circulation* 2013; 128: 1470–1479.
20. Overbeek S. A. [et al.] Cigarette Smoke-Induced Collagen Destruction; Key to Chronic Neutrophilic Airway Inflammation? [Text] // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, № 1. – P. e55612.
21. Pedersen, A.E. CD25 shedding by human natural occurring CD4+CD25+ regulatory T cells does not inhibit the action of IL-2 [Text] / A.E. Pedersen, J.P. Lauritsen // *Scand J Immunol.* – 2009. – Vol.70, № 1. – P. 40-43.
22. Riise G.C. et al. Circulating cell adhesion molecules in bronchial lavage and serum in COPD patients with chronic bronchitis [Text] // *Eur. Respir. J.* – 1994. – Vol. 7, № 9. – P. 1673-1677.
23. Shirai T. et al. Correlation between peripheral blood T-cell profiles and clinical and inflammatory parameters in stable COPD [Text] // *Allergol Int.* – 2010. – Vol. 59. – P. 75–82.
24. Weitzenblum E., Chaouat A., Kessler R. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. - *Pneumonol Alergol Pol.* 2013;81(4):390-8.
25. Woodruff P.G. [et al.] Current concepts in targeting chronic obstructive pulmonary disease pharmacotherapy: making progress towards personalised management [Text] // *Lancet.* – 2015. – Vol. 385, № 9979. – P. 1789-1798.
26. Wright J. L., Levy R. D., Churg A. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease: current theories of pathogenesis and their implications for treatment. *Thorax* 2005; 60: 605–609.

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА НЕБНЫХ МИНДАЛИН КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ

^{1,2}Мани Ханс, к. мед. н.

³Скляр Н. И., к. мед. н., с. н. с.

¹Fellow of the Institute of Health Care Management (United Kingdom, London)

²ГУ «Институт отоларингологии им. проф. А. И. Коломийченко Национальной академии медицинских наук Украины» и Международная клиника НПО «Украина-Замбия»

³ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков, Украина

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30082018/6064

ARTICLE INFO

Received: 19 July 2018

Accepted: 26 August 2018

Published: 30 August 2018

KEYWORDS

chronic tonsillitis,
palatine tonsils,
microbiocenosis,
conservative therapy,
pinpoint laser blast.

ABSTRACT

A comparative characteristic of the qualitative and quantitative composition of the microbiocenosis of palatine tonsils in patients with chronic tonsillitis and in healthy individuals was established. Seeding density biotope of patients with chronic tonsillitis averaged $lg(6,2 \pm 0,4)$ CFU/g against average colonization by microorganisms of tonsils in healthy persons ($4,6 \pm 0,4$) CFU/g. Moreover, it was revealed that the use of high-energy semiconductor laser leads to consistent and pronounced positive effect on microbiological parameters that were studied. The stability of the results that was achieved was confirmed microbiologically in the dynamic monitoring of patients. In 49,9 % of patients that received conservative therapy, the degree of dysbiotic manifestations had worsened. The obtained indexes statistically did not differ from the microbial communities of the mucous membranes of healthy individuals that were managed in 63,3 % patients who underwent pinpoint laser blast on the tonsils.

Citation: Мани Ханс, Скляр Н. И. (2018) Costoyanie Mikrobiocenoza Nebnih Mindalin Kak Kriterii Effektivnosti Razlichnih Metodov Lecheniya Bolnih S Hronicheskim Tonzillitom. *World Science*. 8(36), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal_ws/30082018/6064

Copyright: © 2018 Мани Ханс, Скляр Н. И. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Вступление. Хронический тонзиллит (ХТ) в настоящее время остается глобальной медико-социальной проблемой. Согласно данным официальной статистики распространенность ХТ среди населения колеблется в широких пределах: у взрослых она составляет от 5 до 37%, у детей – от 15 до 63%. По данным Всемирной организации здравоохранения, более 100 соматических заболеваний иммунопатологического профиля с ведущим инфекционнозависимым токсико-аллергическим механизмом сопряжены с хроническим тонзиллитом [1, 2].

На основании полученных новых данных о патогенезе хронического тонзиллита совершенствуются уже существующие и предлагаются новые методы лечения этого заболевания. Расширение знаний о иммунофизиологии миндалин сместили акценты в тонзиллярной проблеме в сторону щадящего отношении к лимфоэпитеальным структурам рото- и носоглотки как особым образованием системы иммунитета - MALT-системы. Поэтому в последние десятилетия в практике отоларингологов для лечения больных с хроническим

тонзиллитом используется органосохраняющие методы, в частности с использованием высокоэнергетического лазера [3, 4]. Учитывая возрастающую аллергизацию населения, рост устойчивости микроорганизмов к антибиотикам и антимикотикам, увеличение количества пациентов со сложной соматической патологией, иммунодефицитными состояниями, применение малоинвазивных, щадящих технологий, минимизирующих использование химиопрепаратов, весьма актуально и перспективно.

Целью работы явилось определение эффективности различных способов лечения хронического тонзиллита путем изучения состояния микробиоценоза слизистых оболочек небных миндалин в динамике.

Материалы и методы исследования.

Для выполнения поставленной задачи обследовано 60 больных хроническим компенсированным тонзиллитом, которые были разделены на две группы в зависимости от метода лечения: I группа – 30 человек, получавших точечное лазерное воздействие на миндалины; II группа – 30 человек, получивших курс консервативной терапии.

Курс точечного лазерного воздействия на миндалины осуществлялся лазерным высокоэнергетическим полупроводниковым аппаратом «Лазермед-10-01», который применялся при длине волны 1,06 мкм и мощности 8 Вт. Лазерное воздействие на ткань небных миндалин осуществлялось вне их лакун с экспозицией 1-2 с. На каждую миндалину за 1 сеанс проводилось 2-3 воздействия. Курс лечения составлял 3 сеанса.

Курс консервативной терапии включал применение противомикробных химиотерапевтических и растительных препаратов в течение 10 дней.

Контрольную группу составили 17 практически здоровых лиц, которые не имели хронической патологии верхних дыхательных путей в анамнезе и не получали какую-либо медикаментозную терапию в течении месяца до обследования.

Микробиологические исследования материала со слизистых оболочек миндалин проводились в динамике до лечения, через 7 дней и через 1-2 месяца после окончания курса лечения. Материал со слизистых оболочек миндалин отбирали натошак с использованием транспортной системы со средой Стюарта (Meus s.r.l., Италия).

Микробиологические исследования, которые включали в себя определение качественного и количественного состава микробиоценоза обследуемого биотопа, проводили в соответствии с действующими нормативными документами по общепринятым методикам [5-7].

Для выделения микрофлоры использовали метод последовательных десятикратных разведений с количественным высевом материала на соответствующие для каждого вида микроорганизмов элективные и дифференциально-диагностические питательные среды. Посевы культивировали в течении 24-120 часов при 22-37 °С в аэробных, микроаэрофильных и анаэробных условиях в зависимости от группы микроорганизмов, которые исследовались. Микроаэрофильные и анаэробные условия культивирования создавали с помощью газогенерирующих пакетов Generator GENbox Microanaer и Generator GENbox Anaer (bioMérieux, Франция).

Идентификацию выделенных культур бактерий осуществляли по морфологическим, культуральным, биохимическим признакам в соответствии с «Определителем бактерий Берджи», идентификацию штаммов грибов – по «Определителю патогенных и условно-патогенных грибов». Результаты определения количества микроорганизмов (колониеобразующие единицы) выражали в десятичных логарифмах на грамм клинического материала – lg КОЕ/г.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Statistica 10. Отличия считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение.

Изучение микробного пейзажа на поверхности небных миндалин при хронической тонзиллярной патологии до начала терапии не выявило достоверных отличий видового и количественного состава микробиоценоза слизистых оболочек у больных двух групп. Плотность обсеменения биотопа у больных ХТ в I группе наблюдения в среднем составила lg (6,3±0,4) КОЕ/г, у больных II группы – lg (6,1±0,3) КОЕ/г. У здоровых лиц этот показатель составил (4,6±0,4) КОЕ/г ($p < 0,01$).

Установлено, что микробиоценозы слизистых оболочек миндалин у обследованных больных состояли, в основном, из многокомпонентных ассоциаций аэробной, факультативно-анаэробной и анаэробной микрофлоры. 2-3-х компонентные ассоциации в 2,3-3 раза реже выявлены у больных хроническим тонзиллитом, чем у практически здоровых лиц ($p < 0,05$). Не

установлено достоверных отличий между персистенцией ценозов, состоящих из 4-5 микроорганизмов, среди больных ХТ и лиц контрольной группы. В противовес микробиоценозы, включающие в себя 6 и более представителей, выявлены у 8,3 % обследованных с заболеванием и не обнаружены у здоровых лиц ($p < 0,05$).

Видовой состав микробиоценозов слизистых оболочек миндалин обследованных больных имел выраженные отличия от показателей здоровых лиц (таблица 1). У больных ХТ изучаемый биотоп активно колонизировали представители гноеродных кокков – β -гемолитические стрептококки выделены у 43,3 % лиц, плазмокоагулирующие стафилококки, в подавляющем большинстве *Staphylococcus aureus*, у 30 %. Представители энтерококков, которые в последнее время рассматриваются как этиологический фактор многих гнойно-воспалительных заболеваний, персистировали у больных ХТ в 2 раза чаще, чем у лиц контрольной группы. Плотность колонизации указанными грамположительными кокками превышала 10^6 КОЕ/г в отличие от лиц контрольной группы ($p < 0,05$).

Таблица 1. Характеристика микробиоценозов, персистирующих на слизистых оболочках миндалин больных ХТ и лиц контрольной группы

№ п/п	Представители родов и видов микроорганизмов	Группы обследованных			
		ХТ, n=60		КГ, n=17	
		частота выделения микроорганизмов (%)	плотность микробной колонизации lg КУО/г (M±m)	частота выделения микроорганизмов (%)	плотность микробной колонизации lg КУО/г (M±m)
1	<i>Streptococcus spp</i> с α -гемолитическими свойствами	80,0	7,8±0,3*	79,6	4,6±0,2
2	<i>Streptococcus spp</i> с β -гемолитическими свойствами	43,3*	6,7±0,4*	5,9	3,3
3	<i>Staphylococcus spp</i> коагулазонегативные	6,7	4,0±0,7	11,8	3,2±0,1
4	<i>Staphylococcus spp</i> коагулазоположительные	30,0*	6,5±0,4*	0	-
5	<i>Enterococcus spp</i>	48,3*	6,8±0,9*	23,5	3,4±0,4
6	<i>Stomatococcus spp</i>	10,0	4,2±0,3	0	-
7	<i>Aerococcus viridans</i>	6,7*	3,7±0,2	29,4	3,9±0,3
8	<i>Corynebacterium spp</i>	11,7	4,3±0,5	29,4	4,0±0,2
9	<i>Lactobacillus spp</i>	6,7*	3,5±0,5	41,2	3,6±0,2
10	<i>Haemophilus spp</i>	26,7	8,1±0,8*	17,6	3,9±0,2
11	<i>Neisseria spp</i>	65,0	8,3±0,6*	52,9	4,8±0,3
12	<i>Moraxella spp</i>	16,7	7,3±0,4	0	-
13	НФГОБ ¹	6,7	3,7±0,2	0	-
14	Enterobacteriaceae ²	8,3	3,3±0,2	0	-
15	<i>Peptostreptococcus spp</i>	13,3	3,5±0,5	23,5	3,5±0,5
16	<i>Veillonella spp</i>	10,0	3,8±0,2	17,6	3,5±0,5
17	<i>Bacteroides spp</i>	6,7	3,5±0,5	0	-
18	<i>Fusobacterium spp</i>	5,0	3,2±0,2	0	-
19	<i>Candida spp</i>	13,3	3,3±0,2	0	-
20	<i>Aspergillus spp</i>	1,7	3,5	0	-

Примечание: ¹ – НФГОБ – неферментирующие грамотрицательные бактерии родов *Acinetobacter*, *Pseudomonas*;

² – представители родов *Klebsiella*, *Enterobacter* и *E. coli*;

* – достоверная разница между показателями основной и контрольной группы ($p < 0,05$).

Кроме того, установлено расширение видового состава микробиоценозов слизистых оболочек миндалин при хронической патологии за счет представителей стоматококков, моракселл, неферментирующих грамотрицательных бактерий (*Acinetobacter spp*, *Pseudomonas spp*), энтеробактерий (представители родов *Klebsiella*, *Enterobacter*, и *E. coli*), грамотрицательных анаэробных бактерий (*Bacteroides spp*, *Fusobacterium spp*), а также дрожжевых и плесневых грибов. На этом фоне отмечено снижение частоты выделения представителей резидентной микрофлоры (аэрококки, коринебактерии, лактобактерии), присущей данному биотопу в норме.

Ранее нами были предложены критерии, позволяющие определить степени дисбиоза ротоглотки [8]. В соответствии с указанными критериями установлено, что до проведения лечения зубиотическое состояние микробиоценоза поверхностей небных миндалин не зарегистрировано ни у одного пациента, в противовес контрольной группе, где нормоценоз диагностирован у 88,2 % обследованных ($p < 0,001$). У 61,7±1,6 % больных состояние микроэкологии обследованного биотопа соответствовало критериям дисбиоза II степени (таблица 2).

Таблица 2. Комплексная характеристика состояния микробиоценоза слизистых оболочек миндалин больных ХТ и лиц контрольной группы

Группы обследованных лиц	Удельный вес (%) лиц, у которых выявлено			
	зубиоз	дисбиоз I степени	дисбиоз II степени	дисбиоз III степени
ХТ группа 1 (n=30)	0	36,7	60,0	3,3
ХТ группа 2 (n=30)	0	30,0	63,3	6,7
КГ (n=17)	88,2	11,8	0	0

Проведение всех видов лечебных мероприятий больным ХТ положительно отразилось на состоянии микробиоценоза изучаемого биотопа по сравнению с исходными данными. Однако достоверные отличия выявлены при сопоставлении различных схем лечения у больных. Так, точечное лазерное воздействие на миндалины в 2,8 раза чаще приводило к селективному противомикробному действию, чем консервативная терапия ($p < 0,01$). Это подтверждается достоверным снижением популяционного уровня *S. pyogenes*, *S. aureus*, некоторых видов энтеробактерий. Эффективность применения физического фактора в терапии компенсированного хронического тонзиллита более наглядно подтверждается результатами, полученными через месяц после лечения (рис. 1.). Удельный вес пациентов, у которых после лечения сохранились дисбиотическая картина 2-3 степени, при консервативной терапии составил 30,1 %, что в 2,3 раза больше, чем при использовании лазерного воздействия ($p < 0,05$).

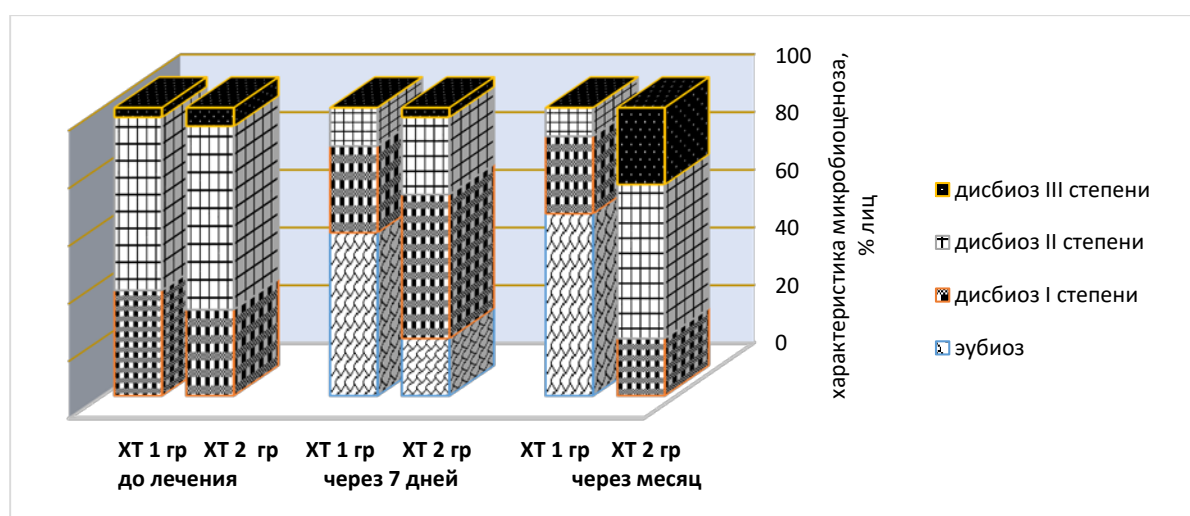


Рис. 1. Динамика изменения состояния микробиоценоза ротоглотки у больных хроническим тонзиллитом после проведенного лечения

На слизистых оболочках миндалин, которые были подвержены лазерному воздействию, не выявлена персистенция энтеробактерий, облигатных анаэробных бактерий. Напротив, частота выделения и плотность популяции представителей автохтонной микрофлоры (*S. mitis*, *S. oralis*, *S. salivarius*, *A. viridans*, *Corynebacterium spp*, *Lactobacillus spp*) возрастала в 2,6-4,3 раза ($p < 0,05$). У пациентов II группы, наоборот, в динамике наблюдения отмечено ухудшение микробиологической картины, которое проявилось изменением соотношения грамположительных и грамотрицательных аллохтонных бактерий в сторону увеличения плотности популяции последних (у 16,7 % лиц), а также повышением удельного веса изолятов дрожжеподобных грибов рода *Candida* (у 30,0 % индивидов). Эубиотическое состояние микробиоценоза у больных после противомикробного химиотерапевтического лечения не зарегистрировано ни у одного пациента, в противовес группе I, где нормоценоз диагностирован у 63,3 % обследованных ($p < 0,001$).

В патогенезе хронического тонзиллита нарушение микробиоты слизистых оболочек миндалин имеет ведущее значение, поскольку ротоглотка является экологической системой, в которой внешние факторы динамически взаимодействуют с внутренними, сохраняя при этом состояние равновесия. Индигенная микрофлора человека обладает рядом жизненно важных функций, основными из которых есть колонизационная резистентность, стимуляция наследственного и адаптивного иммунитета, детоксикации и др. Любой фактор стресса, влияющий на микрофлору, которая в норме формирует микробиоценоз определенного биотопа человека, может привести к утрате толерантности иммунной системы к микрофлоре и развитию иммунного ответа [9, 10]. Именно поэтому оценка эффективности различных способов лечения хронического тонзиллита должна проводиться с учетом состояния микробиоты слизистых оболочек ротоглотки.

В литературе достаточно информации о том, что лазеры комфортны для пациента и имеют ряд преимуществ по сравнению с традиционными методами лечения: безопасность, точность и быстрота, гемостаз, ограниченное применение анестетиков, химиопрепаратов, биостимуляция – всё это позволяет осуществлять безболезненное лечение и ускорять сроки выздоровления [4]. Результаты представленных исследований свидетельствуют об эффективности и целесообразности апробированной схемы лечения хронического тонзиллита с применением высокоэнергетического лазера прежде всего с микроэкологических позиций

Выводы.

Сопоставление количественных характеристик персистенции отдельных представителей ценозов (частота выделения, плотность микробной колонизации) показало существенное увеличение в указанном биотопе у больных хроническим тонзиллитом представителей аллохтонной микрофлоры: β -гемолитических стрептококков, плазмокоагулирующих стафилококков, неферментирующих грамотрицательных бактерий, энтеробактерий, грамотрицательных анаэробных бактерий, а также дрожжевых и плесневых грибов.

Проведение всех видов лечебных мероприятий больным ХТ положительно отразилось на состоянии микробиоценоза изучаемого биотопа по сравнению с исходными данными, но наибольший эффект в части селективного противомикробного воздействия установлен в схеме, включающей лазерное воздействие. Стабильность достигнутых результатов подтвердилась микробиологически в динамическом наблюдении за пациентами.

В группе больных, которым проведена традиционная консервативная терапия, через месяц вновь отмечено ухудшение микробиологической картины: у 49,9 % обследованных степень дисбиотических проявлений усугубилась.

ЛИТЕРАТУРА

1. Современные представления о токсико-аллергических проявлениях хронической тонзиллярной патологии, его этиологическая и патогенетическая роль в возникновении и течении общих заболеваний / В. Т. Пальчун, А. В. Гуров, А. В. Аксенова, О. В. Гусева // Вестн. оториноларингологии. – 2012. – № 2. – С. 3–5.
2. Хронический тонзиллит в практике оториноларинголога и кардиолога. / Д. Л. Ялымова, и др. // Кардиосомастика. – 2014. – № 3-4. – С.60-65.
3. Мани Ханс. Экспериментальное обоснование использования высокоэнергетического лазера при хроническом тонзиллите / Ханс Мани // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2014 – № 3. – С. 35–39.
4. Применение лазеров в оториноларингологии / Пальчун В. Т., Лапченко А. С., Кучеров А. Г. // Лечебное дело. – 2005. – №2. – С. 20-23.

5. Лабинская А. С., Блинкова А. П., Ещина А. С. Общая и санитарная микробиология с техникой микробиологических исследований. – М.: Медицина, 2004. – 576 с.
6. Лабораторна діагностика гнійно-запальних захворювань, обумовлених аспорогенними анаеробними мікроорганізмами. – Харків, 2000. – 35 с. – (Нормативний документ МОЗ України. Методичні рекомендації).
7. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: Приказ №535. – [Действителен от 1985-04-22]. М.: МЗ СССР, 1985. – 123 с. – (Нормативный документ МЗ СССР. Приказ).
8. Мани Ханс. Особенности противомикробных эффектов различных способов лечения больных хроническим декомпенсированным тонзиллитом / А. С. Журавлев, Ханс Мани, Е. В. Демина // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2014. – № 1 (62). – С. 99–104.
9. Бути чи не бути патогеном: мікробіоценоз верхніх дихальних шляхів, фізіологічне запалення та образрозпізнаючі рецептори / О. М. Камишний, О. В. Войтович, І. О. Топол, А. С. Деген // Анналі Мечниківського інституту. – 2011. – № 4. – С. 246-251. – www.imiamn.org.ua/journal.htm
10. Янковский Д. С. Место дисбиоза в патологии человека / Д. С. Янковский, Р. А. Моисеенко, Г. С. Дымент // Современная педиатрия. – 2010. – №1 (29). – С. 154-167.

THE INFLUENCE OF COPTISINE BISULFATE ON THE EVOLUTION OF ACUTE TOXIC HEPATITIS

Peredelcu Rodica, assistant

Gonciar Veaceslav, PhD, professor

Scutari Corina, scutari Corina, PhD, associate professor

Cazacu Vasile, PhD, associate professor

Republic of Moldova, Chisinau, Departement of Pharmacology and Clinical Pharmacy of SUMPh Nicolae Testemitanu

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30082018/6065

ARTICLE INFO

Received: 13 July 2018

Accepted: 21 August 2018

Published: 30 August 2018

KEYWORDS

coptisine bisulfate,
toxic hepatitis,
alanine aminotransferase,
aspartate aminotransferase,
cytolysis,
cholestasis,
liver.

ABSTRACT

In the experiments made on white rats was studied the influence of coptisine bisulfate, alkaloid extracted from *Chelidonium majus*, in the following doses: 10 mg/kg and 20 mg/kg on acute toxic hepatitis cause by carbon tetrachloride. It was established that the researched substance reduced hepatic cytolysis and cholestasis through reestablishment of the transaminases activity and lactate dehydrogenase, while lowering the alkaline phosphatase/alanine aminotransferase ratio and modulated the deflection of the metabolic parameters of acute toxic hepatitis. Coptisine bisulfate corrected the carbon tetrachloride caused hypoproteinemia when administered for 7 days and normalized the albumin level at 14th day of treatment of acute toxic hepatitis.

Citation: Peredelcu Rodica, Gonciar Veaceslav, Scutari Corina, Cazacu Vasile. (2018) The Influence of Coptisine Bisulfate on the Evolution of Acute Toxic Hepatitis. *World Science*. 8(36), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal_ws/30082018/6065

Copyright: © 2018 Peredelcu Rodica, Gonciar Veaceslav, Scutari Corina, Cazacu Vasile. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Introduction. Hepatoprotective activity of *Chelidonium majus* shows benefic influence on the liver functions due to isoquinoline derivatives with antioxidant, choleric, anti-inflammatory and immunomodulatory effects, one of them being coptisine [2, 5]. *Chelidonium majus* ethanolic extract proved the capacity of reducing the hepatotoxicity induced by carbon tetrachloride, through lowering the lipids cumulation, cellular necrosis growth and the lack of [6].

A certain amount of clinical studies that contain extracts from the patients with biliary tract and gallbladder disorders (gallstones, cholecystitis, cholangitis, postcholecystectomy syndrome, alcoholic toxic hepatitis) suggested a significant improvement of the clinical, instrumental and laboratory parameters (bilirubin, transaminases, complete blood count) [6].

Coptisine bisulfate, presented at the Medicine Scientific Centre, USMF "Nicolae Testemitanu" [1] was obtained from Celandine herbs.

Scientific literature analysis allow us to conclude that extract and alkaloids of *Chelidonium majus* manifests hepatoprotective activity through: decreasing the production of the reactive species of Oxygen; inhibition of the lipids peroxidation; glutathione synthesis rise and antioxidant enzyme activity; reduction of the inflammatory process due to decreasing of proinflammatory cytokines production; correction of lipidic metabolism disorders.

Due to the lack of coptisine bisulfate toxicity [3, 4], compared with berberin and other alkaloids of *Chelidonium majus* and considering the hepatoprotective effect, it was established the aim of experimental research of coptisine bisulfate on acute toxic hepatitis (ATH) shaped in white rats by administering carbon tetrachloride.

Results. Using coptisine bisulfate in the treatment of ATH, there were studied the influence of this alkaloid on the evolution of acute hepatic lesion when using 10 and 20 mg/kg strenghts for establishing a strengh- hepatoprotective effect dependency.

When shaping ATH using CCl₄ at the 7th day it was observed a growing of AlAT from 56,8±2,4 mmol/l to 190,6±8,2 mmol/l (P₁₋₂<0,05) and AsAT – from 140,2±5,0 mmol/l to 260,2±20,5 mmol/l (P<0,05). This growing of the transaminase level is still manifesting after 2 weeks after the hepatotoxic was administered (tab.1). In these condition were determined a reduction of Ritis coefficient from 2,46±0,21 to 1,36±0,25. Coptisine bisulfate administration in 10 mg/kg and 20 mg/kg strenghts for 7 and 14 days contributed to maintaining of AlAT and AsAT levels and Ritis coefficient, basically at the position of witness lot (tab. 1).

Tabel 1. Modification of transaminase level in serum in carbon tetrachloride induced HT and coptisine bisulfate 10 and 20 mg/kg usage

Animal groups	Nr.of animals	AlAT mmol/l	AsAT mmol/l	Ritis coefficient
1. Witness lot	10	56,8±2,4	140,2±5,0	2,46±0,21
2. CCl ₄ after 7 days	10	190,6±8,2 P ₁₋₂ <0,05	260,2±20,5 P ₁₋₂ <0,05	1,36±0,25 P ₁₋₂ <0,05
3. CCl ₄ + coptisine bisulfate 10 mg/kg 7 days	10	60,0±1,8 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ <0,05	153,1±7,3 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ <0,05	2,55±0,4 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ <0,05
4. CCl ₄ + coptisine bisulfate 20 mg/kg 7 days	10	65,4±4,9 P ₁₋₄ <0,05 P ₂₋₄ >0,05 P ₃₋₄ >0,05	153,2±8,6 P ₁₋₄ >0,05 P ₂₋₄ <0,05 P ₃₋₄ >0,05	2,34±0,18 P ₁₋₄ >0,05 P ₂₋₄ <0,05 P ₃₋₄ >0,05
5. CCl ₄ after 14 days	10	223,4±6,9 P ₁₋₅ <0,05	440,4±29,7 P ₁₋₅ <0,05	1,97±0,44 P ₁₋₅ <0,05
6. CCl ₄ + coptisine bisulfate 10 mg/kg 14 days	10	59,6±0,9 P ₁₋₆ >0,05 P ₅₋₆ <0,05	128,1±3,9 P ₁₋₆ >0,05 P ₅₋₆ <0,05	2,15±0,43 P ₁₋₆ >0,05 P ₅₋₆ >0,05
7. CCl ₄ + coptisine bisulfate 20 mg/kg 14 days	10	66,6±3,5 P ₁₋₇ >0,05 P ₅₋₇ <0,05 P ₆₋₇ >0,05	144,5±6,1 P ₁₋₇ >0,05 P ₅₋₇ <0,05 P ₆₋₇ >0,05	2,15±0,17 P ₁₋₇ >0,05 P ₅₋₇ >0,05 P ₆₋₇ >0,05

When injected CCl₄ at the 7th day it was determined a growth of alkaline phosphatase activity from 510,2±23,3 UI/l in the witness lot to 1063,7±57,5 UI/l (P<0,05). When using coptisine bisulfate in doses 10 mg/kg and 20 mg/kg for 7 days there was noticed a decreased level of alkaline phosphatase level comparing with the ATH lot, which was non significantly higher than the witness lot. When shaping the experimental hepatitis at 14th day it was noticed that alkaline phosphatase content was 784,4±62,7 UI/l compared to 510,2±23,3 UI/l (P<0,05) in the witness lot, but lower than CCl₄ lot at 7th day - 784,4±62,7 UI/l compared to 1063,7±57,5 UI/l (P<0,05). When coptisine bisulfate was administered in both doses there were no esential changes to the lot with CCl₄ after 14 days determined (tab. 2).

When ATH was shaped at the 7th day was determined a decreasing of the acidic phosphatase from 4,8±0,3 UI/l in the witness lot to 3,7±0,3 UI/l (P<0,05), which was maintained at the same level at 14th day as well. When coptisine bisulfate was administered for 7 days in the doses 10 mg/kg and 20 mg/kg it was established a significant reduction of the acidic phosphatase level in the witness lot, and in the experimental hepatitis one as well. When the alkaloid was used for 2 weeks in both strenghts the acidic phosphatase content increased from 3,7±0,3 UI/l in the lot with CCl₄ to 4,2±0,4 UI/l at the dose of 10 mg/kg and 4,1±0,3 UI/l at the dose of 20 mg/kg (P>0,05).

Tabel 2. The modification of alkaline phosphatase activity, acidic phosphatase and GGTP in serum in carbon tetrachloride induced HT and the coptisine bisulfate 10 and 20 mg/kg usage

Animal groups	Nr.of animals	Alkaline phosphatase (UI/l)	Acidic phosphatase (UI/l)	GGTP
1. The witness lot	7	510,2±23,3	4,8±0,3	3,7±0,4
2. CCl ₄ after 7 days	7	1063,7±57,5 P ₁₋₂ <0,05	3,7±0,3 P ₁₋₂ <0,05	3,6±0,3 P ₁₋₂ >0,05
3. CCl ₄ + coptisine bisulfate 10 mg/kg 7 days	7	862,3±49,7 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ <0,05	2,5±0,3 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05	4,3±0,7 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ >0,05
4. CCl ₄ + coptisine bisulfate 20 mg/kg 7 days	7	783,4±53,3 P ₁₋₄ >0,05 P ₂₋₄ <0,05 P ₃₋₄ >0,05	2,9±0,3 P ₁₋₄ <0,05 P ₂₋₄ >0,05 P ₃₋₄ >0,05	3,4±0,2 P ₁₋₄ >0,05 P ₂₋₄ >0,05 P ₃₋₄ >0,05
5. CCl ₄ after 14 days	7	784,4±62,7 P ₁₋₅ <0,05	3,7±0,3 P ₁₋₅ <0,05	6,7±0,7 P ₁₋₅ <0,05
6. CCl ₄ + coptisine bisulfate 10 mg/kg 14 days	7	790,5±47,7 P ₁₋₆ >0,05 P ₅₋₆ >0,05	4,2±0,4 P ₁₋₆ >0,05 P ₅₋₆ >0,05	4,1±0,4 P ₁₋₆ >0,05 P ₅₋₆ <0,05
7. CCl ₄ + coptisine bisulfate 20 mg/kg 14 days	7	711,9±53,2 P ₁₋₇ >0,05 P ₅₋₇ >0,05 P ₆₋₇ >0,05	4,1±0,3 P ₁₋₇ >0,05 P ₅₋₇ >0,05 P ₆₋₇ >0,05	4,2±0,5 P ₁₋₇ >0,05 P ₅₋₇ <0,05 P ₆₋₇ >0,05

In ATH, induced by CCl₄, activity of GGTP did not change significantly at the 7th day, but increased a lot at the 14th day (tab. 2). When coptisine bisulfate was administered in the dose of 10 mg/kg the level of the enzyme increased from 3,6±0,3 UI/l in the lot with CCl₄, to 4,3±0,7 UI/l (P>0,05), while the alkaloid in the dose of 20 mg/kg was decreasing nonsignificantly the content of GGTP (tab. 2). The usage of the alkaloid for 2 weeks contributed to diminishing of the GGTP level from 6,7±0,7 UI/l in the lot with experimental hepatitis, to 4,1±0,4 UI/l and 4,2±0,5 UI/l (P<0,05) in doses of 10 mg/kg and 20 mg/kg accordingly.

In the process of shaping the experimental hepatitis at the 7th day there was noticed a tendency of growing the bilirubin total level in rats from 40,1±2,6 mmol/l to 44,2±3,6 mmol/l (P>0,05), direct bilirubin from 23,0±1,4 mmol/l to 26,3±2,7 mmol/l (P>0,05) and indirect bilirubin from 17,1±1,3 mmol/l to 17,9±1,6 mmol/l (P>0,05). When coptisine bisulfate was administered in the doses of 10 mg/kg and 20 mg/kg for 7 days there were no main changes in the total bilirubin content and its fractions (tab. 3). After 14 days there were no significant diversion in total, direct and indirect bilirubin level in comparison with the witness lot, in animals with ATH. Coptisine bisulfate, used for 2 weeks, both strengths, did not influence the content of bilirubin and its fractions (tab. 3).

Tabel 3. The modification of the total, direct and indirect bilirubin level in serum in carbon tetrachloride induced HT and coptisine bisulfate 10 and 20 mg/kg usage

Animal groups	Nr. Of animals	Total bilirubin mmol/l	Direct bilirubin mmol/l	Indirect bilirubin
1	2	3	4	5
1. The witness lot	7	40,1±2,6	23,0±1,4	17,1±1,3
2. CCl ₄ after 7 days	7	44,2±3,6 P ₁₋₂ >0,05	26,3±2,7 P ₁₋₂ >0,05	17,9±1,6 P ₁₋₂ >0,05
3. CCl ₄ + coptisine bisulfate 10 mg/kg 7 days	7	42,3±3,4 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ >0,05	25,1±1,9 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ >0,05	17,2±1,9 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ >0,05
4. CCl ₄ + coptisine bisulfate 20 mg/kg 7 days	7	47,2±2,7 P ₁₋₄ >0,05 P ₂₋₄ >0,05 P ₃₋₄ >0,05	27,2±1,2 P ₁₋₄ P ₂₋₄ >0,05 P ₃₋₄ >0,05	20,0±1,7 P ₁₋₄ >0,05 P ₂₋₄ >0,05 P ₃₋₄ >0,05
5. CCl ₄ after 14 days	7	39,0±3,7 P ₁₋₅ >0,05	22,9±1,6 P ₁₋₅ >0,05	16,1±2,3 P ₁₋₅ >0,05

Continuation of table 3

1	2	3	4	5
6. CCl ₄ + coptisine bisulfate 10 mg/kg 14 days	7	40,6±2,2 P ₁₋₆ >0,05 P ₅₋₆ >0,05	23,1±1,3 P ₁₋₆ >0,05 P ₅₋₆ >0,05	17,5±1,0 P ₁₋₆ >0,05 P ₅₋₆ >0,05
7. CCl ₄ + coptisine bisulfate 20 mg/kg 14 days	7	38,7±2,6 P ₁₋₇ >0,05 P ₅₋₇ >0,05 P ₆₋₇ >0,05	21,9±1,1 P ₁₋₇ >0,05 P ₅₋₇ >0,05 P ₆₋₇ >0,05	16,8±1,9 P ₁₋₇ >0,05 P ₅₋₇ >0,05 P ₆₋₇ >0,05

When determining the LDH level at the 7th day after shaping ATH it was determined a growth of LDH from 386,2±12,8 UI/l in the witness lot to 1005,7±72,5 UI/l (P₁₋₂<0,05), following to grow until 1355,7±83,7 UI/l (P<0,05) in the 14th day. Whencoptisine bisulfate in strenghts of 10mg/kg and 20mg/kg was administered for 7 and 14 days, the LDH level was at the position of the animals in the witness lot (tab. 4).

When shaping ATH it was noticed a non esential fall of the glucose level in the 7th day and a non significant increase in the 14th day. Coptisine bisulfate, in 10 mg/kg and 20 mg/kg doses, nearly did not influence after 1 week and after 2 weeks as well, the changes of blood glucose induced by the hepatotoxic substance (tab. 4).

Tabel 4. The modification of LDH activity, glucose level and thymol reaction in carbon tetrachloride induced HT and coptisine bisulfate 10 and 20 mg/kg usage

Animal groups	Nr. Of animals	LDH UI/l	Glucose mmol/l	Thymol reaction
1. The witness lot	7	386,2±12,8	5,2±0,3	4,17±0,1
2. CCl ₄ after 7 days	7	1005,7±72,5 P ₁₋₂ <0,05	4,6±0,2 P ₁₋₂ >0,05	3,41±0,08 P ₁₋₂ <0,05
3. CCl ₄ + coptisine bisulfate 10 mg/kg 7 days	7	413,9±20,3 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ <0,05	4,7±0,2 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ >0,05	3,42±0,1 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ >0,05
4. CCl ₄ + coptisine bisulfate 20 mg/kg 7 days	7	375,2±21,6 P ₁₋₄ >0,05 P ₂₋₄ <0,05 P ₃₋₄ >0,05	4,6±0,2 P ₁₋₄ >0,05 P ₂₋₄ >0,05 P ₃₋₄ >0,05	3,43±0,08 P ₁₋₄ <0,05 P ₂₋₄ >0,05 P ₃₋₄ >0,05
5. CCl ₄ after 14 days	7	1355,7±83,7 P ₁₋₅ <0,05	5,6±0,1 P ₁₋₅ >0,05	4,19±0,12 P ₁₋₅ >0,05
6. CCl ₄ + coptisine bisulfate 10 mg/kg 14 days	7	392,9±16,6 P ₁₋₆ <0,05 P ₅₋₆ <0,05	5,7±0,3 P ₁₋₆ >0,05 P ₅₋₆ >0,05	4,37±0,11 P ₁₋₆ >0,05 P ₅₋₆ >0,05
7. CCl ₄ + coptisine bisulfate 20 mg/kg 14 days	7	386,6±19,9 P ₁₋₇ <0,05 P ₅₋₇ <0,05 P ₆₋₇ >0,05	5,7±0,3 P ₁₋₇ >0,05 P ₅₋₇ >0,05 P ₆₋₇ >0,05	4,22±0,12 P ₁₋₇ >0,05 P ₅₋₇ >0,05 P ₆₋₇ >0,05

Carbon tetrachloride did not influence the cholesterol total level in the 7th day, but determined a increase of it in the 14th day from 5,09±0,04 mmol/l in the witness lot to 5,28±0,05 mmol/l (P<0,05). Coptisine bisulfate (10 mg/kg and 20 mg/kg), administered for 7 and 14 days determined a decrease of the total cholesterol content (tab. 5).

In the experimental hepatitis were not ascertained esential changes of the total protein level, both in 7th and 14th day (tab. 5). In the same time the hepatotoxic determined a decrease of the albumin content from 5,28±0,05 g/l in the witness lot to 30,6±0,8 g/l (P<0,05). Coptisine bisulfate in doses of 10 mg/kg and 20 mg/kg, when administered for 7 days, corrected the CCl₄ induced hypoproteinemia. The albumin level in the 14th day in animals with ATH and the ones treated with coptisine bisulfate was at the level of the witness lot (tab. 5).

Tabel 5. The modification of the cholesterol level, total proteins and albumin in serum in carbon tetrachloride induced HT and coptisine bisulfate 10 and 20 mg/kg usage

Animal groups	Nr. Of animals	Total cholesterol mmol/l	Total protein g/l	Albumin
1. The witness lot	7	5,09±0,04	58,3±0,5	35,5±0,8
2. CCl ₄ after 7 days	7	5,03±0,07 P ₁₋₂ >0,05	58,3±0,6 P ₁₋₂ >0,05	30,6±0,8 P ₁₋₂ <0,05
3. CCl ₄ + coptisine bisulfate 10 mg/kg 7 days	7	4,97±0,07 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ >0,05	60,3±0,8 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ >0,05	34,3±0,4 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ <0,05
4. CCl ₄ + coptisine bisulfate 20 mg/kg 7 days	7	4,98±0,02 P ₁₋₄ >0,05 P ₂₋₄ >0,05 P ₃₋₄ >0,05	58,5±0,9 P ₁₋₄ >0,05 P ₂₋₄ >0,05 P ₃₋₄ >0,05	33,2±0,6 P ₁₋₄ <0,05 P ₂₋₄ <0,05 P ₃₋₄ >0,05
5. CCl ₄ after 14 days	7	5,28±0,05 P ₁₋₅ <0,05	59,2±0,7 P ₁₋₅ >0,05	35,1±0,3 P ₁₋₅ >0,05
6. CCl ₄ + coptisine bisulfate 10 mg/kg 14 days	7	5,06±0,03 P ₁₋₆ >0,05 P ₅₋₆ <0,05	60,3±1,4 P ₁₋₆ >0,05 P ₅₋₆ >0,05	34,3±1,3 P ₁₋₆ >0,05 P ₅₋₆ >0,05
7. CCl ₄ + coptisine bisulfate 20 mg/kg 14 days	7	5,18±0,11 P ₁₋₇ >0,05 P ₅₋₇ >0,05 P ₆₋₇ >0,05	58,9±0,6 P ₁₋₇ >0,05 P ₅₋₇ >0,05 P ₆₋₇ >0,05	35,1±0,7 P ₁₋₇ >0,05 P ₅₋₇ >0,05 P ₆₋₇ >0,05

According to the obtained results, coptisine bisulfate, one of *Chelidonium majus* alkaloids is a component that lacks in systemic toxicity, owns hepatoprotective properties through re-establishing the transaminases activity, reducing the Ritis coefficient and normalizing the cholestasis in acute toxic hepatitis induced by carbon tetrachloride. This fact indicates its contribution to pharmacological effects of celandine extracts and the possibility of using of this product in the complex treatment of toxic hepatitis.

Conclusions.

1. Coptisine bisulfate, in doses of 10 mg/kg and 20 mg/kg, in a dose dependent way, annihilated the cytolysis syndrome by reestablishing the transaminases activity, especially ALAT, and the obvious decrease of the Ritis ratio.

2. It was established the reduction of cholestasis under the influence of coptisine bisulfate by non essential growth of alkaline phosphatase activity and of total, direct and indirect bilirubin level, (decrease of FA/ALAT ratio) and modulated the metabolic parameters deflection of acute toxic hepatitis.

3. When administered for 7 and 14 days, coptisine bisulfate in strenghts of 10 mg/kg and 20 mg/kg, normalises the LDH content at the level or witness lot animals, but the blood glucose level induced by the hepatotoxic substance was not influenced.

4. Coptisine bisulfate corrected the hypoproteinemia caused by CCl₄, when administered for 7 days and normalised the albumin level in the 14th day of treatment of the ATH animals.

REFERENCES

- Casian I., Casian A. "Izolarea coptizinei din herba de rostopască (*Chelidonium majus* L.)". Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe Seria OȘ Nr. 3195 din 08.09.2011.
- Maji A.L., Pratin B. *Chelidonium majus* L. (Greater celandine) – A Review on its Phuytochemical and therapeutic Proprieties. International journal of Herbal medicine. 2015; 3(1): 10-27.
- Peredelcu R.A. Acute toxicity of coptisine. In: IX Ukrainian International Scientific Conference: Current Aspects of Clinical Pharmacology According to Evidence-based Medicine Achievements.- 16-17 November, 2017.- Vinnytsia, Hilan-LTD: BHMU, 2017, c. 83-90. ISBN 978-966-924-657-8
- Peredelcu, R.A., Gonciar V.I., Scutari C.D. Acute toxicity research of coptizine. In: New achievements of world science. Proceedings of VII International scientific conference "New achievements of world science". Jun 22, 2017, Morrisville, Lulu Press., 2017, p. 90. ISBN 978-1-387-08722-8.
- Ye X.et al. Hepatoprotective effects of *Coptidis rhizoma* aqueous extract on carbon tetrachloride-induced acute liver hepatotoxicity in rats. J Ethnopharmacol. 2009 Jul 6;124(1):130-6.
- Zielińska S.et al. Greater Celandine's Ups and Downs—21 Centuries of Medicinal Uses of *Chelidonium majus* From the Viewpoint of Today's Pharmacology. Front Pharmacol. 2018; 9: 299.

VETERINARY SCIENCE AND PHARMACY

**ЭЙМЕРИОЗНО-СТРОНГИЛЯТОЗНАЯ ИНВАЗИЯ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА КРУПНОГО
РОГАТОГО СКОТА В ПАВЛОДАРСКОЙ ОБЛАСТИ**

¹Касымбекова Л. Н., к.вет.наук, старший научный сотрудник

¹Бексултанов Г. Н., заведующий филиала «Павлодарская НИВС

Дюсенов С. М., к.вет.наук, заведующий филиала «Карагандинская НИВС»

Акжунусова И. К., научный сотрудник, магистр биологических наук

¹Республика Казахстан, г. Павлодар ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», Павлодарская НИВС

²Республика Казахстан, г. Караганда, ТОО «Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт», Карагандинская НИВС

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30082018/6066

ARTICLE INFO

Received: 22 July 2018

Accepted: 27 August 2018

Published: 30 August 2018

KEYWORDS

eimeria,
bunostom,
cattle,
prevention,
Pavlodar region,
cooperia,
ostertagia,
trichostongylos,
ezophagostomosis.

ABSTRACT

In this paper we investigate the epizootic situation of the spread of eimeria-strongilatos invasion among cattle in the Pavlodar region of the Republic of Kazakhstan. The study was done on cattle in all 13 administrative districts of the Pavlodar Region, the obtained results being summarized in 3 tables in the text. Finally we provide a description of species composition of helminthes in the gastrointestinal tract of cattle.

Citation: Касымбекова Л. Н., Бексултанов Г. Н., Дюсенов С. М., Акжунусова И. К. (2018) Eimeriozno-Strongilyatoznaya Invaziya Jeludochno_Kishechnogo Trakta Krupnogo Rogatogo Skota v Pavlodarskoj Oblasti. *World Science*. 8(36), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal_ws/30082018/6066

Copyright: © 2018 Касымбекова Л. Н., Бексултанов Г. Н., Дюсенов С. М., Акжунусова И. К. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Введение. Инвазионное заболевание – это процесс взаимодействия между возбудителем и хозяином, проявляющийся специфическими и неспецифическими реакциями со стороны хозяина. Даже самые малые дозы яиц и личинок гельминтов в организме хозяина могут вызвать значительные физиологические сдвиги (анемия, понос, снижение иммунитета, вторичные инфекции и т.д.) Как результатом попадания в организм животного гельминтозов является экономический и социальный ущерб. Это потеря живой массы, снижение количества и ухудшение качества мясной, молочной продукции. Попав в организм животного, гельминты оказывают механическое, сенсibiliзирующее, токсическое, нейрогенное воздействие на организм хозяина. Все эти воздействия приводят к снижению устойчивости организма животных к бактериям, вирусам. Денежные средства, затрачиваемые на содержание животных, увеличиваются ввиду расходов на лечение, покупки дополнительного инвентаря, услуг специалиста.

Впервые изучение гельминтофауны у крупного рогатого скота в Казахстане было начато К. И. Скрябиным (1905–1911 гг), затем продолжили изучение Н. В. Баданин (1933–1969 гг.), Н. В. Гулецкая (1940) и коллективы сотрудников под руководством С. Н. Боева (1933–1969 гг.) и Р. С. Шульца (1954–1969). У крупного рогатого скота в основном регистрируется ассоциативная инвазия. Регистрируется ассоциативная инвазия у животных всех возрастов, но тяжело течение переносит молодняк (животные от 2–4 месяца).

Гельминтозы желудочно-кишечного тракта у крупного рогатого скота дифференцируются на:

Эзофагостомоз. Возбудитель – *Oesophagostomum radiatum*. Паразиты локализуются в толстом отделе кишечника, личиночная стадия в кишечнике образует узелки. Преимагинальный срок развития от 45 дней до 10 месяцев (М.А. Петрухин, 2003). Заболевание диагностируется по инвазионным личинкам во все сезоны года. Экстенсивность инвазии достигает до 89,5%.

Буностомоз. Возбудитель – *Bunostomum phlebotum*. Гельминты локализуются в двенадцатиперстной кишке, преимагинальный срок развития 53-93 дня. Восприимчивы в основном животные до 3 лет. Среди коров инвазия распространена только у молодых животных. В некоторых хозяйствах молодняк крупного рогатого скота заражен до 80%, стойло-выгульное выращивание телят полностью не предохраняет от инвазии.

Остертагиоз. Возбудитель – *Ostertagia ostertagi*, паразитирует в сычуге, иногда в тонком кишечнике, образуя узелки. Срок развития остертагий до половозрелой стадии 25-258 дней (А. С. Бессонов, 1958). В Приамурье крупный рогатый скот инвазирован повсеместно, зараженность достигает 100%.

Трихостронгилез. Возбудитель – *Trichostrongylus axei*, паразитирует в тонком отделе кишечника, реже в сычуге, до половозрелой стадии развиваются за 19–30 дней. Зараженность крупного рогатого скота в некоторых хозяйствах достигает 72%.

Коопериоз. Возбудитель – *Cooperia punctata*, паразитирует в тонком кишечнике, сычуге и поджелудочной железе. Преимагинальный срок развития 17-22 дня. Скот инвазирован до 74%.

Эймериоз крупного рогатого скота – протозойное заболевание, широко распространено на территории Казахстана, СНГ. Источник инвазии – больные животные или эймерионосители. Протекает эймериоз остро, подостро, хронически. Острая форма отмечается в основном у молодняка, проявляется повышением температуры, угнетением, жидкими испражнениями со слизью и прожилками крови. При подостром течении регистрируется анемия слизистых оболочек, конъюнктивиты, поносы, испражнения со слизью, пленками фибрина, пузырьками газа, прожилками крови. Хроническая форма чаще всего регистрируется у животных старшего возраста, именно они являются эймерионосителями.

Результаты исследований. Копрологические исследования фекалий на зараженность ооцистами эймерий проводились по методу Дарлинга. Метод основан на процессах осаждения и флотации. Исследуемые фекалии смешивались с водой и центрифугировались, затем осадок смешивали с жидкостью Дарлинга, снова центрифугировали, с поверхности металлической петлей снимали пленку на предметное стекло, накрыв покровным стеклом, исследовали при малом увеличении. Определении ЭИ и ИИ стронгилятоза у крупного рогатого скота проводились по методу Бермана, Исследование живых личинок – путем выращивания в термостате. Пробы фекалий ставились в термостат, увлажнялись теплой водой в течение 2 недель. Затем пробы, завернутые в кусочки марли, помещались в аппарат Бермана, заполнялись теплой водой на 2-3 часа. Затем осадок после встряхивания разливали на предметные стекла и изучали под микроскопом при малом увеличении. Вышеперечисленными методами была определена экстенсивность и интенсивность инвазии ооцистами эймерий и стронгилятами у крупного рогатого скота по возрастным группам. Получены следующие результаты (Таблица 1,2,3).

Таблица 1 – Степень зараженности эймериозно-стронгилятозной инвазией от 6 месяцев до 1 года

Время года	Эймерии, ооцисты (в одном поле зрения)		Стронгиляты, личинки (в одном поле зрения)		
	ЭИ%	ИИ	Вид	ЭИ%	ИИ
1	2	3	4	5	6
Весна	60	1-2	Эзофагостомоз	20	1-2
			Буностомоз	15	1-2
			Остертагиоз	10	1-2
			Трихостронгилез	25	1-2
			Коопериоз	8	1-2

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6
Лето	90	1-59	Эзофагостомоз	50	1-4
			Буностомоз	45	1-4
			Остертагиоз	40	1-4
			Трихостронгилез	50	1-2
			Коопериоз	30	1-2
Осень	80	1-30	Эзофагостомоз	40	1-3
			Буностомоз	35	1-3
			Остертагиоз	40	1-3
			Трихостронгилез	30	1-3
			Коопериоз	20	1-3
Зима	30	1-2	Эзофагостомоз	10	1-2
			Буностомоз	8	1-2
			Остертагиоз	5	1-2
			Трихостронгилез	10	1-2
			Коопериоз	6	1-2

Таблица 2 – Степень зараженности эймериозно-стронгилятозной инвазией от 1 года до 3 лет

Время года	Эймерии, ооцисты (в одном поле зрения)		Стронгиляты, личинки (в одном поле зрения)		
	ЭИ%	ИИ	Вид	ЭИ%	ИИ
Весна	40	1-2	Эзофагостомоз	20	1-2
			Буностомоз	15	1-2
			Остертагиоз	20	1-2
			Трихостронгилез	10	1-2
			Коопериоз	17	1-2
Лето	80	1-30	Эзофагостомоз	30	1-4
			Буностомоз	25	1-4
			Остертагиоз	20	1-4
			Трихостронгилез	27	1-4
			Коопериоз	25	1-4
Осень	70	1-10	Эзофагостомоз	20	1-2
			Буностомоз	15	1-2
			Остертагиоз	17	1-2
			Трихостронгилез	10	1-2
			Коопериоз	20	1-2
Зима	20	1-2	Эзофагостомоз	10	1-2
			Буностомоз	8	1-2
			Остертагиоз	5	1-2
			Трихостронгилез	10	1-2
			Коопериоз	7	1-2

Таблица 3 – Степень зараженности эймериозно-стронгилятозной инвазией от 3 лет и старше

Время года	Эймерии, ооцисты (в одном поле зрения)		Стронгиляты, личинки (в одном поле зрения)		
	ЭИ%	ИИ	Вид	ЭИ%	ИИ
1	2	3	4	5	6
Весна	50	1-6	Эзофагостомоз	10	1-2
			Буностомоз	8	1-2
			Остертагиоз	10	1-2
			Трихостронгилез	5	1-2
			Коопериоз	3	1-2

Продолжение таблицы 3

1	2	3	4	5	6
Лето	70	1-10	Эзофагостомоз	30	1-4
			Буностомоз	25	1-4
			Остертагиоз	20	1-4
			Трихостронгилез	23	1-4
			Коопериоз	27	1-4
Осень	60	1-8	Эзофагостомоз	10	1-3
			Буностомоз	7	1-3
			Остертагиоз	5	1-3
			Трихостронгилез	7	1-3
			Коопериоз	10	1-3
Зима	10	1-2	Эзофагостомоз	10	1
			Буностомоз	8	1
			Остертагиоз	7	1
			Трихостронгилез	5	1
			Коопериоз	10	1

Видовой состав желудочно-кишечных стронгилят у крупного рогатого скота был исследован после убоя животных.

У убитого крупного рогатого скота полным вскрытием исследованы 30 и порциональным вскрытием 80 сычугов, 40 книжек и 28 всех отделов кишечника.

Обнаружены следующие стронгиляты:

- 1 *Oesophagostomum radiatum* (Rudolphi, 1803) Railliet, 1898;
- 2 *Bunostomum phlebotomum* (Railliet, 1900) Railliet, 1902;
- 3 *Ostertagia ostertagi* (Stiles, 1892) Ransom, 1907;
- 4 *Trichostrongylus axei* (Cobbold, 1879) Railliet et Henry, 1909;
- 5 *Cooperia punctata* (Linstow, in Schnyler, 1906) Ransom, 1907.

Инвазионные личинки желудочно-кишечных стронгилят имеют характерные признаки.

1. Личинки кооперии – 16 кишечных клеток, довольно крупные, длина 0,83 – 0,99 мм, хвостовой конец чехлика относительно длинный.

2. Личинки трихостронгил – 16 кишечных клеток, хвостовой конец находящейся в чехлике личинки короткий и оканчивается шипиком.

3. Личинки остертагии – длина 0,8 – 0,95 мм, 16 кишечных клеток, хвостовой конец чехлика короткий.

4. Личинки эзофагостом – длина 0,75 – 0,9 мм, 20 кишечных клеток, хвостовой конец чехлика длинный, нитевидный 1/3 части всей длины личинки.

5. Личинки буностом – мелкие длина 0,52–0,63 мм, кишечник не дифференцирован на отдельные клетки. Задняя часть пищевода имеет незначительное утолщение.

Из 143 обследованных голов скота 10 (6,9%) были свободные от стронгилят, 23 (16,0 %) заражены одним видом гельминтов, 42 (29,4 %) – двумя, 33 (23,07 %) – тремя, 41 (28,7 %) – четырьмя, 18 (12,6 %) – пятью, и 14 (9,8%) – шестью видами стронгилят.

Таким образом, эймериозно-стронгилятозная инвазия у крупного рогатого скота отмечается у всех возрастных групп, с различной степенью ЭИ% и ИИ. Степень ЭИ% и ИИ колеблется в зависимости от времени года. При исследовании видового состава гельминтов желудочно-кишечного тракта крупного рогатого скота выявлено 5 видов возбудителей эймериозно-стронгилятозной инвазии.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Асадов, С. М. Гельминтофауна жвачных животных СССР и ее эколого-географический анализ / С. М. Асадов // Баку, 1960, с. 512.
- 2 Алексеев, К. С. К методике микрогельминтологических исследований по Фюллеборну / К. С. Алексеев // Лабораторная практика. – 1931. – № 7. – С. 18-19.
- 3 Бакулов, И. А. География болезней животных зарубежных стран / И. А. Бакулов, М. Г. Таршис // М. Колос. – 1971. – С.200

CHEMISTRY

CONTINUOUS METHOD FOR OBTAINING OF NOVOLAC OLIGOMER AND MIXED COPOLYMER IN MELT

¹Zaza Molodinashvil, doctor of chemistry

²Nikoloz Zazashvili, academic doctor

³Michaeli Tchichakua, academic doctor

⁴Marina Chikaidze, academic doctor

⁵Dali Razmadze master degree

Georgia, Tbilisi,

¹Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Petre Melikishvili Institute of Physical and Organic Chemistry, Laboratory of petrochemistry and LTD "Biotecsi": Senior Research fellow, Expert in thermoplastic materials, technologies;

²LTD "Biotecsi" end Bio-rational Technological Research Center (BrTRC), Leading Researcher;

³LTD "Biotecsi" and LTD "Biochemsynthesis", Leading Researcher;

⁴LTD "Biotecsi" end Bio-rational Technological Research Center (BrTRC), Leading Researcher;

⁵Bio-rational Technological Research Center (BrTRC), Head of the Testing Laboratory.

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30082018/6067

ARTICLE INFO

Received: 27 July 2018

Accepted: 15 August 2018

Published: 30 August 2018

KEYWORDS

novolac,
oligomer,
copolymers,
polycondensation,
phenol,
card-type bisphenols,
paraform.

ABSTRACT

A new continuous method for production of novolac-type oligomers by interaction of phenol with paraform in the melt in the presence of acid catalyst was developed. To establish the optimal conditions of the reaction, some kinetic regularities of the process were investigated. It is shown that the reaction is of the second order. The optimal conditions for formation of the oligomer are the following: temperature – 100-120°C; duration of the reaction – 10 min; phenolic component: formaldehyde molar ratio – 1.15:10; amount of the catalyst – 1% in relation to the phenolic component. Also, to enhance the heat resistance of the polymers, complex polymers with statistical arrangement of monomers in the macromolecule were synthesized by simultaneous condensation of phenol and card-type bisphenols in the melt. The softening temperature of co-oligomers was increased from 70 °C to 90-180 °C.

Citation: Zaza Molodinashvil, Nikoloz Zazashvili, Michaeli Tchichakua, Marina Chikaidze, Dali Razmadze. (2018) Continuous Method for Obtaining of Novolac Oligomer and Mixed Copolymer in Melt. *World Science*. 8(36), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal_ws/30082018/6067

Copyright: © 2018 Zaza Molodinashvil, Nikoloz Zazashvili, Michaeli Tchichakua, Marina Chikaidze, Dali Razmadze. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Introduction. Since the beginning of the XX century, phenolic resins belonging to the class of thermoreactive polymers have found wide application in almost all fields of national economy due to their valuable properties. They were produced synthetically by polycondensation reaction of phenol with formaldehyde. Cresols, xylenols, multiatomic phenols, alkylphenols, multinuclear compounds, for example bisphenols and others were used as phenolic raw materials alongside with phenol [1-5].

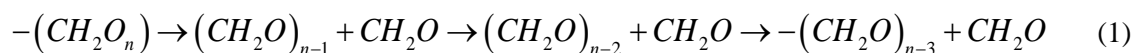
Availability of raw materials base, simplicity of production technology and relatively low cost of formaldehyde polymers together with their high exploitation properties determine their wide usage in production of materials that have ability to work in extreme (high temperature and specific load) conditions [6-10].

Phenol-formaldehyde polymers are widely used in the form of polymeric compositions in which the main role is played by excipients. The excipients give a possibility to obtain plastics with wide range of properties. At the same time this is a way to decrease the polymer proportion in the polymeric composition significantly and to reduce the price of polymeric materials [11-12].

Even in conditions of steady development of production of foam plastics (one of the oldest polymeric materials) have not lost their significance and it is possible that they will be developed in future and their production will be increased. It is known that strong stimulus to increase their production was given by a shortage of natural raw materials as well as the necessity to replace natural materials by their synthetic analogues [13-15].

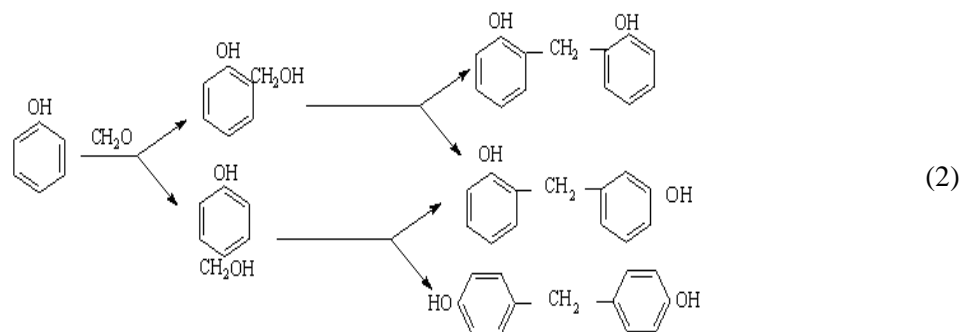
Experimental Section. Novolac is usually produced by the reaction between phenol and formaldehyde in water solution, in an acid medium. This process is periodical. Hence it was of interest to develop a continuous method of production of novolac, because, in this case, we could use novolac immediately, without performing additional procedures. Besides, we would eliminate the necessity in processing of rinsing water, containing phenol and formaldehyde that did not enter into the reaction, and polluting the environment. Processing of rinsing water for removal of phenol, formaldehyde and the acid from it is a serious problem at all operating plants. Another serious problem is removal of water from obtained novolac, its drying, which is associated with power costs as well [16].

A continuous method for obtaining of novolac by interaction of phenol and formaldehyde in melt is developed. For the purpose of development of the continuous method a paraform was used instead of water solution of formaldehyde. Reaction was carried out in melt, by heating of paraform and phenol in the presence of acid, catalyst (Fig.1). Molar ratio of phenol and formaldehyde was 1,15:1. As a catalyst was used hydrochloric acid (against 1% of phenol). Under heating paraform undergoes depolymerization, and the obtained formaldehyde immediately reacts with phenol. The reaction of dipolymerization of paraform can be presented by the following scheme:



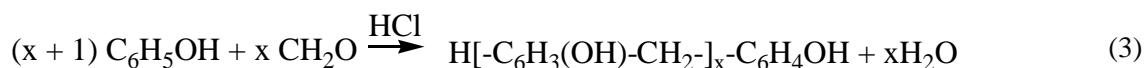
and so on.

When the obtained formaldehyde reacts with phenol sequential and parallel reactions of addition and condensation take place [17]. By condensation of formaldehyde with phenol in acid area phenolalcohols are formed, and after reaction with phenol they are transformed in dioxyphenylmethane (Fig.2). The reaction is carried out according to the following scheme:



The obtained dioxyphenylmethane reacts with formaldehyde or phenolalcohols. Oligomer is obtained, in which the phenolic rings are connected with each other with methylene bridges. Further growth of chain happens as a result of addition and condensation reactions. However, the rate of the condensation reaction is much greater than that of the addition reaction and as a result the obtained oligomer does not contain methylol groups which is confirmed by IR spectral analysis [18-19].

In general, the process of condensation in acidic area can be represented by the following scheme (Fig.3):



where $x = 4 - 8$

As there was no information in literature about the character of the course of the reaction between phenol and paraform in the melt, and as well to establish optimal conditions of the synthesis of the novolac-type oligomer in the melt, we studied some kinetic regularities of oligomer formation [20].

Results and Discussion. For production of the novolac oligomer, the reaction in the melt proceeded over the temperature range from 40 to 120 °C. The phenol:formaldehyde molar ratio was 1.15:1.0. Hydrochloric acid was used as a catalyst (1% of the phenolic component).

The course of the reaction was controlled by changes in the amount of formaldehyde in the reaction mixture. Changes in the amount of formaldehyde in the reaction area with interaction with phenol at different temperature are presented in Table I. When the temperature increased from 40 to 120 °C, after 10 seconds the amount of free formaldehyde in the reaction area decreased as follows: 95.40>92.76>84.05>76.30>70.23; after 1 min: 75.85>58.99>45.00>34.27>28.38; after 10 min: 55.85>27.70> >21.24>15.45>11,69. When the process was prolonged at 40°C, after 10 s, 1 min and 10 min, the amount of formaldehyde decreased as follows: 95.40>75.85>55.85; at 60°C: 92.76>58.99>27,70; at 80°C: 84.05>45.00>21.24; at 100°C: 76.30>34.27>15.45; at 120°C: 70.23> >28.38>11,69%:

Table 1. Changes in the order of formaldehyde transformation with the reaction between phenol and paraform in the melt with the reaction proceeding over the temperature range from 40 to 120 °C*

Duration of the reaction, s	Amount of formaldehyde that did not enter into the reaction, %				
	40°C	60°C	80°C	100°C	120°C
10	95.40	92.76	84.05	76.30	70.23
20	90.55	81.35	70.96	61.41	54.22
30	86.30	74.16	62.14	51.30	44.11
45	80.90	66.30	53.32	41.02	34.56
60	75.85	58.99	45.00	34.27	28.38
90	67.98	48.88	35.17	25.85	20.79
120	61.24	41.80	29.39	20.79	16.41
240	57.31	35.51	26.07	18.54	16.13
600	55.85	27.70	21.24	15.45	11.69

* Molar ratio phenol:formaldehyde is 1.15:1.0

The order of polymerization of the novolac oligomer formed in the melt is 7-8. As is seen, the amount of formaldehyde that did not enter into the reaction decreases with the increasing duration of the process, though the intensity of decreasing is higher at the initial stage. For instance, when the reaction proceeded at 40 °C, after 10 s the amount of formaldehyde that did not enter into the reaction was 95.40%, after 1 min – 75.85%; after 2 min – 61.24%; after 10 min – 55.85%. At 60°C the amount of free formaldehyde decreased as follows: 92.7>58.99>41.80>27.70, respectively; at 80°C – 84.05>45.00>29.39>21.24, respectively; at 100°C – 76.30>34.27>20.79>15,45, respectively; at 120°C – 70.23>28.38>16.41>11,69%, respectively.

The IR spectroscopic analyses showed that, at the first stage of the reaction phenolic alcohols were formed, and then they transformed into dioxidiphenylmethane and oligomers.

To control the reaction, we took samples in certain intervals and measured the amount of formaldehyde that did not enter into the reaction.

Kinetic curves of the reaction of phenol with formaldehyde at different temperature are shown on Figure (1):

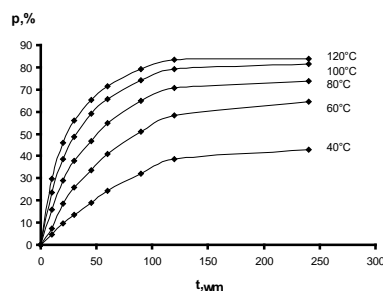


Fig. 1. Kinetic curves of the reaction of phenol with formaldehyde in the presence of a catalyst* at different temperature.

P – transformation order; t – duration of the reaction; *catalyst – 1% HCl in relation to phenol.

The investigation showed that in the temperature range from 40 to 120 °C, the rate constants of the reaction retain their values calculated by the second-order equation. These data are given in Table II:

Table 2. Some kinetic parameters of the reaction of phenol with formaldehyde over the temperature range from 40 to 120 °C; molar ratio phenol:formaldehyde is 1.15:1.0

Duration of the reaction, s	Reaction rate constant K, 10 ⁻³ l·mol ⁻¹ ·s ⁻¹				
	40°C	60°C	80°C	100°C	120°C
10	0.27	0.43	0.94	1.74	2.38
20	0.29	0.65	1.14	1.76	2.37
30	0.29	0.65	1.14	1.77	2.37
45	0.29	0.65	1.09	1.79	2.36
60	0.29	0.65	1.14	1.79	2.36
90	0.29	0.65	1.15	1.79	2.37
120	0.29	0.65	1.12	1.78	2.38
240	0.17	0.42	0.66	1.02	1.16
600	0.07	0.24	0.34	0.51	0.70
1800	-	0.15	0.18	0.20	0.43

Activation energy E=11.4 kcal/mol

Probability factor, A=1.064 l/mol·s

The linear dependence of the logarithm of the reaction on the reversed absolute temperature and that of 1/a-x on the reaction duration also point to the second order of the reaction. The activation energy of the reaction was equal to 11.4 kcal/mol (Figs. 2 and 3):

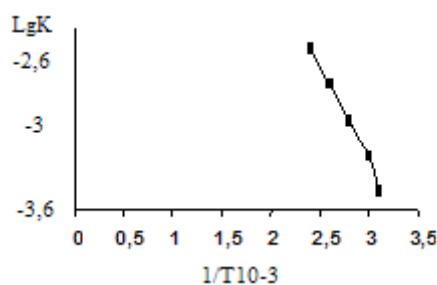


Fig. 2. The dependence of lgK on the reversed absolute temperature during polycondensation of phenol with paraform at 40-120 °C in the presence of a catalyst (1% HCl in relation to phenol)

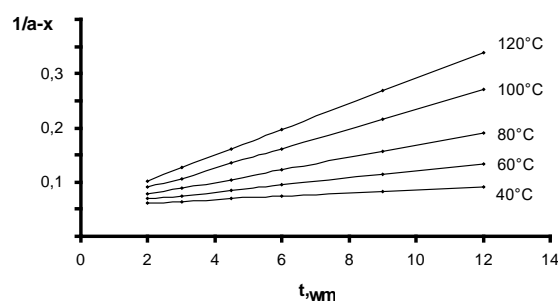


Fig. 3. The dependence of 1/a-x on the duration of polycondensation of phenol with paraform at different temperatures in the presence of a catalyst (1% HCl in relation to phenol)
a – initial amount of formaldehyde; x – transformation order of formaldehyde

From the kinetic curves of the reaction of phenol with paraform and the data of Table I it is obvious that both the temperature and the reaction duration have an impact on the course of the reaction.

From the data given in Table III, it can be seen that the reaction rate increases with the increasing of temperature, though it decreases significantly with the increasing duration of the reaction. When the duration of the reaction increased from 10 to 600 seconds at constant temperature,

e.g. 40 °C, the reaction rate decreased from 0.46 to 0.07 g/s, while at 120 °C the transformation order reached a high value after 120 s (Table 1).

When the temperature increased from 40 to 120 °C, the reaction rate constant increased from 0.29 to $2.38 \cdot 10^{-31} \text{ mol} \cdot \text{s}^{-1}$. When the reaction proceeds at higher temperature, a major portion of paraform leaves the reaction area. Hence the maximum temperature of the reaction must not be higher than 120 °C.

Table 3. Changes in the reaction rate depending on the temperature and the reaction duration

Duration of the reaction, s	Reaction rate, g/s				
	40°C	60°C	80°C	100°C	120°C
10	0.46	0.72	1.59	2.37	2.97
20	0.47	0.93	1.45	1.92	2.28
30	0.456	0.86	1.26	1.62	1.66
45	0.424	0.74	1.03	1.31	1.45
60	0.40	0.68	0.91	1.09	1.19
90	3.33	0.56	0.72	0.82	0.88
120	0.32	0.48	0.58	0.66	0.69
240	0.17	0.26	0.30	0.33	0.34
600	0.07	0.12	0.13	0.14	0.14
1800	-	0.04	0.04	0.05	0.05

Therefore, the temperature range from 40 to 120 °C is optimal for the reaction in the melt. At higher temperature, intense depolymerization of paraform takes place and the released formaldehyde has no chance to react with phenol and is lost. The optimal duration of the reaction is 10 minutes.

To enhance the heat resistance of phenol-formaldehyde polymers, we synthesized complex copolymers by simultaneous polycondensation of phenol and card-type bisphenols, which contained phthalide, cyclohexane, norbornane, indane, naphthene and adamant groups [21-22]. When the molar ratio of initial bisphenol and phenol is 0.1 : 0.9, the repetitive ring of novolac oligomer has the following structure (Fig.4):

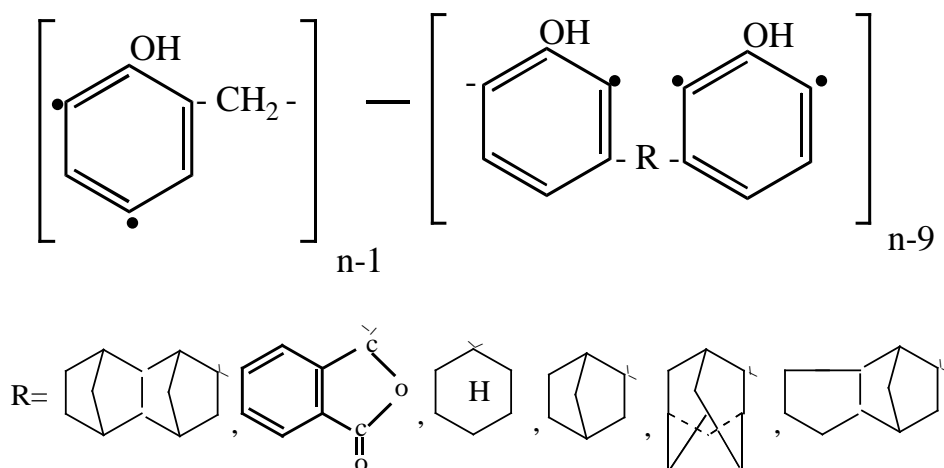


Fig.4

The conditions of synthesis are given in Table 4:

Table 4. Properties of the complex oligomers obtained on the basis of card-type bisphenols, phenol and formaldehyde, and conditions of their synthesis in melt in the presence of an acid catalyst*

Output monomers	Molar ratio of output monomers	Reaction temperature, °C	Duration of the reaction, min	Output, %	Solubility in ethanol	Melting temperature
Phenolphthalein:phenol: formaldehyde	0.1 : 0.9 : 1	100	30	81	soluble	160-180
1.1-bis(4-β-oxiphenyl) cyclohexane:phenol: formaldehyde	0.1 : 0.9 : 0.9	80	10	88.78	soluble	90-100
2.2-bis(4-β-oxiphenyl) norbornylidene:phenol: formaldehyde	0.1 : 0.9 : 0.9	80	10	88.85	soluble	105-110
5.5-bis(4-β-oxiphenyl) hexahydro-4,7-methyleneindane-5ylidene:phenol: formaldehyde	0.1 : 0.9 : 0.9	80	10	93.56	soluble	115-120
2.2-bis(4-β-oxiphenyl) decahydro-1,4,5,8-dimethylenenaphthylidene:phenol: formaldehyde	0.1 : 0.9 : 0.9	80	10	87.28	soluble	120-125
2.2-bis(4-β-oxiphenyl) adamantane:phenol: formaldehyde	0.1 : 0.9 : 0.9	80	10	75.46	insoluble	130-135

* Catalyst – 15% HCl in relation to phenol

Introduction of card-type bisphenols into the composition of phenol-formaldehyde oligomers increased the softening temperature of co-oligomers from 70 °C to 90-180 °C. The oligomers containing phthalide card-type groups had the highest softening temperature.

If we compare the contribution of card-type structure groups to the increase in the softening temperature, we can arrange them in the following row (Fig.5):

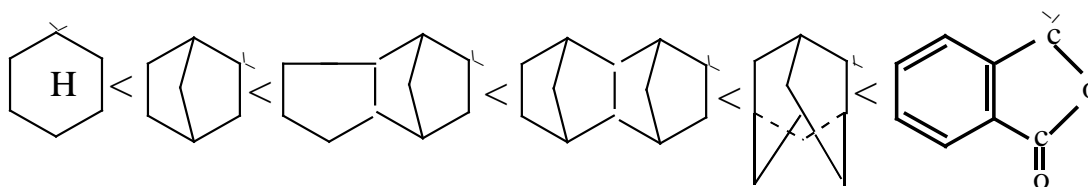


Fig.5

The obtained oligomers dissolve in acetone, cyclohexane, dimethylformamide, tricresol, etc. They partially dissolve in ethanol, except the oligomers containing cyclohexane and norbornane cyclic groups, which are characterized by very good solubility in spirit.

Under the influence of hexamethylenetetraamide at 180-200°C the oligomers undergo hardening and transform into spatially-structured resite.

Conclusions.

1. A new continuous method of production of novolac-type oligomers by interaction of phenol with paraform in the melt in the presence of an acid catalyst was developed. To establish the optimal conditions of the reaction, some kinetic regularities of the process were investigated. It is shown that the reaction is of the second order.

2. The optimal conditions for formation of the oligomer are the following: temperature – 100-120 °C; duration of the reaction – 10 min; phenolic component: formaldehyde molar ratio – 1.15:10; amount of the catalyst – 1% in relation to the phenolic component.

3. The introduction of card-type bisphenols to increase the heat resistance caused an increase in the softening temperature of co-oligomers from 70 °C to 90-180 °C.

4. If we compare the contribution of groups having card-type structure with the increase in the softening temperature, we can arrange them in the following row, which is given on Fig.2.

REFERENCES

1. Petrov G.S., Rutkovskiy B.N., Losev I.P. Technology of synthetic resins and plastic masses. M. L., Goschimizdat, 1946, pp.52-54.
2. Mayer H., A method for production of shellac type resinous product from solution of phenol and formaldehyde. German Pat. # 172877, 1906.02.07, Application 1902.12.04.
3. Bakhman A., Muller K. Phenoplasts, M. Chemistry, 1978, pp. 1-16.
4. Shorigina N.V., Popova T.A., Pyren-phenol-formaldehyde resins, plastics, 1967, 9, pp. 19-21.
5. Sergeev V.A., et.al. Thermoreactive copolymers of phenols and complex structure phenols with formaldehyde. High molecular weight compounds, A 10 (1068, 10, p.2304.
6. Waker J. F. Formaldehyde. Publishing house Chemistry, M. 1957, p. 431.
7. Nelson J.D. [General Elektrik Co.]. One stage process for obtaining of phenolic resins
8. from polymethylenepolyphenols, phenol and formaldehyde. USA Pat. 3445431(1969). Cl.26051 (08g), Application 15.08.68, published 20.05.69, RJChim 1970, 13C384p.
9. Megson N.J.I. Phenolic Resin Chemistry. -New York, Academic Press, 1958, pp.40-45.
10. Technology of plastics (edited by V.V. Korshak. -Moscow, Chemistry, 1985, 251 p.
11. A.M. Toroptseva, K.V. Belgorodskaya V.M. Bondarenko. Laboratory practice in chemistry and technology of high-molecular compounds. - Leningrad, Chemistry, 1972, 218 p
12. Korshak V.V. Progress of polymer chemistry, M. Nauka, 1965.
13. Atsushi Izumi, Yasuyuki Shudo, Katsumi Hagita, Mitsuhiro Shibayama, Molecular Dynamics Simulations of Cross-Linked Phenolic Resins Using a United-Atom Model, Macromolecular Theory and Simulations 2018 53, 1700103
14. Shaiber bI. Chemistry and technology of synthetic resins. M-L., Goschemizdat, 1949, p. 347.
15. Kunwoo Lee ^aKangro Yoon ^aJinhwan Kim ^aJinyoung Bae ^aJaeho Yang ^bSanghyun Hong, Effect of novolac phenol and oligomeric aryl phosphate mixtures on flame retardance enhancement of ABS, Polymer Degradation and Stability, Elsevier Science Ltd., <https://www.sciencedirect.com> , Volume 81, Issue 1, 2003, Pages 173-179.
16. Cheng Bian, Shujuan Wang, Yuhong Liu, Kehe Su, and Xinli Jing, Role of Nonbond Interactions in the Glass Transition of Novolac-Type Phenolic Resin: A Molecular Dynamics Study, Industrial & Engineering Chemistry Research 2016 55 (35), 9440-9451
17. Georgieva, M. P., Mateva, R. P., Novakov, P. H. and Glavchev, I. K. 'Laboratory Experiments in Chemistry and Technology of Polymers', Technika, Sofia, Bulgaria, 1984, p. 191 I I
18. J. S. Xiaofeng, H. P. Yi, Z. L. Mo, Condensation Reaction of 1,2,3,4-Tetrahydro-1,10-phenanthroline and Formaldehyde: Synthesis and Crystal Structures of Bis(1,2,3,4-tetrahydro-1,10-phenanthroline-6-yl)methane and Its p-Toluenesulfonate Salt, S. P. Chen, Crystallography Reports **2017** 62 (7), 1128-1134
19. Komarova L.I., Lokshin B.V., Sergeev V.A., Korshak V.V. Study of IR absorption spectra of phenol-formaldehyde resins in the process of hardening and thermal destruction. In Applied Spectroscopy, materials of the XIV meeting, Moscow, January 28–February 2, 1965. M.Nauka, 1969, v.2., pp. 100–104.
20. Korshak V.V., Komarova L.I., Sergeev V.A., Lokshin B.V., Doroshenko Y.E. Investigation of IR absorption spectra of polymers on the basis of Bisphenols and formaldehyde in the process of their hardening and thermal destruction. Journal of Applied Spectroscopy. 1967, v.7, issue 4, pp.611–614.
21. Jason S. Moore*, Michael P. Landoll, and William W. Fan, Novolac Phenol–Formaldehyde Oligomerization Kinetics Analysis, Copyright © 2015 American Chemical Society, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2015, 54 (51), pp 12757–12762, <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acs.iecr.5b03756>
22. Abnerova S.V. Investigation in the sphere of phenolformaldehyde type polymers on the basis of bisphenols with cycloparaffinic groups. Candidate's dissertation, Tbilisi, 1979, pp.22-32.
23. Molodinashvili.Z.F., Obtaining of phenol-formaldehyde oligomers and polymeric compositions in alloys, plastic materials on their basis, obtaining and properties. Dissertation for the degree of candidate of chemical science. Iv. Javakhishvili Tbilisi State University. 02.00.06 – Chemistry of high-molecular compounds, Tbilisi, 2006, pp.44-56.

ECOLOGY

**ПРОБЛЕМИ ЗАБРУДНЕННЯ ВОДНИХ РЕСУРСІВ.
ЕКОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ.**

¹Захарова С. О., кандидат філософських наук, доцент

²Архіпова К. К., старший викладач

¹Кафедра будівництва та цивільної інженерії, Запорізький інститут економіки та інформаційних технологій, м. Запоріжжя, Україна

²Кафедра міського будівництва та господарства, Запорізька державна інженерна академія м. Запоріжжя, Україна

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30082018/6068

ARTICLE INFO

Received: 24 July 2018

Accepted: 11 August 2018

Published: 30 August 2018

KEYWORDS

Ecological situation,
water resources,
sewage,
innovative technologies,
alternative types of energy,
ways of ecologization.

ABSTRACT

In the context of global crises generated by the technogenic civilization, and, above all, modern ecological crises, the most important today is the issue of further development of human activity, which will, firstly, be aimed at preventing a global ecological catastrophe, preserving the balance of modern civilization with its modified nature, and secondly, the cardinal measures to correct the existing ecological situation.

The article deals with innovative directions of sewage treatment, the principles of a closed cycle of water resources use, the status of water objects in Ukraine and, partly, in the Zaporozhye region. Ukraine, along with the developed countries of the world, is on the way to ecologization of life. The measures taken and those decisions that take time to implement them are aimed at achieving non-waste processes in industry and utilities, the application of innovative technologies for the purification and recycling of human waste, in particular sewage.

Citation: Захарова С. О., Архіпова К. К. (2018) Problemy Zabrudnennia Vodnykh Resursiv. Ekolohichnyi Aspekt. *World Science*. 8(36), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal_ws/30082018/6068

Copyright: © 2018 Захарова С. О., Архіпова К. К. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Вступ. Людство вже кілька десятиліть балансує на межі екологічної катастрофи. Друга природа, що створювалася людством штучно на протязі тисячоліть, вступила в небезпечний конфлікт перетворення. Природа, що дає людству все, від повітря, води і їжі до корисних копалин і джерела енергії, забруднюється і знищується відходами людського існування і діяльності, утилізація яких здійснюється у природі. Розглянемо тільки один з аспектів життєдіяльності людини – забруднення водних ресурсів.

Вода - джерело життя всіх організмів, початок людської цивілізації. Вода забезпечує усі сфери життя і діяльності людини. Частка прісної води планети, що придатна задовольнити людські потреби, становить всього 0,3% гідросфери. Згідно зі статистичними даними щорічно в ріки, моря й озера світу скидається до 400 млрд. кубометрів стічних вод. Тобто, 5,5 тисяч мільярдів кубометрів води на планеті знаходиться в забрудненому стані. Це більш 14% від загального обсягу водних ресурсів світу.

За даними ООН про стан водних ресурсів світу (доповідь на конференції 2018 року):

- 1,8 млрд. людей користуються незахищеними джерелами питної води, зокрема від фекального забруднення;

• понад 80 % стічних вод, що скидаються в навколишнє середовище не проходить очищення. В країнах з високим рівнем доходів ця цифра сягає 70%, у країнах з низьким рівнем доходів-лише 8%.

Джерелом забруднення води є побутові і промислові стічні води, не очищені від синтетичних, хімічних елементів і органічних речовин; кислотні дощі на основі викидів промислових підприємств, автомобільного транспорту; тверді відходи; органічні забруднення, пов'язані з діяльністю людини, розкладанням померлих тварин, рослин; аварії і катастрофи; виділення тепла при виробництві електричної енергії.

Міжнародні експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) стверджують, що причиною майже 60% людських захворювань зумовлено є вживання недоброякісної води.

Таким чином, можна констатувати, що:

- Рівень забезпеченості людства водою для питних, побутових та промислових потреб дуже низький, і з кожним роком, у зв'язку з техногенним розвитком, зі збільшенням кількості жителів планети, погіршується.

- Стан існуючих водних ресурсів дозволяє користуватися водою тільки після належного очищення, можливо новими методами, що потребує серйозних інвестицій.

- Стічні води, що потрапляють у водні ресурси, часто без очищення, призводять до замулювання рік та інших водних поверхонь, хімічного і біологічного забруднення, порушення стійкості екосистем і всього харчового ланцюга.

- Для людини споживання неочищеної води загрожує цілою низкою захворювань, від захворювання системи травлення до захворювань, що в змозі змінити структуру ДНК; онкологічні; захворювання, що можуть провокувати уповільнення реакції мозку, руйнування нервових кліток, здатні змінювати енергетичні процеси в організмі, а також визивати репродуктивну недостатність.

Отже, однією з найважливіших умов подальшого існування людства, його повноцінного життя і діяльності є вирішення екологічної проблеми забруднення світового запасу прісних вод.

Результати дослідження. Стан світових водних ресурсів досліджується комісією ООН щорічно. У доповіді Організації Об'єднаних Націй про стан водних ресурсів світу, під назвою «Стічні води: невикористаний потенціал» 2017 року зазначено, що стічні води є коштовним ресурсом, оскільки світові запаси доступної прісної води обмежені, у той час як попит на неї росте. Завдання кожного - розробити свій внесок у досягнення мети стійкого розвитку по скороченню наполовину кількості неочищених стічних вод і збільшенню їхнього безпечного повторного використання до 2030 року [1]. Головною ідеєю названо такі екологічні методи очищення стічних вод, що надають можливість для її повторного використання, а побічні продукти можуть стати безцінним ресурсом для випуску електроенергії і добрив, що вирішує аспекти утилізації відходів. Наголошується, що удосконалювання відведення й очищення стічних вод припускає не тільки зниження кількості відходів на місці їхнього утворення, але й очищення стічних вод від забруднюючих речовин, повторне використання очищеної води [1].

У всесвітній доповіді Організації Об'єднаних Націй про стан водних ресурсів 2018 року продовжено тему пошуку екологічних рішень у сфері водних ресурсів і названо задачі, що вирішуються за допомогою «природних рішень (ПР)»: стійкий розвиток сільського господарства, забезпечення здорового способу життя, створення стійкої інфраструктури (пов'язаної з водними ресурсами), забезпечення екологічної стійкості міст і населених пунктів і зменшення небезпеки катастроф, питання зміни клімату [2].

Питання інтенсифікації очищення стічних вод розглянуто в роботах ряду вчених: Яковлева С.В., Воронова Ю.В., Синева О.П., Каліцуна В.І., Кулікова М.І., Гвоздяка П.І., Нездоймінова В.І., Епоєна С.М., Ткачука Н.Г. і ін.

Проблемою утворення та утилізації осадів стічних вод займалися: Дрозд Г.Я., Веремєєнко С.І., Кучерова А.В. Гіроль А.М., Дишлюк В.Є., Вербовський О.В., Качан Х.П., Снітинський В.В., Черниш Є. Ю., Пляцук Л.Д. та інші.

Питання впливу забрудненої води на організм людини розглядалася такими вченими, як Л.В. Дичка, А.В. Фединак, Н.В. Флекей, Л.С. Григоренко, питання екологічних проектів в Україні освічував М.М. Олексієнко.

За оцінкою вітчизняних експертів, Україна є однією з найменш забезпечених у Європі країн за запасами місцевих водних ресурсів – 1 тис. куб. м на 1 жителя (у Швеції та Німеччині – 2,5 тис. куб. м на 1 жителя, Франції – 3,5, Великобританії – 5). Фахівцями Національного інституту стратегічних досліджень зазначено, що неефективне та безкарне використання

водних ресурсів України, зокрема ріки Дніпро, призвело до техногенних порушень, за індексом екологічної ефективності Україна зайняла у 2018 році 109 місце із 180 країн [3]. Виправленню ж ситуації заважає низький рівень екологічної політики в Україні, відсутність уваги до реформ у сфері навколишнього середовища.

Водні об'єкти України вкривають 24,2 тис. кв. км, що становить 4,0% від її загальної території (603,7 тис. кв. км). У більшості міст України водопостачання здійснюється з поверхневих джерел, частка води з артезіанських свердловин — мізерна. Основним джерелом водопостачання міста Запоріжжя і Запорізької області на 95,7 % є р. Дніпро [8].

Водночас, за узагальненими даними державного обліку водокористування у 2017 році Запорізька область займала третє місце в Україні, після Дніпропетровської та Донецької області, за кількістю скидів забруднених стічних вод. Запоріжжя, що є великим промисловим містом здійснює забір води для забезпечення виробничих потреб великих промислових підприємств, зокрема ПАТ «Запоріжсталь», ВП «Запорізька ТЕС» ПАТ «ДТЕК Дніпроенерго», ВП «Запорізька АЕС», ДП НАЕК «Енергоатом», АТ «Мотор Січ», а також для потреб зрошення. Найбільша кількість забруднених вод скидається підприємствами чорної і кольорової металургії та житлово-комунальним сектором. У Регіональній доповіді про стан навколишнього природного середовища в Запорізькій області зазначено, що на території Запорізької області нараховується 177 одиниць очисних споруд, у тому числі: механічної очистки – 77, біологічної очистки – 55, фізико-хімічної очистки – 45. Якість очистки стічних вод на багатьох з них не відповідає нормативним вимогам діючого природоохоронного законодавства України та не дозволяє повторно використовувати очищені стічні води у виробництві [4].

Між тим, на світовому рівні в останні роки діяльність в галузі ресурсозберігаючих і природоохоронних технологій стала однією з перспективних і прибуткових. Наприклад, Америка займає 4-е місце в світі за річним оборотом капіталу у галузі керування відходами. У країнах ЄС темпи росту в цій сфері економіки щорічно складають 20%, їхнє зростання очікується до 50%. Реалізація концепції «поділу й утилізації» сприяє не тільки рішенню екологічних проблем, але і дозволяє отримати прибуток [7].

Одним з перспективних напрямків переробки осадів стічних вод є термічне розкладання з метою одержання біопалива. В Китаї, наприклад, працює біля 10 млн установок з виробництва біогазу, що забезпечує на 60-80% громадський транспорт країни [5]. В Європі біогаз використовують як паливо для ТЕЦ для забезпечення електроенергією міст, для забезпечення газовим паливом міського транспорту, для використання біогазу у газових мережах країн. Щорічно підвищення видобутку біогазу в ЄС досягає 25%, при цьому 57% видобутку припадає на біогаз, що є продуктом очищення стічних вод [6].

Сировиною для виробництва біогазу також може слугувати будь-який біологічний агропродукт. Україна має значний потенціал таких біологічних ресурсів. На території України накопичено близько 5 млрд. т комунальних відходів. Для їхнього розміщення з господарського обороту вилучено більш 10 тис. га землі [7]. При належній переробці осади можна застосовувати для вирощування розсади овочів, в зелено-парковому господарстві, квітництві, садівництві, у приватних господарствах. Встановлено, що в Україні не менш 30% накопичених опадів (17 млн. т) може бути використане в сільському господарстві. За даними Запорізької державної сільськогосподарської дослідної станції, внесення сухого осаду стічних вод у ґрунт у кількості 30 т/га при вирощуванні зеленої маси люцерни дає збільшення до врожаю 27%, а гною в кількості 50 т/га - 24%, що свідчить про ефективність використання осаду як добрива.

Так, у Люксембурзі як добрива використовується 90% осадів стічних вод, у Швейцарії – 70%, у Данії – 54%, Франції – 30%, Голландії – 25%. Продукти переробки твердих осадів також спрямовуються на виробництво будівельних матеріалів, при будівництві доріг, або як матеріали для рекультиватії полігонів поховання твердих побутових і промислових відходів при наявності в осадах важких металів.

У Данії, компанією Danfoss Power Electronics розроблено нову технологію очистки стічних вод, що дозволяє отримати чисту питну воду високої якості, а також енергію, що не тільки забезпечує діяльність очисних споруд, але й дає її надлишок, який можна продавати в мережі. За допомогою цієї технології енергія генерується з біогазу, що отримують з каналізаційних відходів в автоклавах.

Очищені стічні комунальні води на повторному циклі використання можуть спрямовуватися на зрошення сільськогосподарських земель, на полив зелених міських насаджень, у ставках для вирощування риби.

Використовуючи органічні осади тваринницьких підприємств, м'ясомолочної промисловості, а так само осади станцій очищення побутових стічних вод в Україні можна виробляти 54 млн. м³ біогазу щорічно, що дозволить замінити 24 тис.т. бензину [5]. На очисних спорудах м. Запоріжжя з продуктивністю 1 млн. куб. м за добу можливо одержати 15 млн. куб. м природного газу.

Висновки. Україна має величезний потенціал вироблення енергії з альтернативних джерел. Розвиток галузі виробництва біогазу і біопалива надає можливості одночасно підвищити рівень екологічної безпеки, утилізуючи органічні відходи, а також скоротити кількість шкідливих викидів, відповідно до вимог Кіотського протоколу. Для стимулювання розвитку видобутку з альтернативних джерел енергії, у 2015 р. розроблено Закон України «Про внесення змін до деяких законів України щодо забезпечення конкурентних умов виробництва електроенергії з альтернативних джерел енергії» [11]. Також Законом України «Про внесення змін до Закону України «Про теплопостачання» щодо стимулювання виробництва теплової енергії з альтернативних джерел енергії» [12] запроваджено стимулюючий тариф на тепло, вироблене з біогазу. Відповідно до міжнародних рішень, Україною розроблено і ухвалено документ «Проект закону України про стратегію сталого розвитку України до 2030 року», одним з напрямків якого є підвищення якості природних вод шляхом зменшення скидів забруднюючих речовин і матеріалів та скорочення обсягів забруднених стічних вод до 5% (від загального обсягу водовідведення), зокрема шляхом стимулювання будівництва нових, реконструкції та модернізації діючих очисних споруд.

Отже, кроки у напрямку екологізації процесів життєдіяльності населення України вже зроблено. Країна має стислі часові межі на здійснення цих рішень. На відміну від країн Європи, Японії, Америки, які здійснювали аналогічні кроки і зміни 30-40 років, Україна повинна пройти шлях свідомої екологізації за 10-12 років.

Найважливішими напрямками ми вважаємо:

- обов'язкову реконструкцію діючих підприємств із застосуванням інноваційних прибуткових методів переробки стічних вод і відходів життєдіяльності людини, перехід на економіку замкнутого циклу, коли основним завданням є перетворення відходів на ресурси і їх повторне використання; спрямування пільгових кредитів і регресивного оподаткування підприємствам по програмам скорочення шкідливих викидів та переробки відходів;

- створення відкритої інформаційної платформи щодо обізнаності населення на всіх рівнях, від представників влади до пересічних громадян, про реальний екологічний стан країни; поінформованість і знання про необхідність і реальні переваги ПП; оприлюднення достовірної інформації щодо якості питної води, повітря, продуктів харчування; звіти діючих підприємств щодо стану очисних споруд, кількості викидів і прогнозування їхнього впливу на екологічний стан навколишнього середовища і на здоров'я населення;

- посилення принципів екологічного виховання дітей і молоді в навчальних закладах, подолання байдужого відношення населення до екологічних наслідків життєдіяльності кожного;

- забезпечення прав кожної людини на використання чистої питної води і чистого повітря.

ЛІТЕРАТУРА

1. 2017 UN World Water Development Report, Wastewater: The Untapped Resource. URL: <http://www.unesco.org/new/en/natural-sciences/environment/water/wwap/wwdr/2017-wastewater-the-untapped-resource/>
2. 2018 UN World Water Development Report, Nature-based Solutionsfor Water. URL: <http://www.unesco.org/new/en/natural-sciences/environment/water/wwap/wwdr/2018-nature-based-solutions/regional-launches/>
3. Environmental Performance Index 2018 (EPI). URL: <https://epi.envirocenter.yale.edu/sites/default/files/2018-ukr.pdf>
4. Regionalna dopovid pro stan navkolynhnogo pryrodnogo seredovycha v Zaporizkiy oblasti v 2016 rotsi. ZODA, Departament ecologii I pryrodnih resursiv. Zaporijya, 2017.
5. Kaletnik G.M. Biopalyvo. Prodovolcha, energetychna ta ecologichna bezpeka Ukrainy. (2010). Kaletnik G.M. Kyiv. Haj-Tek Press.
6. Klimchuk O.V., Groh N.V. Vyrobnitstvo biogazu dosvid zarubijnyh krain ta perspektyva rozvytky v Ukraini. Zbirnyk naukovykh prats VNAY. Vinnytsya, 2012. №2 (64). С 50-54.
7. Dolyna L.F. The sediment of the waste and drinking waters: problems and decisive. (2014). Dolina L. F., Machihina P.B. Dneproretrovsk: Kontinent [in Ukrainian].

8. Ofitsiynyj sait Ministerstva ekologii ta pryrodnyh resursiv Ukrainy [Electronnyj resurs]. URL: <http://www.menr.gov.ua/>
9. Natsionalna dopovid «Tsili stalogo rozvytku: Ukraina» 2017. URL :<http://un.org.ua/ua/publikatsii-ta-zvity/un-in-ukraine-publications/4203-2017-natsionalna-dopovid-tsili-staloho-rozvytku-ukraina-iaka-vyznachaie-bazovi-pokaznyky-dlia-dosiahnennia-tsilei-staloho-rozvytku-tssr>
10. Proect zakonu Ukrainy vid 07.08.2018 r. Pro strategiju stalogo rozvytku Ukrainy do 2030 roku. URL http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/JH6YF00I.html
11. Zakon Ukrainy «Pro vnesenja zmin do dejakyh zakoniv Ukrainy chodo zabezpechenja konkurentnyh umov vyrobnytstva electroenergii z alternatyvnyh dgerel energii» vid 4.06.2015 r. № 514-VIII // Vidomosti Verhovnoji Rady Ukrainy (VVR), 2015, № 33, str. 324. URL <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/514-19>
12. Zakon Ukrainy Pro vnesenja zmin do zakonu Ukrainy «Pro teplopstachannja» chodo stymuljuvannja vyrobnytstva teplovoi energii z alternatyvnyh dgerel energii URL <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1959-19>

ЭКОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ АПШЕРОНСКОГО ПОЛУОСТРОВА

¹Мусаев Ровшан Али оглы, ведущий научный сотрудник

²Карим Джавиди Тарзило, докторант кафедры социологии и психологии

¹Института Физики при Бакинском Государственном Университете

²Бакинский Государственный Университет

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30082018/6069

ARTICLE INFO

Received: 24 July 2018

Accepted: 20 August 2018

Published: 30 August 2018

KEYWORDS

ecology,
radioactive pollution,
oil waste,
environment,
immunity system.

ABSTRACT

This article investigates the areas exposed to radioactive contamination in the oil-producing fields of the six regions of the Republic of Azerbaijan covering the Apsheron peninsula. As a result of these studies, radioactive crisis areas where discovered, and the specific map was created.

The semi-empiric formulas were used to estimate the concentration of harmful radon gas which is the fission product of radium isotope-one of the radio-isotopes causing irradiation. It is recommended that radioactive waste in the area be used for road transport in accordance with the norms.

Citation: Мусаев Ровшан Али оглы, Карим Джавиди Тарзило. (2018) Ekologicheskoe Sostoyanie Apsheronского Poluostrova. *World Science*. 8(36), Vol.2. doi: 10.31435/rsglobal_ws/30082018/6069

Copyright: © 2018 Мусаев Ровшан Али оглы, Карим Джавиди Тарзило. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

В науке до настоящего времени известно 4,7 млн. вредных химических и радиоактивных веществ. Из них только 3 тысячи исследованы с точки зрения вредного воздействия на человеческий организм на уровне токсикологии и генетики. [2,4]

Основной причиной загрязнения окружающей среды является воздействие природных и антропогенных факторов. В результате влияния этих факторов в настоящее время происходят процессы глобальных изменений в природной среде. Поэтому наблюдается изменение климата, меняется химический состав атмосферы, усиливается воздействие парниковых эффектов, выпадают кислотные осадки, изменяется размер озонового слоя, а также нарушается круговорот воды в природе, развивается массовое обезлесение, усиливается эрозия земли и падение естественного плодородия почв, возрастают стихийные бедствия, сокращается генофонд планеты [1, 9].

Искусственное вмешательство в природную среду нарушает не только циклические аспекты самой природы, но и также порождает совершенно новые проблемы. Эти проблемы коренным образом связаны не только с загрязнением, но и также порождают новые болезни и вместе с тем новые проблемы, связанные с биомедицинскими нарушениями. В этом плане можно отметить, что в целом происходит деградация всех природных аспектов, контролирующие и обеспечивающие условия, необходимые для поддержания жизненных циклов. На рис.1 указан круговорот загрязнения в ноосфере. [2]

В Азербайджане наиболее остро существуют аналогичные, экологические проблемы, связанные с нефтеразведкой, добычей, обработкой и сохранением этих продуктов. Основным источником и причиной является добывание нефти на Апшеронском полуострове и в Каспийском море. Известно, что первая нефтяная скважина бурилась в 1859-ом году в Пенсильванском штате Америки [3, 11].

В Азербайджанской республике разработка нефтегазовых месторождений производится на Апшеронском полуострове свыше 100 лет. Эти промысловые объекты являются источником загрязнения нефтегазовыми продуктами. Месторождения этих продуктов располагаются не только на суше Апшеронского полуострова, но и прилегающей акватории Каспийского моря. Общая площадь Апшеронского полуострова составляет 281000 га. Из них 7,8% участка занимается нефтегазовой промышленностью.

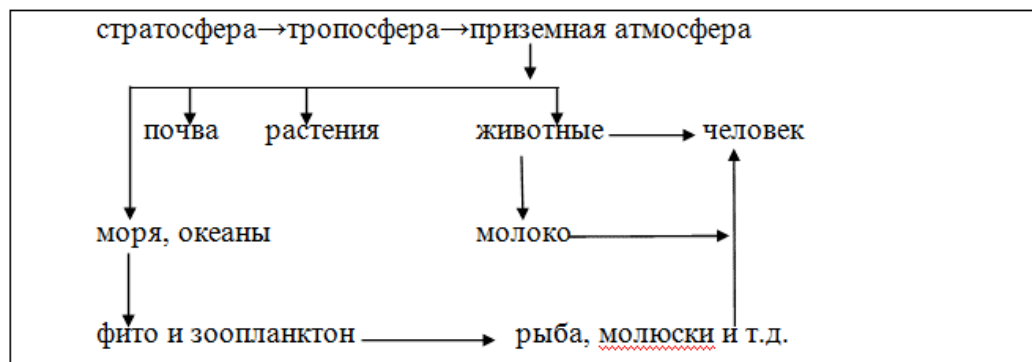


Рис.1. Цикл загрязнения в ноосфере

По данным Статистического Комитета по 1871-2004-й год в Азербайджане добыто более 1,2 млрд. тонн нефти. Из Апшеронской нефти вырабатываются продукты более 100 наименований. По состоянию на 1 января 2000 года общий фонд скважин на нефтяных промыслах составляет более 10000 единиц. Более 65% общих нефтепродуктов добывается на суше. Основной состав нефти состоит из ненасыщенных алифатических и гидроароматических углеводородов от C_5 до C_{70} и содержит 80÷85% C, 10÷14% H, 0,001÷7% S, 001% N, 0,01÷6,9% O_2 и другие соединения. Нефть способна выпускать слабую флюоресценцию. Основные компоненты нефти подразделяются на 4 класса:

1. Парафины (алкены 20÷90% от общего состава нефти) – устойчивые насыщенные соединения C_nH_{2n+2} , молекулы которых выражены прямой или разветвлённой (изоалканы) цепью атомов углерода. Парафины включая газы: метан– CH_4 , этан– C_2H_6 , пропан– $CH_2CH_2CH_3$ и другие жидкие соединения с 5÷17 атомов углерода – твёрдыми веществами.

2. Циклопарафины – нафтены, насыщенные циклические соединения C_nH_{2n} с 5÷6 атомами углерода в кольце нафтены составляет 30÷60% от общего состава нефти. Нафтены очень устойчивы и плохо поддаются биоразложению.

3. Ароматические углеводороды – 20÷40% от общего состава нефти – ненасыщенные циклические соединения ряда бензола (C_6H_6)_n. В нефти присутствуют летучие соединения с молекулой в виде одинарного кольца – C_6H_6 , тлуол – $(CH_3)_2$, ксилол– C_6H_4 , нафталин– $C_{10}H_8$

4. Олефины – алкены– C_nH_{2n+2} до 10% от общего состава нефти. Алкены, ненасыщенные нециклические соединения с одним или двумя атомами водорода у каждого атома углерода в молекуле, имеющей прямую разветвлённую цепь.

В зависимости от географического месторождения нефти существенно различаются по своему составу. Так, Бакинская и Калифорнийская преимущественно нафтеновые, Пенсильванская и Кувейтская нефтепарафинистые, остальные – нефти промежуточных типов [10].

Загрязнение окружающей среды продуктами нефти происходит в процессе бурения, добычи, подготовки и транспортировки. Основным элементом загрязнения является нефть, нафтен, нефтяной шлам, пластовые и сточные воды, содержащие химические вещества. В результате загрязнения нефтепродуктами страдает почвенный-растительный покров, что приводит к изменению естественного состава растительной пищи. Изменяется флора и фауна. Загрязнение и засорение подземных грунтовых вод происходит в основном за счёт скважин законтурного заводнения на промыслах Сабунчинефть, Сураханынефть, Хазарнефть, Бинагадинефть, Гарадагнефть, Сабаильнефть. Законтурное заводнение влияет на подземные воды. Нефтяные воды путём инфильтрации в грунт смешиваются с грунтовыми водами, искусственно повышая уровень последних и сильно увеличивая их минерализацию. В результате содержание гумуса в земле уменьшается и растительный мир получает

экологический удар. В Апшеронском полуострове насчитываются запасы вод около 10 млрд м³. При бурении Азнефть извлекает с нефтью более 40 млн м³ пластовых вод. Эти жёсткие воды содержат NaCl, CaCl, MgCl, J, Br, соду и др. Но несмотря на вышесказанное губительно на растительный мир действует один из нефтепродуктов Нафтен. На некоторых НГДУ вблизи нефтяной вышки глубина нефтезагрязнения доходит до 60-100 см., а уровень грунтовых вод доходит до 130 см. В связи с этим величина гумуса в метровой глубине уменьшается до 1%, и это вредно для растительного мира. Имеющиеся данные показывают, что параллельно изменяется азотистый состав почвы. Известно, что при бурении скважин в окружающую среду в составе пластовых вод выбрасываются ещё радиоактивные элементы, которые создают радиоактивное загрязнение. В связи с этим нами в течение нескольких лет произведены исследования о радиоактивном загрязнении в 6-и районах и бывших Йодовых заводах Апшеронского полуострова. Эти районы захватывают Сураханский, Сабунчинский, Бинагадинский, Хазарский, Сабаиль, Гарадагский НГДУ, а также бывший Йодовый завод. На рисунке 2 показаны карты районов Апшеронского полуострова, загрязнённые нефте-радиоактивными продуктами. В этих измерениях использовали радиометр РКСБ-4 и спектрометр АИ-1024 с детектором NaI(Tl). Измерения проводились во всех шести НГДУ – нефтегазодобывающих участках и его окружениях, а также в окружениях Йодового завода на территории Сабунчинского района. Основные высокоинтенсивные загрязнённые точки зафиксированы на нефтеловушках и окружающих лужайках, нефтезапасных цистернах и нефтекоммуникационных линиях. В самых наиболее радиационноопасных зонах взяты образцы весом 300÷500 г. с целью спектрального анализа на спектрометре.

При анализе выявлена самая большая концентрация радиоактивных изотопов U, Ra, Th, Cs, K. Концентрация этих изотопов на каждый грамм взятых образцов составляет изотопы: урана $-(20\div30) \times 10^{-6}$ г; радия $-(20\div80) \times 10^{-12}$ г; тория $-(30\div190) \times 10^{-6}$ г; цезия $-(30\div60) \times 10^{-6}$ г; калия $-(40\div50) \times 10^{-6}$ г. И общая относительная интегральная доза по радиоактивности показана на таблице 2. На таблице даны измеренные средние данные в относительных единицах по соответствию нормам радиоактивной безопасности в 6-и нефтедобывающих районах Апшеронского полуострова. Самые завышенные дозы по нормам выявлены в районах: Гарадагский – 238 раз, Хазарский – 232 раза и бывший Йодовый завод – 248 раз. Известно, что при распаде Ra-226 выделяется ядовитый изотоп радона. Газовый изотоп Радона распространяется в биосфере в виде пара. Этот пар сильно действует на дыхательную систему, печень, почки. Самый существенный удар получает в организме необходимый гормональный орган - это щитовидная железа. Гормон тироксина в щитовидной железе влияет на мозговой гормон серотонина. В результате появляются головные боли и начинается депрессия. У человека ослабляется иммунная система и он впадает в психический кризис. [5, 6, 8, 12]

Для практической цели нами предложена методика для расчета газовой концентрации радиоактивного изотопа радона. Поскольку изотопы радия (Ra) при распаде образуют самый долгоживущий изотоп – газовый радон Rn. В связи с этим нами предложена полуэмпирическая формула для расчёта газового изотопа радона:

$$C_n = C_0 [1 - 1,4T \sqrt{D} + T^2 D - 0,45T^3 D \sqrt{D} + 0,16 T^4 D^2 + \dots \left(\frac{-1,4T \sqrt{D}}{n} \right)] \cdot f(K_i)$$

C_0 – начальная концентрация радона, образующегося в результате деления радия.

T – период полураспада изотопа радона;

D – коэффициент диффузии радонового изотопа;

$f(K_i)$ – кумулятивная поправка, учитывающая геометрию окружающей среды;

C_n – конечная концентрация изотопа радона;

Для расчёта применяется коэффициент диффузии изотопа Rn: $\sim 0,1$ см²/с в воздухе, 10^{-5} см²/с в воде;

Эту формулу можно применять для практического расчёта радиоактивного газа радона. [7,14]

На рис.2 предлагаются экологические карты по загрязнению радиоактивными веществами и нефтепродуктами. Показаны знаки условного обозначения.

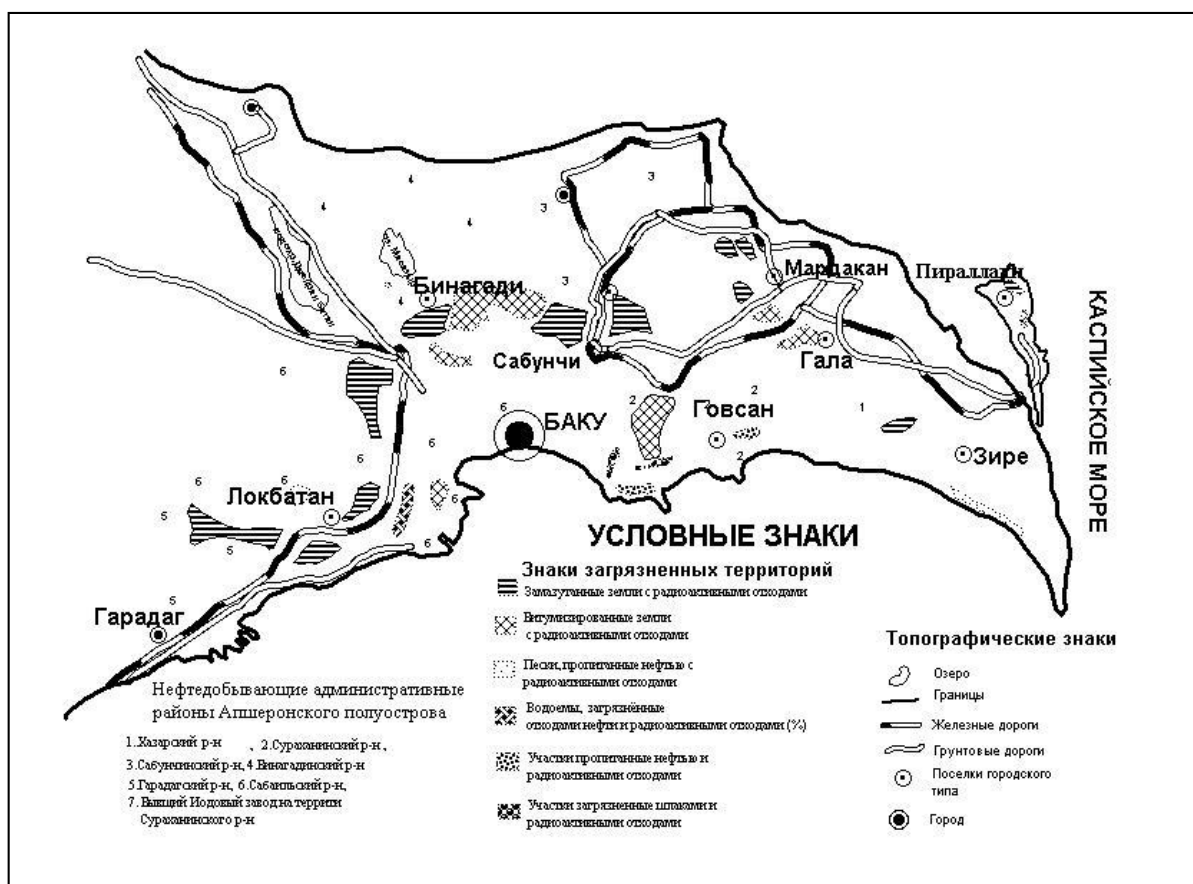


Рис. 2. Карта-схема загрязненных территорий нефтедобывающих районов Апшеронского полуострова с радиоактивными веществами

Относительный уровень повышенных норм радиоактивной безопасности показан в таблице 1.

По результатам исследований выявлены измеренные средние данные в относительных единицах по соответствию нормам радиоактивной безопасности в 6-и нефтедобывающих районах Апшеронского полуострова:

- Сураханынефть – 25,7 %
- Сабунчинефть – 10,3 %
- Бинагадинефть – 25,2 %
- Хазарнефть – 8,2 %
- Сабильнефть – 26,3 %
- Гарадагнефть – 4,99 %
- Бывший Йодовый завод – 82 %

Самые большие радиоактивные отходы были накоплены на нефте-ловушках, на стыках нефтяных трубопроводов, коммуникационных соединениях нефтяных цистерн и у самих нефтезапасующих цистернах.

Подобные проблемы с радиоактивными загрязнениями существуют и в других нефтедобывающих странах, в том числе и в США [10,15].

Таблица 1. Сравнительная таблица по радиоактивным загрязнениям Апшеронского полуострова и некоторых нефтедобывающих Штатах Америки.

Место расположения	^{238}U , г/г	^{232}Th , г/г	^{232}Ra , г/г	^{40}K , %
Азербайджанская Республика, Апшеронский полуостров	$(20\div 30)\cdot 10^{-6}$	$(30\div 190)\cdot 10^{-6}$	$(20\div 80)\cdot 10^{-12}$	$(40\div 50)\cdot 10^{-6}$
США, штаты Луизиана Флорида	$(3\div 5)\cdot 10^{-6}$ $(2\div 5)\cdot 10^{-6}$	$(10\div 30)\cdot 10^{-6}$ $(10\div 20)\cdot 10^{-6}$	$(1\div 5)\cdot 10^{-12}$ $(2\div 5)\cdot 10^{-12}$	$(5\div 15)\cdot 10^{-6}$ $(5\div 5)\cdot 10^{-6}$

Из этой таблицы видно, что радионуклидные загрязнения на Апшеронском полуострове в 6-50 раз выше, чем в нефтедобывающих штатах США.

В результате обширных исследований выявлено, что из общей площади 281 000 га Апшеронского полуострова слабо нарушен почвенно-растительный покров; 28% – территории рельеф почвы сильно изменён, т. е. из этого рельефа почвенно-растительный покров находится в плохом состоянии, 6% –удовлетворительное и 7% из них в катастрофическом состоянии.

С целью профилактики здоровья работающих в НГДУ (нефтегазодобывающие участки) изучены действия радиоактивности на иммунную систему и психическое состояние. Проведено медицинское исследование работающих в НГДУ. Работы провели Национальный институт по медицинской профилактике при Министерстве Здравоохранения Азербайджанской Республики. Для исследования взяты анализ крови; рассчитано абсолютное число лейкоцитов и лимфоцитов, рассчитано абсолютное и относительное число тромбообразующих лимфоцитов в крови, активность нейтрофилов в процессе латекс-фагацитозе, уровень лизосимов в слюне и проведены тесты на психологическое состояние работников. Всего в эксперименте участвовали 35 человек. В исследовании периферической крови выявлено уменьшение лейкоцитов на 20% относительно контроля число т-лимфоцитов (контроль – $7,1 \pm 0,4 \cdot 10^9/\text{л}$). Проверено психологическое состояние работающих и выявлено, что их состояние почти не изменилось. Для поддержания здоровья работающих в НГДУ предложен соответствующий пищевой рацион и дан препарат «Мадаш Праш», изготовленный из морского обитателя – мидии. В результате лечения обнаружено увеличение активности иммунной системы. [7]

В мире существует несколько способов чистки и захоронения радиоактивных отходов. Из них более распространёнными считаются: рекультивации и обезвреживания загрязнённых участков; испарение и очищение загрязнённой воды методом инфильтрации и затем загрузка в бетонный контейнер для захоронения твердой части радиоактивных отходов; внедрение специальных микробов для чистки загрязнённых участков; перекачка загрязнённой воды в старую, использованную скважину. [11]

В результате анализа имеющихся данных нами предложена математическая методика расчёта опасного радиоактивного газа радона в почвах и жидкости. А также предлагаем создать передвигающиеся миниустановки для разделения компонентов в зависимости от их размеров и твёрдости, доведения до безопасного уровня, а затем использовать их для прокладки дорог.

Исходя из вышеизложенных экспериментов можно заключить, что такое острое экологическое состояние требует разумного вмешательства для сохранения экологической стабильности в природной среде Азербайджана.

В заключении необходимо отметить, что проблема экологии одна из глобальных, классических проблем современности.

Таблица 2. Загрязнённые радиоактивными отходами нефтедобывающие районы Апшеронского полуострова

№	Нефтедобывающие районы Апшеронского полуострова	Общая площадь территории (га)	Замазутанные земли с радиоактивными отходами (%)	Бигумизированные земли с радиоактивными отходами (%)	пески, пропитанные нефтью с радиоактивными отходами (%)	водосёмы, загрязнённые отходами нефти и радиоактивными отходами (%)	Участки пропитанные нефтью и радиоактивными отходами (%)	Земли, загрязнённые шлаками и радиоактивными отходами (%)	Земли, загрязнённые отработанными шлаками и радиоактивными отходами (%)	Общая загрязнённая земля нефте-радиационными отходами (%)	Общая загрязнённая земля нефте-радиационными отходами (га)
1	Хазарский р-н	40360	2	1,9	0,9	1,2	1		1,2	8,2	330,95
2	Сураханский р-н	12110	11	2,3	1,6	0,8	9,9			25,7	311,5
3	Сабунчинский р-н	24430	2,9	3,5		1,1	2,8			10,3	251,6
4	Бинагадинский р-н	15780	7,3	10,3		1,7	6,2			25,2	397,6
5	Гарадагский р-н	108370	1	2,5	0,09	0,6	0,8			4,99	540,7
6	Сабаильский р-н	2800	16	4,5			14	1,8		26,3	73,6
7	Бывший Йодовый завод Сураханского района	1	82							0,82	0,82

ЛИТЕРАТУРА

1. Р. М. Алексахин - Радиоактивное загрязнение почв как тип их деградации//Журнал Почвоведение, 2009 №12, с.1487-1498
2. Современные проблемы радиационных исследований. Под ред. Л. Х.Эйдуса. М.Наука.1972г.
3. Вредные химические вещества. Радиоактивные вещества. Справочник. Под. ред. Л. А. Ильин, В. А. Филон. Ленинград, Изд-во «Химия». 1990 г.
4. А. М. Владимиров, Ю. И. Ляхин, Л. Т. Матвеев. Охрана окружающей среды. Ленинград, 1991 г.
5. А. М. Кузин. Невидимые лучи вокруг нас. Москва. Наука. 1980 г.
6. Н. На. Вычислительные методы решения прикладных граничных задач. М., Мир. 1982 г.
7. Р. А. Мусаев. Модель распространения радонового газа на окружающую среду// Материалы конференции (27-28 Апрель, 2007) - Проблемы прикладной биологии. Бакинский Государственный Университет, 2007 г. с.23-25
8. А. М. Кузин и др. Радиационная биология//Журнал Радиоэкология. 1993 г. Т.33. вып.6 с.816-853
9. Перенос радиации в рассеивающих и поглощающих атмосферах. Под ред. Жаклин Ленобль Л.1990 г.
10. Таригулиев А. Ф. Автореферат, Казахстан, г. Алмата, 2018 г.
11. Селивановская, Р. Х. Гумерова, О. Р. Бадрутнудинов. Влияние радиоактивных отходов нефтедобывающего комплекса на микробное сообщество серой лесной почвы.// Вестник Российского Университета Дружбы Народов №4, 2011 год, страница 85-93
12. Р. А. Мусаев, А. Г.Алиев, И. А.Омаров. Влияние малых доз на состав крови.// Материалы конференции «Проблемы безопасности жизненной деятельности людей. (4-5 февраль 1999 г.). Типография «Чашоглу», г. Баку. С.38-39
13. Багирова С. М., Казымова С. А., Сулейманова С. Ф. Действие радиационных излучений на иммунную систему нефтяников и препараты, укрепляющие иммунитет.// Материалы конференции «Проблемы безопасности жизненной деятельности людей. (4-5 февраль 1999 г.). Типография «Чашоглу», г. Баку. стр.79-82
14. Мусаев Р. А., Оценка уровня загрязнения атмосферы вредными примесями.// Известия Бакинского Государственного Университета, 2002, №2, стр. 79-85.
15. Радиоактивные загрязнения //www.vuzlit.ru/13421-44

WORLD SCIENCE

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws

№ 8(36)
Vol.2, August 2018

MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC EDITION

Indexed by:



RS Global

INDEX  COPERNICUS
INTERNATIONAL



Academia.edu
share research

НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ
БИБЛИОТЕКА
eLIBRARY.RU

Google
scholar



BIBLIOTEKA
NARODOWA



CiteFactor
Academic Scientific Journals

Passed for printing 25.08.2018. Appearance 30.08.2018.

Typeface Times New Roman.

Circulation 300 copies.

RS Global Sp. z O.O., Warsaw, Poland, 2018