

УДК 612.015.3+546.41+616-092.9+616.441

Н.Г. Побігун

## ДОСЛІДЖЕННЯ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ КАЛЬЦІЄВОГО МЕТАБОЛІЗМУ В ЩУРІВ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПІД ВПЛИВОМ ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

**Резюме.** Виявлені зміни показників кальцій-фосфорного обміну та даних денситометрії кісткової тканини при експериментальній гіпофункції щитоподібної залози за умов дії фізичного навантаження. У цих умовах погіршення тиреоїдного статусу супроводжувалося зростанням вмісту неорганічного фосфору та альбумінів у сироватці крові на тлі підвищення мінераль-

ної щільності кісткової тканини в ділянці великого вертлюга стегнових кісток порівняно з аналогічними показниками тварин із гіпотиреоїдною дисфункцією.

**Ключові слова:** гіпофункція щитоподібної залози, фізичне навантаження, кальцій, фосфор, мінеральна щільність кісткової тканини.

**Вступ.** Систематична інтенсивна робота м'язів викликає в організмі адаптаційні зміни, які готують його до більш економного подолання наступного навантаження і до підвищення працездатності. Як відомо, при тривалому фізичному навантаженні відбуваються зміни в багатьох функціональних системах організму [11]. Згідно з результатами останніх досліджень фізичні тренування не впливають на сироватковий вміст іонів кальцію та фосфору, проте призводять до гіпермагніємії [8, 10]. Знайдено також дані про збільшення кісткової маси та мінеральної щільності кісткової тканини при довільній фізичній активності [7, 9]. Однак, незважаючи на численність інформації, вплив дозованого фізичного навантаження на кальцій-фосфорний гомеостаз на тлі гіпофункції щитоподібної залози вивчено недостатньо.

**Мета дослідження.** Виявити зміни показників кальцій-фосфорного обміну та мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) при експериментальній гіпофункції щитоподібної залози (ЩЗ) за умов дії фізичного навантаження (ФН).

**Матеріал і методи.** Дослідження проводили на 48 нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 170-210 г, яких утримували за умов звичайного світлового та температурного режиму кафедрального виварію з вільним доступом до їжі та води. Розподіл за групами досліджень був наступний: 1-ша група – інтактні тварини, 2-га група – щури з гіпофункцією ЩЗ, 3-тя група – тварини, що піддавались дії ФН, 4-та група – щури зі зниженою функцією ЩЗ за умов дії ФН. Гіпофункцію ЩЗ моделювали шляхом щоденного додавання до питної води тварин препарату Thiazole (ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків, Україна) з розрахунку 10-мг/кг маси тіла протягом 15 діб. Підтримуюча доза становила 5 мг/кг маси тіла тварини [5]. ФН моделювали згідно з методикою Самойлова Н.Г. щоденним бігом у широкострічковому тредбані з постійною швидкістю руху стрічки 20 м/хв по 15 хв протягом 30 днів. При цьому щури здійснювали роботу по перенесенню своєї маси тіла в горизонтальній площині. Швидкість бігу 20-25 м/хв

для білих щурів є помірною і становить приблизно 40-50 % від максимальної інтенсивності [6]. Забір крові для дослідження проводили під кетаміновою анестезією (100 мг/кг маси) з черевної аорти. Утримання тварин та маніпуляції на них проводили згідно з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та наукових цілей» (Страсбург, 1986) та «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Із метою оцінки гормонального статусу в сироватці крові щурів досліджували вміст ТТГ (TSH ELISA, Germany), вільного трийодтироніну (вТ<sub>3</sub>) (T3 EIA KIT, USA), вільного тироксину (вТ<sub>4</sub>) (T4 EIA KIT, USA), кальцитоніну (Calcitonin ELISA, USA) та паратгормону (Parathormone ELISA, USA). Усі вказані гормони визначали імуноферментним методом. Периферичну активність тиреоїдних гормонів оцінювали за допомогою інтегрального тиреоїдного індексу (ТІ), який розраховували за формулою – (вТ<sub>3</sub>+вТ<sub>4</sub>)/ТТГ. За допомогою біохімічних методів вивчали вміст загального («Ольвекс Діагностикум», Росія) та іонізованого кальцію [2], неорганічного фосфору («Ольвекс Діагностикум», Росія), магнію («Ольвекс Діагностикум», Росія), загального білка («Філісит-Діагностика», Україна), альбумінів («Філісит-Діагностика», Україна), лужної фосфатази («Філісит-Діагностика», Україна) у сироватці крові та концентрацію іонів кальцію («SIMKO Ltd», Україна), фосфору («Філісит-Діагностика», Україна) і магнію («SIMKO Ltd», Україна) у сечі інтактних та дослідних тварин. За допомогою Dosimeter RD 501 (Німеччина) проводили еталонну денситометрію стегнових кісток щурів усіх груп із метою з'ясування змін МЩКТ. Статистичний аналіз результатів виконано за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Excel та Statistica 6.0. Для перевірки нормального розподілу даних використовували критерії Колмогорова-Смірнова та Ліліфорса [4]. Дані в таблицях представлені у вигляді  $M \pm \delta$ , де  $M$  – вибіркове середнє,  $\delta$  – вибіркове стандартне відхилення. Статистичну обробку даних проводили мето-

дами варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента з поправкою Бонферроні-Холма [1]. Критичний рівень значимості ( $p$ ) при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

У попередньому нашому дослідженні [3] у сироватці крові щурів з експериментальною гіпофункцією ЩЗ було виявлено достовірне підвищення рівня паратгормону. При проведенні біохімічного аналізу сироватки крові тварин зі зниженою функцією ЩЗ спостерігали вірогідне зменшення концентрації загального та іонізованого кальцію, неорганічного фосфору та підвищення рівня магнію. У той же час встановлено гіперкальціурію та гіпомагнійурію, за відсутності змін екскреції фосфору. Денситометричне дослідження кісток таких щурів показало зниження МЩКТ у ділянці голівки та метафіза стегнової кістки.

У сироватці крові експериментальних тварин, які піддавались дії ФН, достовірних змін показників гормонального статусу (табл. 1), зокрема ТТГ,  $vT_3$ ,  $vT_4$ , кальцитоніну та паратгормону відносно даних 1-ї групи не спостерігали. Проте в крові щурів за умов дії ФН відмічено наступні зміни біохімічних показників (табл. 2). Так, рівень іонів магнію суттєво підвищився (на 93,18 %,  $p < 0,001$ ) щодо аналогічних показників інтактною групи. Проте достовірних змін концентрації загального та іонізованого кальцію, неорганічного фосфору в сироватці крові тварин 3-ї групи відносно контрольних даних не встановлено. Натомість уміст альбумінів у щурів цієї групи достовірно збільшився (на 31,44 %,  $p < 0,001$ ) щодо рівня інтактних показників. Виявлено відсут-

ність вірогідної розбіжності вмісту загального білка у тварин обох цих груп. У сироватці крові щурів, що піддавались дії ФН, концентрація лужної фосфатази вірогідно збільшилася на 136 % ( $p < 0,001$ ) проти аналогічних даних 1-ї групи. У результаті біохімічного аналізу добової сечі (табл. 3) встановлено значні зміни показників мінерального обміну у тварин за умов дії ФН. Так, рівень кальцію достовірно знизився на 50,91 % ( $p < 0,01$ ), а фосфору – підвищився на 89,19 % ( $p < 0,05$ ) відносно таких же даних інтактних щурів. Відсутні вірогідні розбіжності вмісту іонів магнію в добовій сечі тварин обох цих груп. При проведенні денситометричного дослідження (рис. 1) встановлено, що в щурів, які піддавались дії ФН, МЩКТ у ділянці голівки стегнової кістки збільшилася на 10,78 % ( $p < 0,05$ ), великого вертлюга – на 23,64 % ( $p < 0,01$ ) щодо контрольних даних. Однак у ділянці метафіза та діафіза стегнової кістки суттєві відмінності МЩКТ між цими групами відсутні. Таким чином, вплив ФН виявляється в зростанні рівня магнію, альбумінів та лужної фосфатази в сироватці крові, гіпокальціурії та гіперфосфорурії на тлі збільшення МЩКТ [7, 10].

ФН на тлі зниженої функції ЩЗ супроводжувалося більш значними змінами тиреоїдного статусу, про що свідчить достовірне зростання вмісту ТТГ (у 1,8 раза,  $p < 0,01$ ) та зниження  $vT_4$  (у 2,7 раза,  $p < 0,001$ ) і ТІ (у 2,8 раза,  $p < 0,001$ ) відносно аналогічних даних у тварин із гіпотиреоїдною дисфункцією. Вірогідних змін вмісту  $vT_3$ , кальцитоніну та паратгормону в сироватці крові щурів обох цих груп не спостерігалося. У тварин із гіпофункцією ЩЗ, що піддавались дії ФН, біохі-

Таблиця 1

#### Показники гормонального статусу сироватки крові інтактних та дослідних щурів, (М $\pm$ δ)

Показники	1-ша група (інтактні), n=12	2-га група (Г), n=12	3-тя група (ФН), n=12	4-та група (Г+ФН), n=12	Значення p
ТТГ, мМО/мл	0,02 $\pm$ 0,01	0,05 $\pm$ 0,01	0,02 $\pm$ 0,01	0,09 $\pm$ 0,03	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,01$
$vT_3$ , пмоль/л	5,57 $\pm$ 0,91	2,7 $\pm$ 1,08	4,99 $\pm$ 0,34	2,11 $\pm$ 0,79	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$
$vT_4$ , пмоль/л	10,35 $\pm$ 2,14	3,57 $\pm$ 1,05	8,64 $\pm$ 1,9	1,34 $\pm$ 0,66	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,001$
Тиреоїдний індекс (ТІ)	1009,7 $\pm$ 553,67	122,08 $\pm$ 31,94	737,36 $\pm$ 314,42	43,92 $\pm$ 22,94	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,001$
Кальцитонін, пг/мл	5,15 $\pm$ 0,48	4,98 $\pm$ 0,72	5,21 $\pm$ 0,58	5,45 $\pm$ 0,63	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$
Паратгормон пг/мл	4,24 $\pm$ 0,31	5,05 $\pm$ 0,48	4,33 $\pm$ 0,6	4,87 $\pm$ 0,51	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$

Примітка. Достовірними вважали значення  $p < 0,05$

Таблиця 2

## Біохімічні показники сироватки крові інтактних та дослідних щурів, (M±δ)

Показники	1-ша група (інтактні), n=12	2-га група (Г), n=12	3-тя група (ФН), n=12	4-та група (Г+ФН), n=12	Значення p
Кальцій загальний, ммоль/л	2,31±0,18	2,06±0,14	2,19±0,21	2,18±0,15	p <sub>1-2</sub> <0,01 p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-4</sub> >0,05
Кальцій іонізований, ммоль/л	0,35±0,07	0,24±0,04	0,31±0,04	0,28±0,04	p <sub>1-2</sub> <0,01 p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-4</sub> >0,05
Фосфор, ммоль/л	1,24±0,37	0,88±0,23	1,48±0,14	1,31±0,17	p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-4</sub> <0,001
Магній, ммоль/л	0,44±0,04	0,62±0,19	0,85±0,15	0,82±0,22	p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>2-4</sub> >0,05
Білок загальний, г/л	65,92±4,06	76,17±4,63	68,67±4,91	73,58±4,8	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-4</sub> >0,05
Альбуміни, г/л	39,5±2,81	41,33±2,19	51,92±2,23	49,08±3,2	p <sub>1-2</sub> >0,05 p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>2-4</sub> <0,001
Лужна фосфатаза, нмоль/с-л	4892,5±918,59	4423,33±1363,55	11548,5±2078,39	5191,5±1656,23	p <sub>1-2</sub> >0,05 p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>2-4</sub> >0,05

Примітка. Достовірними вважали значення p<0,05

Таблиця 3

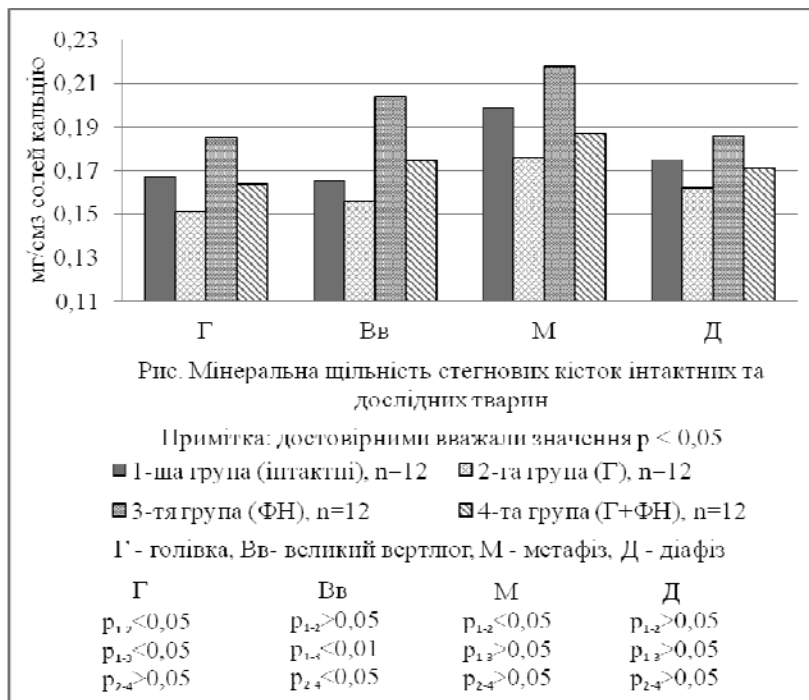
## Біохімічні показники добової сечі інтактних та дослідних щурів, (M±δ)

Показники	1-ша група (інтактні), n=12	2-га група (Г), n=12	3-тя група (ФН), n=12	4-та група (Г+ФН), n=12	Значення p
Кальцій (сеча), ммоль/добу	1,65±0,72	2,62±0,91	0,81±0,23	2,15±0,26	p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>1-3</sub> <0,01 p <sub>2-4</sub> >0,05
Фосфор (сеча), ммоль/добу	47±21,49	42,83±14,81	88,92±38,51	54,58±13,94	p <sub>1-2</sub> >0,05 p <sub>1-3</sub> <0,05 p <sub>2-4</sub> >0,05
Магній (сеча), ммоль/добу	3,34±0,21	2,8±0,51	2,72±1,14	2,47±0,46	p <sub>1-2</sub> <0,01 p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-4</sub> >0,05

Примітка. Достовірними вважали значення p<0,05

мічний аналіз сироватки крові не показав суттєвих розбіжностей концентрації загального та іонізованого кальцію з аналогічними даними в щурів із гіпотиреоїдною дисфункцією. Виявлено тенденцію до зростання рівня іонів магнію у тварин зі зниженою функцією ЩЗ на тлі ФН щодо відповідного показника в групі експериментальної гіпофункції ЩЗ. Однак уміст неорганічного фосфору в сироватці крові тварин 4-ї групи достовірно підвищився на 48,86 % (p<0,001) відносно рівня 2-ї групи. Не виявлено вірогідних відмінностей вмісту в сироватці крові загального білка та лужної фосфатази вищевказаних груп.

Проте в плазмі крові тварин, яким моделювали ФН на тлі гіпофункції ЩЗ, спостерігали достовірне зростання альбумінів на 18,75 % (p<0,001) порівняно з щурами зі зниженою функцією ЩЗ. Аналіз добової сечі тварин 4-ї групи не показав достовірних змін екскреції кальцію, фосфору та магнію щодо даних 2-ї групи. Денситометричне дослідження стегнових кісток щурів із гіпофункцією ЩЗ, які піддавалися дії ФН, встановило збільшення МЩКТ у ділянці великого вертлюга на 12,18 % (p<0,05) відносно аналогічних даних тварин із гіпотиреоїдною дисфункцією на тлі відсутності вірогідних змін у ділянці голівки, метафіза та діафіза.



### Висновок

Фізичне навантаження на тлі гіпофункції щитоподібної залози призводить до погіршення тиреоїдного статусу, що проявляється підвищенням умісту тиреотропного гормону гіпофіза, зменшенням концентрації вільного тироксину і тиреоїдного індексу, а також зростанням умісту неорганічного фосфору та альбумінів у сироватці крові на тлі збільшення мінеральної щільності кісткової тканини в ділянці великого вертлога стегнових кісток при порівнянні з аналогічними показниками тварин із гіпотиреоїдною дисфункцією.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у більш детальному вивченні змін кальцієвого метаболізму при впливі фізичного навантаження на тлі гіпофункції щитоподібної залози та пошуку ефективних методів корекції.

### Література

1. Децик О.З. Методичні підходи до узагальнення результатів наукових досліджень / О.З. Децик // Гал. лікар. вісник. – 2011. – Т. 8, № 2. – С. 5-8.
2. Контроль вмісту мікроелементів у слині людини / Ф.О. Чмиленко, А.В. Смітюк, Т.С. Чмиленко [та ін.] // Наук. вісник Ужгород. ун-ту, серія «Медицина». – 2004. – вип. 23. – С. 41-44.
3. Побігун Н. Г. Кальцій-фосфорний баланс та мінеральна щільність кісткової тканини при експериментальній гіпотиреоїдній дисфункції / Н.Г. Побігун // Гал. лікар. вісник. – 2013. – Т. 20, № 4. – С. 137-139.
4. Лемешко Б. О нормальности погрешностей измерений в классических экспериментах и мощности критериев,

применяемых для проверки отклонения от нормального закона / Борис Лемешко, Андрей Рогожников // Метрология. – 2012. – № 5. – С. 3-26.

5. Небожина М.В. Влияние экспериментального гипотиреоза, вызванного введением мерказолила на состояние процессов свободнорадикального окисления в ткани печени в условиях рентгеновского облучения / М.В. Небожина // Эндокринология. – 1999. – Т. 4, № 2. – С. 261.
6. Самойлов Н. Г. Структура скелетных мышц в условиях сочетания денервации, физической нагрузки и лазеропунктуры / Н.Г. Самойлов // Арх. анат., гистол. и эмбриол. – 1991. – Т. 100, № 4. – С. 81-85.
7. Effect of impact load and active load on bone metabolism and body composition of adolescent athletes / F. Lima, V. De Falco, J. Baima [et al.] // Med. Sci Sports Exerc. – 2001. – Vol. 33, № 8. – P. 1318-1323.
8. Effects of sports training and nutrition on bone mineral density in young Indian healthy females / R. Marwaha, S. Puri, N. Tandon [et al.] // Indian J. Med. Res. – 2011. – Vol. 134. – P. 307-313.
9. Holy X. Bone mass increases in less than 4 wk of voluntary exercising in growing rats / X. Holy, E. Zerath // Med. Sci Sports Exerc. – 2000. – Vol. 32, № 9. – P. 1562-1569.
10. The effect of acute and regular exercise on calcium, phosphorus and trace elements in young amateur boxers / C. Karakucucu, Y. Polat, Y. Torun [et al.] // Clin. Lab. – 2013. – Vol. 59 (5-6). – P. 557-562.
11. The effect of life-long thyroxine treatment and physical activity on bone mineral density in young adult women with congenital hypothyroidism / M. J. Kempers, T. Vulsma, B. M. Wiedijk [et al.] // J. Pediatr Endocrinol Metab. – 2006. – Vol. 19, № 12. – P. 1405-1412.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЛЬЦИЕВОГО МЕТАБОЛИЗМА У КРЫС С ПОНИЖЕННОЙ ФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

*Н.Г. Побігун*

**Резюме.** Обнаружены изменения показателей кальций-фосфорного обмена и данных денситометрии костной ткани при экспериментальной гипотиреоидии щитовидной железы в условиях действия физической нагрузки. В этих условиях ухудшение тиреоидного статуса сопровождалось увеличением содержания неорганического фосфора и

альбумінов в сироватке крови на фоне підвищення мінеральної щільності костної ткани в області великого вертела бедренної кістки по порівнянню з аналогічними показателями живих тварин з гіпотиреоїдною дисфункцією.

**Ключевые слова:** гіпофункція щитовидної залози, фізична навантаження, кальцій, фосфор, мінеральна щільність костної тканини.

### THE INVESTIGATION OF CHANGES OF INDEXES OF CALCIUM METABOLISM IN RATS WITH DECREASED FUNCTION OF THYROID GLAND UNDER THE INFLUENCE OF PHYSICAL LOADING

*N.G. Pobigun*

**Abstract.** The changes of indexes of calcium-phosphorus metabolism and data of densitometry of bone tissue in experimental hypofunction of thyroid gland in conditions of action of physical loading have been revealed. In these conditions worsening of thyroid status was accompanied by the increase of content of inorganic phosphorus and albumins in blood serum on the background of increase of bone mineral density in the area of greater trochanter of femurs in comparison with the similar indexes in animals with hypothyroid dysfunction.

**Key words:** hypofunction of thyroid gland, physical loading, calcium, phosphorus, bone mineral density.

SHEE "National Medical University"(Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. С.С. Ткачук

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 3 (71). – P. 119-123

Надійшла до редакції 17.04.2014 року

© Н.Г. Побігун, 2014

УДК 616.34-022-036.11:616.981.50]-053.3-085.246.2

*О.В. Прокопів, А.І. Мостюк, Г.М. Кармазіна*

### КЛІНІЧНА ТА ЛОКАЛЬНА ІМУНОМОДУЛЮЮЧА ЕФЕКТИВНІСТЬ КРЕМНІЙОРГАНІЧНИХ ЕНТЕРОСОРБЕНТІВ ПРИ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЯХ КЛЕБСІЄЛЬЗОЇ ЕТІОЛОГІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

**Резюме.** Вивчено клінічну ефективність застосування дрібнодисперсного кремнійорганічного ентеросорбенту при гострій кишковій інфекції клебсієльозної етіології в дітей раннього віку та вплив препарату на функціональний стан локальних механізмів імунного захисту. Встановлено, що при включенні силарду в комплексне лікування гострого кишкового клебсієльозу вірогідно зменшується тривалість основних клінічних проявів хвороби: розладів мікроциркуляції, підвищення

температури тіла, діарейного синдрому, зневоднення та наявності патологічних змін випорожнень. При застосуванні силарду виявлено співзвучність позитивної динаміки клінічної симптоматики гострого кишкового клебсієльозу з більш раннім та стійким підвищенням вмісту в копрофільтратах імуноглобулінів місцевої дії.

**Ключові слова:** гострі кишкові інфекції, діти раннього віку, клебсієльоз, діагностика, лікування, ентеросорбція.

**Вступ.** Упродовж останніх десятиріч в Україні на тлі стабільно високих показників захворюваності на гострі кишкові інфекції (ГКІ) неухильно розширюється спектр етіологічних чинників цих захворювань, включаючи спричинення їх умовно-патогенними бактеріями (УПБ). Найбільшою поліетіологічністю характеризуються ГКІ у дітей раннього віку, що значною мірою зумовлено незрілістю механізмів імунного захисту та неспецифічної резистентності організму.

Серед УПБ, як етіологічних чинників ГКІ, у дітей раннього віку на увагу заслуговують бактерії родини *Klebsiella* (Kl.), зокрема Kl. pneumoniae. З огляду на умовну патогенність Kl. pneumoniae, етіологічна причетність цих бактерій до розвитку гострих запальних процесів часто не враховується. Проте пошкоджувальна дія Kl.

pneumoniae переконливо підтверджена численними лабораторними [1, 3, 10] та експериментальними [2] дослідженнями.

За публікаціями останніх десятиріч, немає органів, з якого за наявності патологічного процесу не було б виділено клебсієлу [4]. Йдеться про клебсієльозні ураження різних систем організму, зокрема ренальної видільної [5]. На особливу увагу заслуговують генералізовані форми клебсієльозної інфекції [13] з формуванням гнійно-деструктивних вогнищ – некротичного фасциїту [12], абсцесу печінки [15]. Варто зазначити, що тяжкі форми клебсієльозної інфекції розвиваються здебільшого на тлі обтяженого преморбідного фону.

Занепокоєння викликають клебсієльозні захворювання в дітей раннього віку, серед яких чільне місце належить гострому кишковому клебсієльозу

© О.В. Прокопів, А.І. Мостюк, Г.М. Кармазіна, 2014