Державний заклад «Дніпропетровська медична академія

Міністерства охорони здоров’я України»

Державна установа «Інститут громадського здоров'я

ім. О.М. Марзєєва НАМН України»

Кваліфікаційна наукова

праця на правах рукопису

**КАЛІНІЧЕВА ВІКТОРІЯ ВАСИЛІВНА**

УДК: 616.71-007.23-037:543.272.82:614.78

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА СВИНЦЮ ЯК ФАКТОРА РИЗИКУ РОЗВИТКУ ОСТЕОПАТІЙ У НАСЕЛЕННЯ ПРОМИСЛОВИХ ТЕРИТОРІЙ**

14.02.01 – гігієна та професійна патологія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ В. В. Калінічева

(підпис)

Науковий керівник: Білецька Елеонора Миколаївна,

доктор медичних наук, професор

Дніпро – 2018

**АНОТАЦІЯ**

*Калінічева В.В.*Гігієнічна оцінка свинцю як фактора ризику розвитку остеопатій у населення промислових територій. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеню кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.02.01 – гігієна та професійна патологія

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров’я України», Дніпро, 2018

ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України», Київ, 2018.

Дисертацію присвячено вивченню впливу свинцю на ризик розвитку остеопатій у мешканців промислових територій. У **вступі** розкрито сутність наукової проблеми щодо впливу свинцю на кісткову тканину, а саме: вміст у ній остеоасоційованих елементів, обґрунтовано актуальність теми, окреслений напрямок необхідних досліджень, сформульована мета та завдання, визначено наукову новизну і практичну цінність роботи.

**В 1 розділі аналітичного огляду літератури** розглядаються сучасні досягнення вітчизняних і закордонних науковців щодо негативного впливу свинцю та інших важких металів та стан кістково-м’язової системи, як фактор ризику розвитку порушення макро- та мікроелементного балансу, кісткового метаболізму і розвитку остеопатичних станів. На основі узагальнених наведених даних літератури обгрунтовано актуальність обраного наукового напрямку та необхідність проведення досліджень з метою визначення основних особливостей впливу свинцю на рівень остеоасоційованих макро- та мікроелементів, задля розробки та впровадження профілактичних заходів для мінімізації негативного впливу абіотика на ризик розвитку остеопатій серед мешканців промислової території.

**В другому розділі** представлено об’єкти, обсяг і методи досліджень, які застосовувались для вирішення поставлених завдань. У відповідності із методичними та методологічними принципами доказової гігієни оцінка факторів ризику виникнення патології опорно-рухової системи населення промислових територій та розробка профілактичних заходів потребує системного підходу, що цілком логічно передбачає необхідність застосування комплексу гігієнічних, клінічних, епідеміологічних, експериментальних, біохімічних, соціологічних, статистичних і математичних методів дослідження. У зв’язку з цим, згідно меті і завдань наші дослідження були розподілені на окремі, проте взаємозалежні, етапи: 1 – гігієнічних досліджень; 2 – клініко-гігієнічних досліджень; 3 – епідеміологічних досліджень; 4 –експериментальних досліджень; 5 – наукового обґрунтування і розробки системи профілактичних заходів з попередження розвитку остеопатій у населення промислового міста.

**Розділ 3.** Результати проведенного гігієнічного дослідження встановили дисбаланс основних нутрієнтів у фактичному харчуванні населення за рахунок значного дефіциту споживання молочних продуктів – на 57%, свіжих овочів і фруктів – на 53%, м'яса і риби - на 18-37% від добової потреби, який характерний для мешканців промислового міста.

Визначений розрахунковим методом рівень кальцію, цинку та міді у добових харчових раціонах мешканців екологоконтрастних міст, свідчить, що аліментарна забезпеченість дослідженими елементами населення промислового міста нижча на 35-62% відносно їхфізіологічної потреби і на 1-4% відносно контрольного міста.

Аналіз вживання населенням вітамінно-мінеральних добавок свідчить, що серед опитуваних лише 21% чоловіків та 35 % жінок у щоденному раціоні їх вживають, причому, частка вживання мінеральних компонентів, на відміну від вітамінних, досить незначна, що вказує на необізнаність і неналежну увагу населення до цієї необхідної складової харчування.

Гігієнічний аналіз вмісту свинцю, інших важких металів та есенціальних мікроелементів у продуктах харчування промислового та непромислового міст, свідчить, що в основних групах продуктів харчування та харчовій сировині м. Дніпро середня концентрація свинцю вища на 64,9% (р<0,001) і кадмію на 34% (р<0,001), порівняно з м. Новомосковськ. Середній вміст есенціальних мікроелементів– цинку і міді у продуктах становив 3,92±0,02 мг/кг (для цинку), що нижче на 21,9% (р<0,001) і 0,84±0,004 мг/кг (для міді), що нижче на 37,7%, порівняно з контролем.

Аналіздинаміки змін вмісту остеотропних абіотиків – свинцю та кадмію – у харчових продуктах промислового регіону виявив їх зростання протягом останніх 5 років у 1,7-5 раз у продуктах як рослинного, так і тваринного походження, що посилює небезпечність для мешканців промислового міста.

У **розділі 4** наведені матеріали результатів клініко-гігієнічних досліджень серед мешканців екологоконтрастних територій, які доводять, що в кістковій тканині мешканців промислового міста концентрація остеотропних макроелементів кальцію та магнію достовірно нижча на 20% і 23% відповідно.

Відмічається зниження вмісту мікроелементів (цинку, міді та марганцю) на 16%, 14% і 30% відповідно, порівняно з аналогічними даними жителів контрольної території та загалом нижче у 1,9-3,5 разів за їх фізіологічну норму. Рівень заліза у кістковій тканині був вищим на 17% у мешканців промислової території порівняно з контрольною.

Отже, виявлене достовірне зниження вмісту макро- та мікроелементів у кістковій тканині мешканців промислової території порівняно з контрольною, обумовив підвищення відносного ризику впливу антропогенного навантаження навколишнього середовища на зниження кальцію у кістковій тканині, який за відношенням шансів вище у 5,6 разів, цинку – в 12 разів, та міді – в 6 разів, порівняно з особами, які проживають на контрольній території.

Розраховані середні рівні макро- та мікроелементів у крові досліджуваного населення свідчать, що у мешканців промислової території вміст магнію нижче на 18,8% (р<0,05), заліза – на 14,8% (р<0,05) порівняно з особами контрольної території та становлять 44,83±1,39 мг/л і 55,19±7,79 мг/л та 212,20±15,7 мг/л і 249,04±10,7 мг/л відповідно.

Виявлене достовірне **з**ниження рівнів остеоасоційованих макро- та мікроелементів у крові та кістковій тканині мешканців промислового регіону обумовлює порушення кісткового метаболізму та сприяє зниженню мінеральної щільності кісткової тканини, так, як наслідок, розвитку остеопатій.

Отримані нами дані зниження аліментарного забезпечення біотичними та підвищеного надходження абіотичних макро- та мікроелементів населення в умовах техногенно денатурованого довкілля, зниження рівнів остеоасоційованих елементів у кістковій тканині та крові мешканців екокризової території та зниження мінеральної щільності кістки, порівняно з жителями контрольної території, обумовили доцільність вивчення в експерименті ізольованої та комбінованої дії сполук свинцю і цинку, як його доведеного біоантагоніста, в органічній та неорганічній формі, на кісткову тканину щурів в підгострому досліді, результати якого описані в **розділі 5**.

Результати вивчення остеотропної дії низьких доз металів у органічній та неорганічній формах свідчать, що свинець призводить до порушення кісткового метаболізму шляхом зниження вмісту остеоасоційованих макро- та мікроелементів у кісткові тканині: кальцію на 28% (p<0,01), цинку – на 6,9% (p<0,05), міді – на 43,5% (p<0,01) порівняно з аналогічними даними контрольної групи тварин, в патогенезі якого важливу роль відіграє природа металу – органічна його форма викликає більш виражені відхилення від контролю (11,2-44,8%). Цілком очікуваним є той факт, що вміст свинцю у кістковій тканині збільшився вдвічі (60,8±4,27 мг/кг), порівняно з контролем (31,37±2,3 мг/кг), що свідчить про активне накопичення даного абіотичного металу кістковою тканиною, навіть за умов його низькодозового впливу.

Виявлено, що комбінований вплив свинцю та органічної та неорганічної форм цинку достовірно збільшує вміст кальцію на 16,4% (p<0,01) та 22,04% (p<0,001) відповідно, порівняно зі свинцевою групою, що доводить протекторні властивості цинку за умов свинцевої інтоксикації за рахунок ефекту біоантагонізму.

Розраховано, що тип комбінованої дії бінарної суміші «свинець-цинк» на рівень свинцю та кальцію у кістковій тканині характеризується як антагоністичний (Ккд=0,44-0,65; Кзе=1,53-2,3 (свинець) та Ккд =0,31-0,39; Кзе=2,5-3,2 (кальцій)).

Проведений дисперсійний аналіз ANOVA та Duncan test свідчить, що цитрат цинку підвищує рівні кальцію, цинку та міді у кістковій тканині на фоні свинцевої інтоксикації на 4,8% (p˃0,05), 12,7% (p<0,001) та 16,4% (p<0,05) відповідно, порівняно з тваринами, які за умов свинцевого впливу отримували хлорид цинку.

Виявлено, що цинк в органічній формі має більш потужні протекторні ефекти, ніж макроформа, що підтверджується збільшенням вмісту кальцію у кістковій тканині у 2,1 (p<0,001) та 1,4 рази (p<0,05) відповідно, порівняно з контролем.

Нами проведений гігієнічний аналіз викопійованих даних результатів оцінки мінеральної щільності кісткової тканини методом остеоденситометрії мешканців промислової та контрольної територій, які представлені у **розділі** **6.**

Результати свідчать, що величина мінеральної щільності кістки (за T-критерієм) серед дослідженого контингенту за середніми величинами коливалась в межах від -2,44**±**0,241 до -0,53±0,427 для чоловіків та від -1,98±0,134 до -0,89±0,209 для жінок відповідно.

Середній показник T-критерію для чоловіків м. Дніпро становив -2,44±0,241, що у 4,6 разів (p<0,01) нижче порівняно з чоловіками контрольної території (-0,53±0,427), показник яких знаходиться в межах норми. Середній показник МЩК мешканців промислової території становив 0,9432±0,028 г/см2, що нижче на 20% (p<0,01), порівняно з чоловіками контрольної території (1,1796±0,07 г/см2).

У мешканок м. Дніпро виявлено середнє значення T-критерію на рівні -1,91±0,134, що відповідає остеопенії та в 2,15 разів (p<0,01) нижче за жінок контрольної території, у яких величина T-критерію відповідає нормі та становить -0,89±0,209. Серед мешканок промислової території показник МЩК відповідав 0,9355±0,016 г/см2, що на 13,2% (p<0,01) нижче, порівняно з жінками контрольної території (1,1796±0,07 г/см2).

**Розділ 7** присвячений науковому обґрунтуванню необхідності розробки та впровадження комплексу профілактичних заходів з мінімізації впливу техногенного забруднення довкілля, особливо свинцем, та оптимізації макро- та мікроелементного статусу населення екологічно кризових території.

Методичний підхід до розробки профілактичних заходів ґрунтується на гармонійному і послідовному поєднанні основних напрямків загальної та індивідуальної профілактики: законодавчо-правовому, технічному і технологічному, санітарно-гігієнічному, медико-біологічному, застосування яких у комплексі дозволить знизити екологічно зумовлені ризики розвитку остеопатій у населення екологічно несприятливої території.

Надаючи безсумнівну пріоритетність первинній профілактиці, останнім часом фахівці все більше уваги приділяють використанню медико-біологічних заходів, тобто вторинній профілактиці, спрямованій на підвищення резистентності організму до впливу екологічних факторів, ефективну нейтралізацію сполук свинцю у біологічних середовищах та інтенсифікацію їх виведення з організму.

Згідно з рекомендаціями вітчизняних та зарубіжних вчених, незначний дефіцит есенціальних елементів можливо усунути шляхом вживання харчових продуктів із підвищеним їх вмістом – природними джерелами їх надходження в організм людини, шляхом підбору відповідних харчових продуктів. Тільки при більш глибокому їх дефіциті, а також в разі неефективності корекції харчового раціону продуктами з високим вмістом мінорних речовин необхідно використовувати дієтичні добавки.

За допомогою гігієнічного аналізу дієтичних добавок фармакологічного ринку України та на основі отриманих результатів дослідження нами визначено лише 11 торгових назв дієтичних добавок, що у своєму складі одночасно містять необхідні організму людини остеоасоційовані макро- та мікроелементи.

Комплексний профілактичний підхід щодо реалізації біологічної профілактики передбачає поетапну систему заходів, яка спрямована на виявлення змін елементного статусу, донозологічних змін в організмі людини, з наступною корекцією мікро- та макроелементного статусу залежно від виду та ступеню виявлених порушень.

**Ключові слова:** свинець, кісткова тканина, остеопороз, кальцій, цинк, профілактика, населення, промислове місто.

**АNNOTATION**

*Kalinicheva V.V.* Hygienic evaluation of lead as a risk factor for osteopathy development in industrial populations. - Qualifying scientific work on the rights of manuscripts.

Dissertation for the degree of a candidate of medical sciences (doctor of philosophy) in specialty 14.02.01 - hygiene and professional pathology

State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, 2018

SI "Institute of Public Health named after O.M. Marseev National Academy of Sciences of Ukraine", Kyiv, 2018.

The dissertation is devoted to the study of the influence of lead on the risk of osteopathies development in industrial areas. The **introduction** reveals the essence of the scientific problem concerning the influence of lead on bone tissue, namely the content of osteoassorted elements in it, substantiates the relevance of the topic, outlines the direction of the necessary research, formulates the purpose and objectives, determines the scientific novelty and practical value of the work.

In the **section I of the analytical review** **of the literature** there are considered the achievements of domestic and foreign scientists in regard to the negative impact of lead and other heavy metals on the state of bone-muscular system as a factor of developing macro- and microelement balance disorder, bone metabolism and osteopathic states development.

On the basis of the generalized data of the literature, there was justified the relevance of scientific prospect and the necessity of conducting researches with the aim of determining the main features of the influence of lead on the level of osteoassociated macro- and micronutrients, in order to develop and implement preventive measures to minimize the negative impact of abiotic on osteopathies development among industrial area inhabitants.

**The second section** presents the objects, scope and methods of research that were used to solve the tasks. In accordance with the methodological and methodological principles of evidence-based hygiene, the assessment of the risk factors for the occurrence of pathology of the musculoskeletal system of the population of industrial territories and the development of preventive measures requires a systematic approach, which logically implies the need for a complex of hygienic, clinical, epidemiological, experimental, biochemical, sociological, statistical and mathematical methods of the research. In this regard according to the purpose and objectives, our research was divided into separate but interrelated stages: 1 - hygienic research; 2 - clinical and hygienic research; 3 - epidemiological research; 4 -experimental studies; 5 - scientific substantiation and development of a system of preventive measures to prevent the development of osteopathy in the industrial city population.

**Section 3.** The results of the conducted hygienic research established the imbalance of the main nutrients in the diet of the population due to a significant deficit in the consumption of dairy products - by 57%, fresh vegetables and fruits - by 53%, meat and fish - by 18-37% of the daily needs, which is typical for the inhabitants of the industrial city.

The calculated calcium, zinc and copper levels in the daily dietary diets of inhabitants of ecologically contrasting cities, determined that the alimentary security of the investigated elements of the industrial city population is lower by 35-62% relative to their physiological needs and by 1-4% relative to the control city.

Analysis of the use of vitamin and mineral supplements by the population shows that among the respondents only 21% of men and 35% of women consume them with daily diet, and the proportion of mineral components unlike vitamins is insignificant, indicating the ignorance and inappropriate attention of the population to this essential component of nutrition.

Hygienic analysis of the content of lead, other heavy metals and essential trace elements in food products of industrial and non-industrial cities testifies that in main food groups and food raw materials in the city of Dnipro the average concentration of lead was higher by 64.9% (p<0.001) and cadmium - by 34% (p<0.001), compared to Novomoskovsk. The average content of essential micronutrients - zinc and copper in products was 3.92 ± 0.02 mg/kg (for zinc), which is lower by 28.1% (p<0.001) and 0.84 ± 0.004 mg/kg (for copper), which is lower by 60.5% compared with control.

The analysis of the dynamics of changes in the content of osteotropic abiotics – lead and cadmium in food products of the industrial region has shown their growth by 1.7-5 times in products of both plant and animal origin during the last 5 years, which makes it dangerous for the inhabitants of the industrial city.

**Section 4** presents the results of clinical and hygienic research results among inhabitants of ecologically contrasting territories, which prove that in the bone tissue of industrial city inhabitants, the concentration of osteotropic macroelements - calcium and magnesium is reliably lower by 20% and 23%, respectively.

There is noted the decrease in the content of trace elements (zinc, copper and manganese) by 16%, 14% and 30% respectively, in comparison with similar data of the inhabitants of the control area and generally lower by 1.9-3.5 times than their physiological norm. The level of iron in the bone tissue was higher by 17% in the industrial area compared to the control.

Thus, the revealed reliable decrease of macro- and micronutrients content in the bone tissue of industrial region inhabitants as compared with the control has caused the increase in the relative risk of anthropogenic loading of the environment on the decrease of calcium in the bone tissue, which by a chance ratio is higher by 5.6 times, zinc - by 12 times, and copper – by 6 times, as compared to people living in the control area.

The calculated average levels of macro- and micronutrients in the blood of the studied population of the industrial area indicate that magnesium content is lower by 18.8% (p<0.05), iron - by 14.8% (p<0.05) in comparison with those living in the control territory, making up 44,83 ± 1,39 mg/l and 55,19 ± 7,79 mg/l and 212,20 ± 15,7 mg/l and 249,04 ± 10,7 mg/l, respectively.

A significant decrease in the levels of osteoassociated macro- and trace elements in the blood and bone tissue of the industrial region inhabitants causes bone metabolism disorder and contributes to the decrease of bone mineral density, and as a consequence - osteopathy development.

The data obtained by us regarding reducing nutritional maintenance with biotic and increasing income of abiotic trace and macroelements of the population in conditions of the technogenically denatured environment, reducing the levels of osteoassociated elements in bone tissue and blood of inhabitants of the ecological crisis area and reducing the bone mineral density compared with the inhabitants of the control territory led to the expediency of studying the isolated and the combined effect of the compounds of lead and zinc, as its proven bioanagonist, in organic and inorganic form, on bone tissue of rats in a subacute study, the results of which are described in **section 5.** The results of studying the osteotropic action of low doses of metals in organic and inorganic forms

The results of studying low doses of metals in organic and inorganic forms testify that lead leads to disruption of bone metabolism by reducing content of osteoassociated macro- and microelements in the bone tissue: calcium - by 28% (p<0.01), zinc – by 6,9% (p<0.05), copper - by 43,5% (p<0.01) compared with similar data in the control group of animals, in the pathogenesis of which the nature of metal plays an important role – its organic form causes more pronounced deviations from control (11,2-44,8% ). It is fully anticipated that the lead content in bone tissue has doubled (60.8±4.27 mg/kg), compared with control (31.37±2.3 mg/kg), this testifies to the active accumulation of this abiotic metal by the bone tissue, even in the conditions of its low dose exposure.

It was found that the combined effect of lead and organic and inorganic zinc forms reliably increases the content of calcium by 16.4% (p<0.01) and by 22.04% (p<0.001), respectively, compared to the lead group, this proves protective properties of zinc under conditions of lead intoxication due to the effect of bioanagonism.

It is calculated that the type of combined action of the binary "lead-zinc" mixture on the level of lead and calcium in bone tissue is characterized as antagonistic (Kca = 0.44-0.65; Kсe = 1.53-2.3 (lead) and Kca = 0.31-0.39; Kсe = 2,5-3,2 (calcium)).

The conducted analysis of variance ANOVA and Duncan test show that zinc citrate increases the level of calcium, zinc and copper in the bone tissue against the background of lead intoxication by 4,8% (p˃0.05), 12,7% (p<0.001) and by 16,4% (p<0.05) respectively, compared to animals that received lead zinc chloride under the lead impact.

It was revealed that zinc in organic form has more powerful protective effects than macroform, as evidenced by the increase of calcium content in bone tissue by 2.1 times (p<0.001) and by 1.4 times (p<0.05) respectively, as compared with control.

The performed hygienic analysis of the copied data of assessment of bone mineral density by osteodensitometry method in the residents of industrial and control territories are presented in **section 6.**

The results indicate that the bone mineral density (BMD) (by T- criterion) among the studied contingent at average values ​​varied from -2.44±0.241 to -0.53±0.427 for men and from -1.98±0.134 to -0.89±0.299 for women respectively.

The average value of T-criterion for male population of Dnipro city was -2,44 ± 0,241, that is by 4.6 times (p <0,01) lower as compared to male population of the control area (-0,53 ± 0,427), being within the norm. The average BMD value of industrial area residents made up 0,9432 ± 0,028 g/cm2, which is lower by 20% (p<0.01), as compared to male population of the control area (1.1796 ± 0,07 g/cm2).

In the female population of Dnipro city there was found the average value of T-score at the level of 1,91±0,134, which corresponds to osteopenia and by 2.15 times (p<0.01) lower than in women of the control territory, in which the value of T- score corresponds to the norm, being -0.89±0.209. Among female population of the industrial area BMD value was 0,9355±0,016 g/cm2, which is by 13.2% (p<0.01) lower as compared to female population of the control area (1.1796±0,07 g/cm2).

**Section 7** is devoted to the scientific substantiation of the need for development and implementation of a set of preventive measures to minimize the environmental impact of technogenic pollution, in particular lead, and optimize macro- and microelement status of the population of environmentally unfriendly areas.

The methodological approach to the development of preventive measures is based on the harmonious and consistent combination of the main prospects of general and individual prevention: legislative, technical and technological, sanitary and hygienic, medical and biological, the application of them as a whole will make it possible to reduce the ecologically determined risks of osteopathy in the population of the environmentally unfriendly territory.

By giving undeniable priority to primary prevention, in recent year, specialists are increasingly focusing on the use of medical and biological measures, that is, secondary prevention aimed at increasing body's resistance to the impact of environmental factors, effective neutralization of lead compounds in biological environments and intensification of their excretion from the body.

According to the recommendations of domestic and foreign scientists, a small deficit of essential elements can be eliminated by the use of food products with increased content - the natural sources of their entry into the human body, through the selection of appropriate food products. Only in a deeper deficiency, as well as in the case of ineffective correction of food rations with high content of minor substances, it is necessary to use dietary supplements.

With the help of hygienic analysis of dietary supplements of the Ukrainian pharmacological market and on the basis of the obtained results of the study, we have identified only 11 trade names of dietary supplements that simultaneously contain the necessary for the human organism osteoassociated macro- and trace elements.

Comprehensive preventive approach to the implementation of biological prophylaxis involves a phased system of measures aimed at detecting changes in the elemental status, donosologic changes in the human body, followed by correction of micro- and macroelement status, depending on the type and extent of the identified violations.

**Key words:** lead, bone tissue, osteoporosis, calcium, zinc, prophylaxis, population, industrial city.

**СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

* **у наукових періодичних фахових виданнях України:**

1. БілецькаЕМ, Штепа ОП, Калінічева ВВ. Фізіолого-гігієнічна оцінка фактичного харчування населення екокризового регіону. Проблеми харчування. 2016;2(45):5-10. *(Збір статистичного матеріалу, аналіз та узагальнення результатів, учась у формуванні висновків).*

* **у наукових періодичних фахових виданнях України, що входять до наукометричних баз:**

1. Белецкая ЭН, Безуб ОВ, Околова ВВ. Формирование остеопатий: эколого-гигиенические аспекты проблемы на современном этапе. Медичні перспективи. 2015;20(2):100-108. *(Участь у аналізі наукової літератури, учась у формуванні висновків).*
2. Білецька ЕМ, Калінічева ВВ, Онул НМ. Гігієнічна характеристика есенціального компоненту продуктів харчування та харчової сировини промислового регіону. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2017;1(47):84-89. *(Збір даних, гігієнічних аналіз, узагальнення результатів, учась у формуванні висновків).*
3. **Білецька ЕМ, Онул НМ, Калінічева ВВ. Порівняльна оцінка біопротекторної дії цинку в органічній та неорганічній формі на остеотропність свинцю в експериментальних умовах. Медичні перспективи. 2016;21(4):123-129.** *(Статистичний аналіз, узагальнення отриманих результатів, участь у проведенні експерименту).*
4. Білецька ЕМ, Калінічева ВВ. Порівняльна оцінка рівнів остеоасоційованого мікроелементу міді у кістковій тканині за умов впливу свинцю в макро- та наноаквахелатній формі на тварин в експериментальних умовах. Український журнал медицини, біології та спорту. 2017;7(5):116-119. DOI:10.26693/jmbs02.05.116. *(Основна ідея, статиснична обробка даних, узагальнення отриманих результатів, учась у формуванні висновків, участь у проведенні експерименту).*
5. Білецька ЕМ, Штепа ОП, Калінічева ВВ, Вальчук СІ. Вивчення модифікації цинкового статусу лабораторних тварин за умов низькодозової дії свинцю та цинку в різних формах стаття фаховий наукометр. Медичні перспективи. 2017;22(4):13-19. DOI: https://doi.org/10.26641/2307-0404.2017.4.117661. (*Статиснична обробка даних, узагальнення отриманих результатів, учась у формуванні висновків, участь у експериментальних дослідженнях).*
6. Калінічева ВВ. Модифікації остеоасоційованого мікроелементу цинку в кістковій тканині мешканців екологоконтрастних територій дніпропетровської області. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2018;1(51):136-140.

* **у наукових періодичних фахових виданнях України, що входять до бази Web of Science:**

1. Білецька ЕМ, Онул НМ, Калінічева ВВ. Комбінована дія низькодозових рівнів свинцю та цинку на кісткову тканину щурів. Запорізький медичний журнал. 2018;20(1(106):101–104. DOI: 10.14739/2310-1210. 2018.1.122121. (*Статиснична обробка даних, узагальнення отриманих результатів, учась у формуванні висновків, участь у проведенні експерименту).*

* **у методичних рекомендаціях, патентах, заявках:**

1. **Білецька** ЕМ**, Онул НМ, Горбачов ДМ, Калінічева** **ВВ.** Профілактика розвитку диселементозів у населення техногенно забруднених територій**. Затверджено на засіданні Проблемної комісії МОЗ та НАМН України «Гігієна харчування», протокол №4 від 21 грудня 2017р.** **Ухвалено Вченою радою Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров’я України», протокол №5 від 25 січня 2018 р.**

**За матеріалами дисертації опубліковано також 12 тез у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій, симпозіумів, з’їздів різного рівня, отримано 1 свідоцтво про реєстрацію авторського права та твір та** згідно «BTRP Ukraine Science Writing Mentorship Program» отримала менторську підтримку з написання наукової роботи.

#### ЗМІСТ

|  |  |
| --- | --- |
| АНОТАЦІЯ | 2 |
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ | 19 |
| ВСТУП | 20 |
| РОЗДІЛ 1. Антропогенне забруднення довкілля свинцем та іншими контамінантами, як ризик-фактор виникнення остеопатій серед населення (аналітичний огляд літератури) .……………………………………………… | 27 |
| РОЗДІЛ 2. Об’єкти, методи та обсяг досліджень ……………………...…… | 53 |
| РОЗДІЛ 3. Гігієнічна оцінка контамінованості харчових продуктів свинцем та його впливу на рівень аліментарного макро- та мікроелементного забезпечення населення Дніпропетровської області в динаміці часу………………………………………………………………… | 77 |
| 3.1. Гігієнічна характеристика контамінованості харчових продуктів свинцем та іншими важкими металами й рівнів есенціальних елементів…. | 78 |
| 3.2. Фізіолого-гігієнічна оцінка фактичного харчування населення.……..... | 99 |
| 3.3. Гігієнічна оцінка аліментарного макро- та мікроелементного забезпечення населення Дніпропетровської області.……...……...…………. | 111 |
| РОЗДІЛ 4. Клініко-гігієнічна оцінка макро-і мікроелементного статусу мешканців екологічно контрастних територій.…...……..…...……..………. | 119 |
| 4.1. Визначення вмісту абіотичних та біотичних елементів в кістковій тканині…………………...……...……...……...………………………...…….. | 120 |
| 4.2. Гігієнічна характеристика макро-і мікроелементного складу крові…… | 126 |
| РОЗДІЛ 5. Експериментальні дослідження впливу низькодозових рівнів свинцю на макро-та мікроелементний склад кісткової тканини щурів. …… | 139 |
| РОЗДІЛ 6. Епідеміологічний аналіз стану захворюваності населення на хвороби кістково-м'язової системи та мінеральної щільності кісткової тканини екологоконтрастних територій.………......……..…..…..…..……… | 162 |
| 6.1. Гігієнічна характеристика захворюваності населення на хвороби кістково-м'язової системи серед населення…………………………………... | 162 |
| 6.2. Порівняльна гігієнічна оцінка змін мінеральної щільності кісткової тканини мешканців територій, з різним рівнем техногенного навантаження…………………………………………………………………… | 178 |
| РОЗДІЛ 7. Комплексна система профілактики розвитку остеопатій у населення промислового регіону шляхом аліментарної корекції мінерального статусу організму ……………………………….……………... | 199 |
| АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ……………………………. | 212 |
| ВИСНОВКИ…………………………………………………………………… | 221 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ……………………………………… | 224 |
| ДОДАТКИ………………………............………………………............……... | 251 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

|  |  |
| --- | --- |
| ВМ | – важкі метали |
| ВООЗ | – Всесвітня Організація Охорони Здоров’я |
| ГДК | – гранично допустима концентрація |
| Ккд | – коефіцієнт комбінованої дії |
| Кзе | – коефіцієнт зміни ефекту дії |
| МКХ-10 | – міжнародна класифікація хвороб 10 перегляду |
| ВР | – відносний ризик |
| ВШ | – відношення шансів |
| ПТ | – промислова територія |
| КТ | – контрольна територія |
| МЩК | – мінеральна щільність кістки |
| ГДК | – гранично допустима концентрація |
| ОП | – остеопороз |
| ДД | – дієтичні добавки |
| ХКМС | – хвороби кістково-м'язової системи |

**ВСТУП**

**Обґрунтування вибору теми дослідження.** Умови сучасної урбанізації, особливо промислових міст, є визначальним фактором у формуванні популяційного здоров'я (Сердюк А.М. і співавт. 2016; Тимченко О.И., 2014; Белецкая Э.Н., 2017; Трахтенберг И.М. и соавт., 2011; Шафран Л.М. і співавт., 2017; Луговський С.П. і співавт., 2016; Дмитруха Н.М. і співавт., 2016), проблема впливу свинцю на організм людини набула сьогодні особливого значення й стосується не тільки виробничої діяльності, але й усіх сфер життєдіяльності людини та довкілля, особливо в умовах промислово забруднених територій, до яких відноситься Дніпропетровська область.

Проблема забруднення навколишнього середовища - одна з найбільш гострих екологічних проблем сучасності, серед яких провідне місце займають важкі метали - свинець, кадмій, ртуть, мідь, цинк, залізо, які як чинники глобальних екологічних та біологічних наслідків для суспільства. За даними ВООЗ (2016) у числі цих сполук одне з перших місць займає свинець.

У сучасній науковій літературі наведена достатня кількість даних щодо закономірностей та особливостей токсичної дії свинцю. Основна небезпека токсичних елементів, у тому числі свинцю, полягає в постійній кумуляції його в органах і тканинах протягом життя. Свинець здатний активно накопичуватися в кістках до 90-95% від загального надходження та формувати додаткове внутрішнє джерело впливу на організм. Враховуючи, що кальцій і свинець розподіляються, депонуються і метаболізуються практично ідентично, головною небезпекою свинця є не тільки накопичення його в кістковій тканині людини, але й заміщення в ній кальцію, що зменшує щільність та сприяє розвитку остеопорозної патології.

Проблема захворювань кістково-м’язової системи організму людини за свідченням провідних вчених переросла в останні десятиліття з числа медичних в ранг глобальних проблем людства у зв'язку із зростанням їх поширеності у світі і ризику ураження всіх верств населення. Серед них особливо пильна увага приділяється остеопорозу, котрий в більшості випадків, приводить до переломів кісток скелета, знижуючи якість і тривалість життя (В.М.Платонов, 2012). У зв’язку зі збільшенням поширеності хвороб опорно-рухового апарату у осіб працездатного віку в структурі загальної захворюваності, спостерігається значна інвалідизація хворих з втратою їх професійних і соціальних навичок (Прохорова Е.А., 2012), що ставить питання про необхідність більш глибокого вивчення причин виникнення цієї патології.

Необхідно відзначити, що впровадження впродовж останніх років на підприємствах різних галузей промисловості нових технології засобів зменшує шкідливу експозицію свинцем на організм у працюючих, але за рядом техніко-економічних критеріїв не дозволяє повністю вилучити цей метал з технологічної системи багатьох виробництв. Це зумовлює наявність чисельного контингенту осіб, які зазнають дії свинцю на рівні фактору малої інтенсивності не тільки у виробництві, але й в умовах техногенного забрудненого навколишнього природного середовища (Трахтенберг І.М. та співавт., 2013; Білецька Е.М. та співавт., 2016; Шафран Л.М. і співавт., 2017; Луговський С.П. і співавт., 2016; Дмитруха Н.М. і співавт., 2016).

Фахівці багатьох країн світу відзначають зниження міцності скелета людини, що при наявності зростаючого екологічного навантаження на організм людини, ставить питання більш детального гігієнічного аналізу ролі свинцю у розвитку остеопорозної патології у населення промислових територій. Разом з тим, якщо клінічні аспекти проблеми остеопорозу активно досліджуються, то профілактичному напрямку приділяється незаслужено мало уваги. Так, недостатньо вивчено роль саме свинцю, як ризик фактору остеопорозних станів, практично відсутні дані вмісту свинцю в кістковій тканині мешканців промислових територій, грунтовне вивчення макро- та мікронутрієнтного складу фактичного харчування населення, на жаль, розглядається без урахування біоантагонізму макро- та мікроелементного забезпечення організму, практично відсутні експериментальні дослідження впливу низькодозових рівнів свинцю на кістковий метаболізм як в натурних, так і в лабораторних експериментах.

У зв’язку з вищесказаним, **метою** даного дослідження є – наукове обґрунтування попередження розвитку остеопатій шляхом мінімізації впливу техногенного забруднення довкілля, особливо свинцем, та оптимізації макро- та мікроелементного статусу населення екологічно кризових території.

Досягнення цієї мети реалізується виконанням наступних завдань:

**Завдання дослідження:**

1. Здійснити аналіз й провести узагальнення наукових праць вітчизняних та закордонних вчених по темі дисертації.
2. Надати гігієнічну характеристику контамінованості регіональних продуктів харчування свинцем та іншими важкими металами в динаміці часу.
3. Дослідити стан фактичного харчування населення екологоконтрастних територій.
4. Здійснити гігієнічну оцінку аліментарного макро- та мікроелементного забезпечення населення промислового та контрольного міст Дніпропетровської області.
5. Провести біомоніторинг макро- та мікроелементів у кістковій тканині та крові мешканців екологічно контрастних територій.
6. Дослідити вплив низькодозових рівнів свинцю на макро- та мікроелементний склад кісткової тканини в експериментальних умовах.
7. Епідеміологічне дослідження стану захворюваності населення на хвороби кістково-м'язової системи та мінеральної щільності кісткової тканини мешканців екологоконтрастних територій Дніпропетровської області.
8. Розробити комплекс гігієнічних рекомендацій з профілактики розвитку остеопатій у населення промислового регіону.

**Об'єкт дослідження:** вплив техногенного забруднення, в першу чергу свинцем, на умови формування дисбалансу макро- та мікроелементного статусу та остеопатій у населення екологічно кризових територій Дніпропетровської області та в умовах лабораторного експерименту.

**Предмет дослідження:** гігієнічна оцінка вмісту свинцю, інших важких металів (кадмій, ртуть, миш’як) та біотичних макро- та мікроелементів (цинк, мідь) в основних групах продуктів харчування, аліментарна забезпеченість організму ессенціальними елементами, фізіолого-гігієнічна оцінка фактичного харчування, біомоніторинг кальцію, магнію, цинку та міді в кістковій тканині і крові людини, вивчення концентрацій свинцю, кальцію, цинку, міді та кадмію у кістці лабораторних тварин, епідеміологічне дослідження мінеральної щільності кісток, захворюваність населення на хвороби кістково-м'язової системи.

**Методи дослідження:** гігієнічні – для оцінки вмісту свинцю, абіотичних та біотичних макро- та мікроелементів у харчових продуктах; біохімічні – для визначення концентрацій макро- та мікроелементів в організмі людини та лабораторних тварин; соціологічні – анкетування населення; епідеміологічні – для визначення рівнів захворюваності населення на хвороби кістково-м'язової системи та дослідження мінеральної щільності кісток мешканців Дніпропетровської області; спектрофотометричні – для визначення вмісту елементів у кістковій тканині; статистичні та математичні – для оцінки залежності показників захворюваності населення на хвороби кістково-м'язової системи та мінеральної щільності кісток від рівня аліментарного надходження макро- та мікроелементів та вмісту свинцю в організмі, експериментальні – для дослідження впливу свинцю на хімічних склад кісток щурів.

**Практична значимість**

1. Сформована система оцінки модифікуюючих факторів ризику розвитку остеопатій у мешканців екологокризових територій.
2. Запропоновані підходи донозологічної діагностики на основі взаємозв’язків в площині: «свинець – продукти харчування – остеасоційовані макро- та мікроелементи – кісткова тканина».
3. Розроблена комплексна система попередження розвитку остепатій у населення промислового регіону, яка спрямована на головні ланки первинної, вторинної і третинної профілактики, для впровадження якої на законодавчому, технічному, санітарно-гігієнічному та медико-біологічному рівнях.
4. Розширено методичні підходи до діагностики і прогнозування порушень макро- та мікроелементного складу кісткової тканини та розвитку остеопатій у населення.
5. За результатами досліджень розроблені та видані методичні рекомендації «Профілактика розвитку диселементозів у населення техногенно забруднених територій» м. Дніпро, 2018р. затверджені Вченою Радою ДЗ «ДМА» (витяг з протоколу №5 від 25.01.2018 р.).

**Наукова новизна отриманих результатів**

Вперше:

1. доведена роль свинцю як фактора ризику у формуванні порушення мінеральної щільності кісткової тканини і розвитку остеопатій у населення екологічно кризового регіону на підставі гігієнічних, клінічних, епідеміологічних та експериментальних досліджень;
2. встановлено, що в механізмі розвитку остеопатій має місце не тільки безпосередня дія свинцю, як остеотропного контамінанта, на кісткову тканину, але й опосередкований вплив через аліментарний дефіцит остеоасоційованих есенціальних макро- та мікроелементів;
3. встановлено, що в реальних умовах низькодозового впливу свинцю на кісткову тканину ушкоджуюча його дія пов'язана як з безпосереднім його впливом так із біоантагонізмом біотичних та абіотичних макро- та мікроелементів між собою;
4. доповнені закономірності теорії впливу важких металів, зокрема свинцю, на мінеральний склад кісткової тканини людини, що мешкає в умовах техногенного навантаження, а також експериментальних тварин;
5. доведено розвиток екологічно детермінованого дисбалансу біотичних та абіотичних макро- та мікроелементів у кістковій тканині мешканців промислового міста, який кореспондується із аналогічними результатами лабораторного експерименту на щурах;
6. виявлено техногенно пов'язану залежність щільності кісткової тканини жителів промислового міста за денсиметричними показниками МЩК та Т-критерію зі ступенем техногенного забруднення довкілля.

**Особистий внесок здобувача**. Дисертантом самостійно проаналізована література з даної роботи, проведено глибокий інформаційний пошук. Спільно з науковим керівником сформульовані мета і завдання дисертації, обговорені і сформульовані висновки та розроблені практичні рекомендації. Результати наукових досліджень отримані автором самостійно і грунтуються на самостійному аналізі первинного матеріалу. Біомоніторинг був проведений сумісно із фахівцями-клініцистами – співробітниками кафедри травматології та ортопедії (зав. – д.мед.н., професор, академік НАМН України – О.Є. Лоскутов). Вимірювання вмісту макро- та мікро елементів у біосубстратах (кісткова тканина, кров) мешканців екологоконтрастних територій Дніпропетровської області проводились у «Придніпровський регіональний центр з питань еколого-гігієнічної та медико-біологічної оцінки промислових відходів» (керівник – д.мед.н., професор О.А. Шевченко). Концентрацію біотичних та абіотичних елементів у кістковій тканині лабораторних щурів визначали у Дніпропетровській філії ДУ «Інститут охорони грунтів України» «Держгрунтохорона». Первинну обробку отриманих результатів, аналіз літератури, написання розділів дисертації, висновків та практичних рекомендацій дисертант виконував самостійно.

**Апробація матеріалів дисертації.** Основні положення дисертації доповідалися та обговорювалися на міжнародній науково-практичній конференції «Роль та місце медицини у забезпеченні здоров’я людини у сучасному суспільстві» (Одеса, 2014), Пленуумі Наукової ради з екології людини та гігієни навколишнього середовища РФ «Комплексное воздействие факторов окружающей среды и образа жизни на здоровье населения: диагностика, коррекция, профилактика» (Москва, 2014), науковій конференція студентів і молодих учених «Новини і перспективи медичної науки» (Дніпро, 2015-2017рр.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Профілактична медицина: здобутки сьогодення та погляд у майбутнє» (Дніпро, 2016), науково-практичній конференції «Довкілля і здоров’я» (Тернопіль, 2017-2018рр.), науково-практичній конференції (XVІ-XVІІ читання ім. В.В. Підвисоцького» (Одесса, 2017-2018р.), міжнародній заочній науково-практичній конференція «Проблеми, досягнення та перспективи розвитку медико-біологічних і спортивних наук» (Миколаїв, 2017), науковій конференції «Бабенківські читання» (Яремче, 2017р.), International research and practice conference «Relevant issues of modern medicine: the experience of Polend and Ukraine» (Люблін, 2017 р.), Thirt Annual BTRP Ukraine Regional One Health Research Symposium (Київ, 2018 р.).

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 258 сторінках машинопису, складається із вступу, огляду літератури, розділу об'єкти, методи та обсяг досліджень, 4 розділів з описом власних досліджень, практичних рекомендацій, висновків, додатків. Робота ілюстрована 42 таблицями, 57 рисунками. Бібліографічний показник включає використане літературне джерело. Серед них кирилицею – 189 та латиницею – 117.

РОЗДІЛ 1

**АНТРОПОГЕННЕ ЗАБРУДНЕННЯ ДОВКІЛЛЯ СВИНЦЕМ ТА ІНШИМИ КОНТАМІНАНТАМИ, ЯК РИЗИК-ФАКТОР ВИНИКНЕННЯ ОСТЕОПАТІЙ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ**

**(аналітичний огляд літератури)**

Напруженість техногенного навантаження довкілля досягла критичного рівня і формується, головним чином, хімічним забрудненням, як пріоритетним і загальновизнаним [1]. Хімічна денатурація об’єктів навколишнього середовища цілком закономірно призводить до деструкції хімічної матриці організму, його мікроелементного статусу, обумовлюючи низку екологозалежних станів і захворювань, як актуальну гігієнічну проблему глобального рівня особливо для промислових населених міст. Дніпропетровський регіон із потужним промисловим потенціалом традиційно відноситься до територій інтенсивного техногенного забруднення, різноманітного за своїм складом.

Постійне інтенсивне забруднення атмосферного повітря на сьогоднішній день набуває глобального характеру практично в усіх країнах Європи і у нашій державі зокрема [1]. Щорічно в Україні з промисловими джерелами викидається в атмосферу понад 10 млн. тонн токсичних хімічних сполук. У 43 містах, в яких мешкає понад 30 % населення України, рівень забруднення атмосферного повітря значно перевищує гранично допустиму концентрацію (ГДК) [2].

Згідно аналізу Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ), у списку країн за загальною кількістю щорічних смертей від забруднень повітря Україна займає 6 місце, а за показником смертності наша країна стала лідером у світі [3].

Основними джерелами забруднення атмосферного повітря в нашій державі є промисловість, яка утворює майже вдвічі більше шкідливих викидів, ніж автотранспорт (65 % і 35 % відповідно). Енергетична, металургійна та вугільна промисловості є провідними джерелами емісії ксенобіотиків у довкілля, питома вага викидів яких у атмосферу складає 23-33% від усіх техногенних викидів [1].

Наприклад, вміст свинцю у грунтах України становить 8–12 мг/кг грунту (за ГДК 10 мг/кг) і тісно пов’язаний із концентрацією його у грунтотворних породах, яка знаходиться у межах від 9 до 90 мг/кг [4].

На думку більшості дослідників, в безпосередній близькості до промислових підприємств утворюються зони з підвищеним вмістом свинцю, ртуті, кадмію, нікелю, хрому, марганцю, цинку, що являє собою загрозу для здоров’я людей. У результаті водного і повітряного переносу цих токсикантів можуть забруднюватися території, які знаходяться на значній відстані [4, 5]. Здатність важких металів (ВМ) переміщуватися по трофічним ланцюгам і акумулюватись в живих організмах може суттєво впливати на показники захворюваності населення в екокризових регіонах. Таким чином, навантаження важкими металами, як правило, обумовлене одночасним надходженням їх в організм із багатьох об’єктів навколишнього середовища різними шляхами [4, 6].

Також макроформи сполук ВМ використовуються для виробництва антикорозійних покриттів і пігментів для лакофарбної продукції та ін. Металічний свинець і його оксиди використовують для виробництва акумуляторних батарей та електричних кабелів. Оксиди свинцю – у виробництві скла і поліграфії [4, 7]. Широке використання ВМ у сільському господарстві в якості отрутохімікатів, гербіцидів, зооцидів, може призвести до забруднення грунтів, води та стати причиною масових отруєнь тварин [4, 8]. Найбільш вивченими шляхами надходження ВМ до організму людини з навколишнього середовища є інгаляційний та аліментарний шляхи, останній становить 65,3-95,7% від їх комплексного надходження [9]. При пероральному надходженні всмоктування ВМ проходить у іонізованому вигляді в ділянці дванадцятипалої кишки і початкового відділу голодної кишки [4, 10, 11].

Якщо у легенях ВМ затримуються на 35-50 %, то при потраплянні в шлунково-кишковий тракт цей показник складає 15-50 %, що пов’язано з режимом харчування, дієтою, віковими особливостями та іншими факторами.

Причому, відносний внесок кожного з наведених шляхів у сумарне надходження контамінантів до організму суттєво відрізняється у залежності від віку людини, умов праці, місця проживання, сезону року. Сумарне навантаження ВМ щільно пов'язане з реально існуючими джерелами ВМ у навколишньому середовищі, які можуть бути представлені повітрям та ґрунтом за умовами довготривалого забруднення певної території викидами відповідних промислових підприємств та автомобільного транспорту [4, 12].

Особливо гостро проблема техногенного забруднення довкілля склалася на території Дніпропетровської області, де розташовано 465 підприємств, що звітують перед органами Держкомстату України за формою № 2-ТП (повітря), викиди шкідливих речовин в атмосферу від них у 2012 році становили 961,947 тис. т, що на 11,6 тис. т (1,2 %) більше, ніж у 2011 році.

У складі викинутих забруднюючих речовин оксиди вуглецю становлять  
358,069 тис. т; діоксиди та інші сполуки сірки – 258,547 тис. т; речовини у  
вигляді суспендованих твердих частинок – 126,512 тис. т; метан – 131,162  
тис. т; сполуки азоту – 59,71 тис. т; метали та їх сполуки – 16,658 тис. т тощо.  
У сумарній кількості забруднюючих речовин, що потрапили в атмосферу,  
викиди метану та оксиду азоту, які належать до парникових газів, становили  
відповідно 131,2 тис. т (13,6 %) та 6,1 тис. т (0,6 %) відповідно. Крім того, за  
звітний період в атмосферу надійшло 34,6 млн т діоксиду вуглецю.  
У середньому одним підприємством області за 2012 рік викинуто в  
атмосферу 2068,7 т забруднювальних речовин, що на 116,1 т менше проти 2011 року [13].

Аналіз динаміки викидів забруднюючих речовин протягом 2008-2012 рр. (табл. 1.1) свідчить про стабільне забруднення атмосферного повітря у Дніпровській області як від стаціонарних, так і від пересувних джерел забруднення.

*Таблиця 1.1*

**Динаміка викидів забруднюючих речовин протягом 2008 – 2012 рр. [13]**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Викиди по області** | **2008 р.** | **2009 р.** | **2010 р.** | **2011 р.** | **2012 р.** |
| В атмосферне повітря, тис т  в т.ч. | 1164,758 | 989,354 | 1140,484 | 1157,883 | 1173,077 |
| - від стаціонарних джерел забруднення, тис. т | 952,290 | 792,086 | 933,106 | 950,373 | 961,947 |
| - від пересувних джерел забруднення, тис. т | 212,468 | 197,268 | 207,378 | 207,51 | 211,13 |

Згідно літературних даних кількість реєструємих найпоширеніших забруднюючих речовин атмосферного повітря різко відрізняється між м.Дніпро (промислове місто) та м. Новомосковськ (контрольне місто) протягом 2008-2012 рр. (табл. 1.2). Загальна їх кількість більша у промисловому місті в 2008 році в 360 разів, в т. ч. пилу – в 518 разів, діоксиду сірки – 1835 разів, діоксиду азоту – в 177 разів, діоксиду вуглецю – в 270 разів у порівнянні із контрольним містом. Різниця загальної їх кількості між містами в 2012 р. становить – 1104 разів (у порівнянні з 2008 р. даний показник збільшився у 3 рази), в т.ч. кількість пилу у м. Дніпро більша в 420 разів за м. Новомосковськ, діоксиду сірки – в 27700 разів, діоксиду азоту – в 370 разів, діоксиду вуглецю – в 157,5 разів.

*Таблиця 1.2*

**Динаміка найпоширеніших забруднюючих речовин протягом**

**2008 – 2012 рр., тис. т [13]**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Населені пункти | ***2000 р.*** | | | | |
| ***разом*** | ***в т.ч.*** | | | |
| ***пил*** | ***діоксид сірки*** | ***діоксид азоту*** | ***діоксид вуглецю*** |
| м. Дніпро | 97,276 | 25,873 | 36,657 | 17,667 | 13,521 |
| м. Новомосковськ | 0,27 | 0,046 | 0,02 | 0,114 | 0,054 |
| Дніпропетровська область | 783,586 | 135,765 | 125,057 | 59,93 | 451,532 |
| ***2012 р.*** | | | | | |
| м. Дніпро | ***разом*** | ***в т.ч.*** | | | |
| ***пил*** | ***діоксид сірки*** | ***діоксид азоту*** | ***діоксид вуглецю*** |
| 110,419 | 21,01 | 55,356 | 19,078 | 6,310 |
| м. Новомосковськ | 0,166 | 0,052 | 0,002 | 0,047 | 0,035 |
| Дніпропетровська область | 961,947 | 126,513 | 258,548 | 59,710 | 358,069 |

Систематичний нагляд за рівнем забруднення атмосферного повітря  
проводиться на стаціонарних постах Дніпровським регіональним центром з гiдрометеорологiї, у м. Дніпро у 2012 році середньорiчнi концентрації становили: пилу – 2,0 ГДК, аміаку – 1,3 ГДК, діоксиду азоту – 2,3 ГДК, формальдегіду – 3,7 ГДК, оксиду азоту – 0,8 ГДК, фенолу – 1,3 ГДК, оксиду вуглецю – 1,0 ГДК [13].

Результати спостережень свідчать, що в 2012 році рівень забруднення атмосфери залишався ще досить високим. У розрахунку на квадратний кілометр території області обсяги викидів шкідливих речовин від стаціонарних джерел склали понад 30 т. У м. Дніпро цей показник значно перевищує середній по області – у 10 разів [13], що свідчать про високий рівень антропогенного забруднення.

У розрахунку на одну особу населення області викиди від стаціонарних  
джерел за 2012 р. дорівнювали 290,2 кг (у 2011 році – 285,5 кг), у тому числі:  
твердих речовин – 38,2 кг (зменшення на 1,4 кг або на 3,6% у порівнянні з 2011 роком), сірчистого ангідриду – 77,1 кг (збільшення на 3,6 кг або на 4,6% проти 2011 року), оксидів азоту – 20,5 кг (зменшення на 2,2 кг або на 10,7% у порівнянні з 2011 роком), окису вуглецю – 108,1 кг (зменшення на 1,4 кг або на 1,3% проти 2011 року) [13].

На жаль, відмічається збільшення забруднення поверхневих вод Дніпровської області у т. ч. і важкими металами, серед яких рівень свинцю та кадмію на 0,049 т і на 0,219 т відповідно вищий у порівнянні із 2011 р. [13].

Важкі метали є загально визнаними інтегральними показниками техногенного забруднення довкілля, серед яких пріоритет небезпечності належить свинцю. В умовах Дніпропетровського регіону його емісія за останні 20 років зросла у 2 - 2,5 рази за рахунок акумуляторного виробництва, росту автотранспорту тощо, що дає підстави називати м. Дніпро «свинцевою столицею» країни. Більше 70% чистого свинцю міститься у акумуляторному брухті, кількість якого лише від одного з найбільших підприємств м. Дніпро становить близько 35 тис. т щорічно. За умов сучасних технологій переробки брухту щорічно в атмосферу надходить 1,84 т свинцю, близько 7 кг свинцю скидається в р.Дніпро із стічними водами, близько 200 т свинцю у складі твердих відходів виробництва складується на спеціальних майданчиках без подальшої утилізації. Свинець із навколишнього середовища (атмосферне повітря, водні об’єкти, грунт) завдяки прямій та опосередкованій різнонаправленій токсичній дії вливає на організм людини (рис. 1.1) [14]. У м. Дніпро найближчим часом вводиться в експлуатацію ще підприємство по переробці свинцевих акумуляторів, що має потужність 4 тис. т на рік [14]. Дані санітарно-епідеміологічної служби свідчать, що в зонах розміщення подібних підприємств фонові концентрації свинцю перевищують гранично допустимі концентрації (ГДК) у повітрі більш ніж у 1,3 рази, у р.Дніпро – в 2 рази, у грунті в 4-10 разів [14], що викликає значне занепокоєння.

Відходи рафінування

Свинцевий брухт

Свинець чистий

Переплав

(барабанна піч)

Відходи

Складуваня на спецмайданчику

200 т Pb/рік

Водні об’єкти

7кг Pb/рік

Атмосфера

1,84 т Pb/рік

Емісія в атмосферу

Міграція в грунт

Міграція в

артезіанські води

Тварини

Рослини

Продукти харчування

(65,3-95,7% від усього свинцю)

Питна вода

акумуляція в кістковій тканині 90-95 %

**Людина**

**Рис. 1.1. Джерела та шляхи впливу свинцю на організм людини**

Свинець є токсичним і небезпечним для живих організмів. Він належить до забруднюючих речовин, моніторинг яких обов’язковий, оскільки забруднення довкілля цим металом досягло критично небезпечних величин, охопило всю біосферу та негативно впливає на здоров’я людини [4, 15-21].

Рівень допустимого добового навантаження (ДДН) організму людини свинцем становить 0,35-0,5 мг з [22] за іншими даними [23] – 0,26 мг/добу, що відповідає рекомендаціям ФАО/ВООЗ.

У харчових продуктах, які виробляються на території промислового Придніпров’я, визначаються свинець та кадмій у кількості 0,013-0,088 мг/кг та 0,46-12 мг/кг відповідно [23-25].

Середній вміст свинцю в організмі дорослої людини в нормі становить близько 130 мг, з них близько 110 мг міститься в скелеті. За даними А.І.Войнар, загальне надходження свинцю в організм людини становить в середньому 0,4 мг/добу [26]. Концентрація ж ессенціальних мікроелементів (цинку та міді) у всьому тілі людини становить 2300 мг і 72 мг, з них 480 мг й 7,2 мг відповідно міститься в скелеті.

На сьогодні виявлені основні токсичні властивості свинцю, зокрема, здатність накопичуватися в кістковій тканині людини через різні шляхи: дихання, адсорбції та вживання сигаретного диму, шкіру чи їжу [27-30]. Так, численними дослідженнями вивчається ефективність застосування для детоксикації організму від важких металів спеціально синтезованих сполук – дитіокарбаматів (ДТК), які здатні знижувати вміст свинцю у крові та тканинах печінки і нирок, проте не впливають на його вміст у стегнових кістках [4], що викликає занепокоєння, адже саме кісткова тканина проявляє найбільші кумулятивні властивості по відношенню до свинцю.

Іони свинцю виявляють високу спорідненість та легко реагують з недисоційованими SH – групами. Іони металу блокують SH – групи цистеїну на 50 % та на 18 % зв’язуються з SH – групами гемоглобіну [4, 31].

Доведено, що дія важких металів, зокрема свинцю, на організм людини чи тварин супроводжується активацією вільнорадикальних процесів і розвитком оксидативного стресу [32].

Важкі метали, серед яких свинець, який характеризується найбільшою остеотропністю, посідають друге місце серед головних забруднювачів довкілля [33]. Є відомості що отруєння свинцем одна з найпоширеніших у світі інтоксикації пов'язаних з екологічною обстановкою [34].

Особливості небезпеки свинцю для здоров’я людини ретельно досліджуються фахівцями провідних країн світу, в Україні, на кафедрі загальної гігієни ДЗ «ДМА». Але на наш погляд недостатньо розглядаються аспекти взаємозв’язку абіотичних мікроелементів з біотичними з урахуванням їх біоантагонізму та ризику впливу свинцю на опорно-руховий апарат людини з огляду на його здатність до накопичення в кістковій ткані [27-30, 35-37].

Свинець особливо небезпечний через здатність стійко накопичуватися в кістках, по даним різних фахівців це 90-95%. При цьому близько 70% свинцю в скелеті припадає на трубчасті кістки [38]. Для того, щоб відбулося отруєння свинцем, не потрібний гостре вплив великими дозами свинцю. Цей метал накопичується в організмі протягом усього життя і повільно виходить з організму, тому навіть малі дози свинцю можуть призводити до отруєння. Саме сумарний вантаж свинцю в організмі викликає ризик виникнення несприятливих наслідків. У досліджених випадках одноразової дії на дорослих, період напіввиведення свинцю в крові склав приблизно 25 днів, в м'яких тканинах – близько 40 днів, а в інертних частинах кісток – більше 25 років. Отже, після разового впливу рівень вмісту свинцю в крові людини може почати повертатися до нормального, але загальний вантаж свинцю в організмі залишається підвищеним [39].

Cвинець в організмі знаходиться у двох фракціях – стабільній, котра зосереджена в кістковій тканині, і обмінній фракції. З 95% обмінної фракції свинця 5-10% зосереджено в еритроцитах У свою чергу стабільна фракція свинцю розподіляється на лабільну та інертну. Інертна фракція представлена відкладенням нерозчинних солей свинцю в кістковій тканині, лабільна являють собою проміжну ланку інертної та обмінної фракції. З позиції токсикології процес депонування свинцю в кістковій тканині не слід розглядати як механічне його відкладення. Під депонуванням розуміється особливий вид розподілу ксенобіотика в організмі, механізм котрого реалізується трьома видами: активне захоплення клітинами ксенобіотика та його утримання, висока спорідненість речовини до біомолекул і висока розчинність в ліпідах. Для депонування свинцю характерний саме механізм високої спорідненості до біомолекул кісткової тканини, здатності утворювати ковалентні зв'язки. Враховуючи, що кальцій і свинець розподіляються, депонуються і метаболізуються практично ідентично [35], головною небезпекою свинця є не тільки накопичення його в кістковій тканині людини, але й заміщення в ній кальцію, що зменшує її щільність та сприяє розвитку остеопорозної патології.

При таких стресових фізіологічних станах організму, як вагітність, лактація, хронічне захворювання або голодування свинець, інертний в нормальних умовах, завдяки «молекулярній мімікрії» (Клазон T. 1992 фарм. токсикологія), мобілізується разом з кальцієм, підвищуючи рівень вмісту свинцю в крові, відбувається мобілізація свинцю разом з кальцієм, в результаті чого його впливу піддається і плід.

Свинець безпосередньо впливає на мінеральний метаболізм у кістковій тканині (мікроелементний метаболізм є його складовою частиною). В результаті підвищеної чутливості кісткової системи до дії свинцю, він накопичується в кістці [27-30, 35-37]. При надходженні в організм важкого металу між ним та мікроелементами виникає ряд антагоністичних взаємовідносин, в результаті чого виникає порушення балансу мінерального метаболізму в кістковій тканини [40]. Головною складовою неорганічної частини кісткової тканини є кристали ГАП, які здатні сорбувати метали. Апатити можуть мати велику кількість вакансій і, тим самим, дозволяючи кілька іонних вставок, які потім визначають їх реакційну здатність і біологічні властивості [41]. Спеціальні механізми компенсації заряду роблять можливим не тільки молекулярні та іонні вставки, а й заміни, які в подальшому і визначають властивості поверхні кристалів апатиту з хімічної (розчинність, здатність до іонного обміну, іонним вставкам, адсорбції і вставкам молекул) і фізичної (поверхневий заряд міжфазної енергії) точках зору [42]. Дефіцит елементів в кристалічній решітці ГАП може призводити до утворення додаткових вакантних місць в ній. Це в свою чергу сприяє іонним вставкам свинцю, який накопичився в кістці в надмірній кількості. Надлишок свинцю в кістці призводить до іонних замін. Іони кальцію в кристалічній решітці ГАП заміщуються свинцем, що маю таку ж валентність. При цьому порушується функціональна здатність ГАП, що викликає подальші зміни структури кістки: пригнічення ростових процесів, погіршення мінерального складу, розвиток остеопорозу [43]. У компактному і губчатому речовинах сповільнюються кісткоутворення і посилюються резорбтивні процеси [44]. Оскільки ряд мікроелементів бере участь в каталізі ферментативних реакцій, які відбуваються в остеогенних клітинах, їх недолік або дисбаланс порушують остеобластичну і остеокластичну диференціацію, процеси утворення кристалів апатиту, міжклітинні взаємодії, що призводять до зрушень фізіологічного і репаративного ремоделювання кістки [45]. В кінцевому підсумку це завершується деструктивним процесом в кістковій тканині.

Врахувуючи сучасні тенденцій щодо активного використання наночасток [46-49], що з однієї сторони, відкриває широкі перспективи в отриманні матеріалів з принципово новими корисними властивостями для використання, з іншої – викликає велике занепокоєння в зв’язку з потенційним ризиком наноматеріалів для здоров’я людини та оточуючого середовища. Та на фоні активного їх використання з’являється та швидко зростає вірогідність перетворення наноелементів в антропогенний чинник, який може бути небезпечним не тільки для здоров’я людини, але і для повноцінного існування навколишнього середовища [49, 50].

Наночастики важких металів, як і макродисперсні форми хімічних речовин, можуть надходити в організм людини трьома основними шляхами: інгаляційним, перкутанним та пероральним [4, 51].

Наночастки легко досягають термінальних відділів дихальних шляхів, але не елімінуються з організму мукоціліарним транспортом внаслідок критично малих для цієї захисної системи розмірів. З цієї ж причини, на думку окремих дослідників, вони можуть не викликати імунної відповіді [51].

Перевага наноформи елементів зрозуміла – їх значно вища біологічна активність у порівнянні із неорганічною, завдяки малому розміру, структурі, різноманітності форм, хімічному складі, що зумовлюють відмінності в особливостях їхнього надходження в організм, біотрансформації та виведення, взаємодії із клітинними структурами, біологічними молекулами і великій площі поверхні (у перерахунку на одиницю маси), яка суттєво збільшує їх адсорбційну ємність, хімічну реакційну здатність та каталітичні властивості [49, 54, 55], та з іншої сторони саме ці параметри роблять елементи в наноформі потенційно небезпечними для живих організмів[46, 56].

Також встановлено, що суттєвою особливістю наночастинок є те, що  
завдяки своїм малим розмірам, вони погано розпізнаються захисними системами організму, і, як наслідок, не піддаються біотрансформації та не виводяться з організму. Це сприяє їх високій акумуляції в біосередовищах організму [4, 53].

Відомо, що особливістю наночастинок, в т.ч. свинцю є те, що більшість їх атомів перебувають на поверхні, що змінює їх хімічні, фізичні та біологічні властивості та сприяє більш легкій взаємодії наночастинок з компонентами біомембран клітин організму [4, 49, 52]. Отримані результати показали, що при введенні свинцю у наноформі, його накопичення в органах було меншим, проте значно підвищувалась активність досліджуваних ферментів крові, що може свідчити про високу руйнівну здатність наночастинок свинцю, щодо мембран клітин.

Проведені експериментальні дослідження виявили відмінності в накопиченні свинцю в тканинах і органах щурів при введенні різних дисперсних форм, з більшою кумуляцією в них органічного свинцю, що пов’язано з різною структурою молекул, властивостями токсикантів та їх впливом на метаболічні процеси в організмі тварин [57].

Вищевикладене актуалізує дослідження щодо безпечності та потенційного ризику використання наноформ остеоасоційованих елементів, а також у порівняльному аспекті з їх макроформами, адже, на жаль, досить активні дослідження з впливу наноматеріалів на організм майже не торкаються питання остеотоксичності за їх ізольованої та комбінованої дії.

В останні роки частка токсикологічних досліджень з вивчення впливу наночасток на об’єкти довкілля та людину суттєво зросла [58-60]. На жаль, досить активні дослідження з впливу наноматеріалів на організм майже не торкаються аспектів їх токсичної дії на кісткову тканину при їх ізольованому і/або комбінованому надходженні, а також у порівняльному аспекті зі звичайними формами металів.

Беззаперечне значення мають дослідження вмісту абіотичних речовин у навколишньому середовищі, але повний і глибокий аналіз стану біотичної забезпеченості організму неможливий без визначення їх вмісту в біологічних середовищах [9, 56]. Біомоніторинг проводиться з метою доказу наявності зв’язку між зовнішньою експозицією хімічних речовин і поглиненою їх дозою, між станом адаптаційно-компенсаторних процесів в організмі й ризиком погіршення здоров’я [56, 57]. При цьому найбільш інформативними показниками для гігієнічної донозологічної діагностики є біоелементи, особливо ВМ, оскільки, з одного боку, вони є маркерами постійного забруднення зовнішнього та внутрішнього середовищ, характеризуються вираженими кумулятивними властивостями, а з іншого – являються активаторами значної групи ферментів, беруть активну участь у кістковому метаболізмі та кісткоутворенні [23, 61].

До засобів, що набули широкого застосування для виведення важких металів з організму належать пектини, котрі являють собою високомолекулярні композиції, що містять високо- та низькоетерифіковані сполуки. Встановлено, що основним механізмом декорпоруючого впливу пектинів, пов'язаного з прискоренням елімінації важких металів з організму, є продукти їх метаболізму у товстому кишківнику, які утворюються під впливом мікрофлори [4]. Також, слід зазначити роль біоантагонізма мікроелементів зі свинцем (Pb) [62].

Особливе значення в профілактиці та лікуванні сатурнізму надається  
препаратам кальцію, яке базується на антагоністичних властивостях цих  
металів, оскільки відомо, що дефіцит кальцію в харчовому раціоні підвищує  
ступінь всмоктування свинцю із шлунково-кишкового тракту. Збільшення  
кількості кальцію, навпаки, поліпшує неспецифічну стимуляцію адаптогенних систем організму, сприяє зменшенню ступеня токсичного впливу свинцю [4, 63].

На думку А.М. Сердюка [64], проблема спотворення харчування сучасної людини на фоні процесів глобалізації техногенного забруднення довкілля створює реальну загрозу людству і виводить її у ранг національної безпеки країни.

Таким чином, негативні чинники антропогенного впливу, включаючи надмірне надходження важких металів і дефіцит життєво важливих хімічних елементів сприяють погіршенню здоров'я на індивідуальному та популяційному рівнях [65].

В останні роки істотно зросла увага до проблеми харчування, як найважливішого чинника, що опосередковує зв'язок людини з навколишнім середовищем і визначає стан здоров'я, та в останні роки констатовано порушення харчового статусу, який детермінує погіршення здоров’я та сприяє розвитку захворювань [66]. Численні літературні джерела свідчать, що раціональне харчування є одним із пріоритетних факторів, які впливають на оптимальне функціонування всіх органів та систем, зокрема кістково-м’язової системи [67].

Своєрідність розподілу макро- і мікроелементів в кістковій тканині людини також залежить від екзогенних факторів. Екзогенні фактори, такі як загальні геохімічні, природні, екологічні умови проживання індивідів, відображаються на складі і кількості доступних біогенних та абіогенних елементів, що накопичуються в навколишньому середовищі: ґрунті, воді, повітрі, рослинах і тварин. Відомо, що 65,3-95,7% від сумарного надходження [23] ці елементи людина отримує з їжею. При цьому абсолютні концентрації різних хімічних елементів, що містяться, наприклад, в кістках, відображають біохімічний склад місцевих продуктів харчування. В результаті, харчування є одним з основних за значенням і потужності впливу факторів, що визначають надходження хімічних елементів до органів і тканин людини, а щоденний раціон — основним «інструментом», який регулює накопичення хімічних елементів у кістках [68].

Добре відомо, що відхилення в надходженні в організм макро- і мікроелементів, порушення їх співвідношень в раціоні безпосередньо позначаються на діяльності організму, можуть знижувати або підвищувати його опірність, а отже, і здатність до адаптації [69].

В Україні актуальність проблем, пов’язаних з якістю та характером харчування, визначається низькою спроможністю більшості населення у забезпеченні повноцінного харчового раціону, стійкими порушеннями структури харчування, значним поширенням аліментарно залежної патології [66, 70].

Неприпустимо низьким є рівень освіти населення з питань здорового, раціонального та лікувально-профілактичного харчування [71].

Аналіз останніх досліджень і публікацій [72-74] показує, що у більшості населення порушений режим харчування, в складі меню майже відсутні перші страви, багато субпродуктів та сухих концентратів швидкого приготування, бутерброди, картопля, макаронні вироби, чай, кава, порушена кількість прийому їжі та її об’єм. У стравах переважають дешеві продукти з низькою біологічною цінністю, недостатнім є споживанням м’ясних – на 56%, молочних – на 45 %, рибних продуктів – на 48,6 %, овочів і фруктів – на 47,3% [70]. Дані порушення структури харчування супроводжуються проблемою надлишкового харчового статусу та ожиріння, яке виявлено у 50% населення нашої країни [75].

Білки є важливим структурним компонентом кісткової тканини, вони необхідні для формування її органічного матриксу. Недостатнє вживання протеїнів супроводжується погіршенням кісткоутворення, спричинює недосконалу консолідацію переломів тощо [67]. Жири сприяють всмоктуванню жиророзчинних вітамінів, зокрема вітамінів D та K, деякі з них є власне джерелами їх постачання, а також значною мірою впливають на адсорбцію кальцію з кишечника [76]. Біологічна роль вуглеводів у метаболізмі кісткової тканини мало вивчена, проте існують дані, що харчові волокна можуть впливати на мінеральне забезпечення організму, зменшуючи всмоктування кальцію, цинку, заліза [67]. Серед макроелементів найбільш суттєво впливають на кісткову тканину кальцій, магній, фосфор. До мікроелементів, що безпосередньо впливають на обмін у кістковій тканині, відносять марганець, йод, фтор та інші [76-78].

Так як харчування є важливим модифікуючим фактором, що визначає розвиток і підтримку кісткової маси, то збалансована дієта сприяє нормальному метаболізму кальцію (Ca) в кістковій тканині, який є основою нутріціальной корекції для профілактики і лікування остеопорозу, остеопенії і рахіту [79].

D.A. McCarron і R.P. Heaney [80] в своєму огляді прийшли до висновку, що тільки в США споживання молочних продуктів (одне з головних джерел кальцію) в межах рекомендованих норм сприяє економії бюджетних коштів в розмірі 209 млрд доларів за рахунок зниження медичних і соціальних виплат, з них 14 млрд - економія коштів на лікування переломів у хворих з ОП [81].

### Аналіз літератури виявив відмінності у рекомендованих кількостях кальцію в Україні та розвинутих країнах (табл. 1.3). Оптимальний рівень кальцію для молоді та підлітків розвинутих країн вищий на 7,7-20% у порівнянні із українським. Для середньої вікової категорії населення України кількість добового кальцію вища на 10-20% від населення розвинутих країн, але перевищення отримане за рахунок значної вікової розбіжності у даній українській групі у порівнянні із нормами USA Food and Nutrition Board та Національного інституту здоров'я. Норми фізіологічних потреб для осіб похилого віку України нижчі на 33,3-46,7% (чоловіки) та на 16,7-33,3% (жінки) від населення розвинутих країн. Підсумовуючи отримані дані, виявлено, що норма добового кальцію для українців нижча на 8,1%, та свідчить про не належну увагу до важливої проблеми – низький оптимальний рівень кальцію у добовому раціоні українців.

У той же час проведені протягом останнього десятиліття дослідження показали, що для підтримки структури кісткової тканини також необхідні і мікроелементи, дефіцит яких уповільнює набір кісткової маси в дитинстві та в підлітковому віці і сприяє прискореній втраті кісткової маси в літньому віці [82].

Кальцій є одним з головних мінеральних компонентів організму – в організмі дорослої людини міститься близько 2 кг кальцію, він становить 1,9% від маси тіла, 98% кальцію зв'язано в кістках. У травному тракті абсорбується в середньому від 20 до 50% кальцію, який надійшов з їжею. Абсорбція кальцію залежить від таких факторів, як вік (у дітей абсорбується більша кількість кальцію в порівнянні з дорослими, у людей похилого віку здатність абсорбувати кальцій знижена), вміст вітаміну D (при дефіциті вітаміну D абсорбція кальцію знижується), фізіологічний стан організму (у жінок в період вагітності і лактації абсорбція кальцію підвищена). Крім того, на абсорбцію кальцію впливають і мікронутрієнти [76, 83, 84].

*Таблиця 1.3*

**Оптимальна кількість кальцію, необхідна в різні вікові періоди життя, мг/сут**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Рекомендації МОЗ України, 1999 [85]** | | **USA Food and Nutrition Board, 1997 [86]** | | **Національний інститут здоров'я (США), 1994 [86]** | |
| вікова група | кількість кальцію | вікова група | кількість кальцію | вікова група | кількість кальцію |
| 0-17 років | 400-1200 | 0-18 років | 210-1300 | 0-24 роки | 400-1500 |
| 18-59 років  (чоловіки) | 1200 | 19–30 років | 1000 | 25–65 років  (чоловіки) | 1000 |
| 18-59 років  (жінки) | 1100 | 25–50 років  (жінки) | 1000 |
| 60 та старше  (чоловіки) | 800 | 51 рік та старше | 1200 | 65 років та старше | 1500 |
| 60 та старше  (жінки) | 1000 |

Загальновідомо, що кальцій відіграє ключову роль у формуванні і підтримці структури кісткової тканини, він входить до складу основної мінеральної речовини кісток – кристалів гідроксиапатиту (ГАП), також кісткова тканина є місцем депонування і мікроелементів (МЕ) [87, 88].

Ці елементи не синтезуються в організмі, а надходять з харчовими продуктами, водою, повітрям і виконують важливу роль при кістковому ремоделюванні [88]. Так, узагальнюючи літературні дані про роль і ступінь участі мікроелементів в кісткоутворенні, їх можна розділити на п'ять груп [89]: 1) активатори кісткової мінералізації – Cu, Mn, F, Si, V; 2) інгібітори кісткової мінералізації – Sr, Cd, Be, Fe; 3) активатори кісткової резорбції – Mg, Zn, Ba; 4) елементи, які беруть участь в синтезі органічних речовин – Zn, Be, Cu, Mn, Si; 5) активатори кісткових клітин і ферментів – Mg, Zn, Be і їх інгібітор – Mo. Зміна вмісту елементів в кістковій тканині (надлишок або недолік) ніколи не буває ізольованою, а завжди характеризується елементним дисбалансом і проявляється порушенням різних видів обміну з відповідними морфологічними проявами [90] та призводить до порушення метаболічних процесів і є причиною різних кістково-суглобових захворювань [88].

Фактичний вміст міді в сучасних харчових продуктах знаходиться на рівні, який нижче фізіологічних значень (0,13-1,8 мг/кг). Цинк міститься у харчових продуктах у межах 0,48-7,8 мг/кг, що нижче не тільки від допустимих, але й від біологічних показників та може бути причиною розвитку мідь- і цинкдефіцитних станів у населення [24, 91].

Сьогодні переважна більшість вчених зазначають, що вирішити проблему мікроелементозів лише за рахунок корекції харчового раціону неможливо, а тому питання безпечного та надійного джерела МЕ для організму людини надзвичайно актуальне [87].

Мінімальна добова потреба в цинку складає 10 мг [56], інші автори [9] наводять дещо більшу величину – 12мг/добу, а для окремих груп дорослого населення це значення зростає до 25 мг/добу. Встановлені нормативи щоденного вживання даного елементу на території України складають для чоловіків та жінок 12 та 15 мкг відповідно [85]. Рівень добової потреби в міді по даним різних вчених збігаються, проте верхня межа оптимуму в окремих науковців суттєво відрізняється і сягає 5,0 мг/добу [23].

Доведений факт, що у кістковій тканині міститься близько 30% цинку (Zn) всього організму [25], що відповідає 66 мкг/г, привернув нашу увагу до цього необхідного остеоасоційованного мікроелементу.

Добова потреба дорослої людини в цинку коливається від 10 до 25 мг [93, 94]. Великий вміст тваринного білка в їжі сприяє біодоступності цинку, який підвищує його абсорбцію до 60%, але при їх зменшенні частка абсорбованого цинку різко знижується до 10-30% [95]. Досить не значна біодоступніть цинку – один із аспектів, який призводить до підвищення ризику розвитку Zn-дефіцитних станів, які притаманні близько 17-25% населення Землі [96]. За визначенням ВООЗ дефіцит мікронутрієнтів – мінеральних речовин і вітамінів є головним кризою в харчуванні населення Землі в XX столітті [97]. Цинкдефіцитний стан відносяться фахівцями до найбільш поширених мікроелементозів. Недавнє дослідження, що проводилося в Японії, виявило незначний дефіцит цинку приблизно у 20% і виражений – у 10% жителів цієї країни [98]. Ризик розвитку дефіциту цинку оцінений як 10% в регіонах Північної Африки, Східного Середземномор'я, США і Канаді, і як 33% – в Південно-Східній Азії [99]. За даними Російського товариства мікроелементологів, поширеність дефіциту цього МЕ в Росії досить велика і досягає цифр в 30-90% в окремих регіонах країни [100]. Т.В. Фролова з співавт. в 2010 р. [93], вивчаючи рівень цинку у школярів Харківської області, виявили Zn-дефіцитні стану у 66,2% дітей (менше 40% норми) і у 28,3% дітей – в межах 21-40%. В промислових розвинених регіонах, до яких відноситься Дніпровська область, дефіцит цинку у різних груп дорослого населення коливається від 7,0 до 50,8% [101] і формується за рахунок зниженого надходження цинку з місцевими продуктами харчування, в яких вміст цинку нижче біологічних величин (геохімічна особливість території). Ця ситуація ускладнюється загальною деструкцією харчування населення [102, 103].

Необхідні організму ессенціальні елементи знаходяться в конкурентних відносинах з токсичними хімічними елементами, які окрім негативного впливу на організм погіршують його стан ще більшою мірою, порушуючи важливі регуляторні функції, сприяючи виведенню нутрієнтів з організму і розвитку дефіцитних станів. Тому інтегрована кількісна оцінка елементного дисбалансу є ключовою ланкою в оцінці хімічного гомеостазу організму в екологічно несприятливих умовах. Разом з тим, у механізмі розподілу та екскреції свинцю в організмі за даними суттєве значення має мікроелемент цинк, як його доведений біоантагоніст.

Спотворення харчування, в т.ч. в наслідок нестачі вітаміну D, кальцію, інших остеоасоційованих макро- і мікроелементів (МЕ) в харчовому раціоні, які є факторами ризику, пов'язаних з харчуванням, на фоні адинамії, гіподинамії, надмірних фізичних навантажень, тютюнопаління, зловживання алкоголем, обмеженого перебування на сонці сприяють розвитку остеопорозу (ОП) [104].

Остеопороз – широко поширене хронічне прогресуюче метаболічну системне захворювання скелета, яке характеризується зниженням мінеральної щільності і порушенням мікроархітектоніки кісткової тканини, внаслідок чого знижується її міцність і підвищується ризик переломів [105]. Актуальність проблеми ОП не викликає сумнівів в зв'язку з його високою поширеністю в світі і серйозними ускладненнями – переломами, які призводять до великих соціально-економічних втрат [106]. Так, за даними ВООЗ, ОП вийшов за значимістю на четверте місце серед неінфекційних захворювань після серцево-судинної, онкологічної патології та діабету. На сьогоднішній день кількість людей, які страждають на це захворювання, в світі перевищує 200 млн. [104]. Особливої гостроти проблема остеопорозу набуває серед жінок: 10–11 % жінок, вік яких сягає 30 років, вже мають прояви остеопенічного синдрому, розповсюдженість якого зростає до 50 % з настанням у них менопаузи. Дослідження стану кісткової тканини жіночого населення України показали, що до менопаузи остеопенія визначалась – у 35% жінок, остеопороз – у 4 %, тобто остеопороз все частіше зустрічається в людей середнього віку [107], тому особливої актуальності набуває вивчення питань ранньої діагностики та профілактики остеопатій.

Переломи, обумовлені ОП, не є тільки клінічним результатом і ускладненням захворювання, а й серйозною медико-соціальної проблемою [106]. Дані переломи, що виникають, перш за все, внаслідок зниження механічної міцності кісток, називають також низькоенергетичними, оскільки вони можуть спостерігатися навіть після порівняно легких механічних впливів, які зазвичай не призводять до пошкоджень скелета у здорових людей.

Найбільш значущими є остеопоротичні переломи хребта, стегна, дистального відділу передпліччя та проксимального відділу плечової кістки [108]. Крім того, ОП може бути причиною переломів і інших локалізацій, в тому числі кісток тазу, ребер, дистального відділу стегнової кістки, гомілки і т.д.

За даними на 2000 р. в світі було виявлено 9 млн. остеопоротичних переломів, серед яких 1 млн. 600 тис. переломів стегнової кістки, 1 млн. 700 тис. переломів кісток передпліччя і 1 млн. 400 тис. клінічних переломів тіл хребців. Важливо відзначити, що найбільша кількість з вищевказаних переломів припадає на Європейські країни – 34,8% [98]. Загальна кількість остеопоротичних переломів у чоловіків і жінок в Європі в 2006 р. склало 2,7 млн., а прямих витрат, пов'язаних з ними, – понад 36 мільярдів евро. Згідно з прогнозом Міжнародного Фонду Остеопорозу, епідемія захворювання буде тільки наростати і до 2050 р. очікується збільшення числа пацієнтів з переломом шийки стегна серед чоловіків на 310%, серед жінок – на 240%.

Слід зазначити, що остеопоротичні переломи істотно знижують якість життя пацієнтів, а також збільшують показники смертності [106, 108]. У Швеції число смертей, які причинно пов'язані з низькоенергетичними переломами, становить понад 1% від усіх смертельних випадків. У 2010 році в Європейському Союзі число померлих унаслідок ОП оцінювалося в 43 тис. аналіз вищевказаних смертельних випадків показав, що у жінок частіше всього до летального результата призводять переломи стегна і хребта (відповідно 50% і 28% від загальної кількості).

До недавнього часу вважали, що ОП – «хвороба похилого віку», та на жаль, результати досліджень свідчать про його полодшання [109]. Це пояснюється погіршенням екологічних умов середовища, збільшенням кількості генетично обумовлених захворювань, незбалансованим харчуванням, низькою фізичною активністю, а також структурно-функціональними особливостями організму, які зумовлюють підвищену чутливість органів до дії шкідливих факторів, особливо у критичні періоди: хронічні захворювання, вагітність чи лактація.

Незважаючи на широке поширення, важкі ускладнення і величезні матеріальні витрати, відзначається недостатня увага до проблеми ОП. Страждає своєчасна діагностика захворювання і, звичайно ж, повноцінне проведення лікувально-профілактичних заходів. Так, в Європі навіть після першого низькоенергетичного перелому терапію отримують всього лише 20% пацієнтів з ОП [108].

Істотні успіхи останніх років у вивченні закономірностей кісткового ремоделювання дозволили досить глибоко вивчити будову і морфологію кісткової тканини, фізіологічні та патофізіологічні особливості регуляції кісткового метаболізму [108, 110]. У кісткової тканини присутні дві лінії клітин, що беруть участь в постійній перебудові кісткової тканини.

До них відносять остеобласти (ОБ), які здійснюють остеогенез, і остеокласти (ОК), відповідальні за резорбцію мінералізованою кістки.

ОБ володіють потужним апаратом білкового синтезу і забезпечують утворення колагенових волокон, їх мінералізацію і формування кісткових структур. Основними органічними речовинами кісткового матриксу, які синтезуються ОБ, є колаген, в першу чергу I типу, остеокальцин, остеонектін, протеоглікани, сіалопротеін, кісткові морфогенетичні білки, протеоліпіди, фосфопротеїни.

ОК, попередниками яких є моноцити, синтезують і секретують протеолітичні ферменти (кислі гідролази, колагенази та ін.), що розщеплюють органічну частину матриксу, а також підтримують в лакуні кисле середовище, необхідну для розчинення солей кальцію.

Функція ОБ і ОК в організмі суворо контролюється. Дозрівання, диференціювання і функціональна активність вищевказаних клітин регулюється гормонами (естрогени, паратиреоїдний гормон, глюкокортикоїди, андрогени, тиреоїднігормони і ін.), вітамінами (кальцитріол, ретиноїди), цитокінами (фактор росту фібробластів, інсуліноподібний фактор росту, трансформуючий фактор росту β, інтерлейкіни-1, -3, -4, -6, -8, фактор некрозу пухлини α і ін.), простагландинами і т.д.

Очевидно, що ключовим моментом патогенезу ОП є порушення фізіологічного балансу між функцією ОБ і ОК. А активність їх залежить як від повноцінності генної регуляції внутрішньоклітинних процесів, так і регуляторного впливу вищевказаного широкого спектра гуморальних факторів, ефекти яких, в свою чергу, детермінуються генами, визначальними їх продукцію і синтез відповідних їм рецепторів.

За етіології ОП є мультифакторним захворюванням. Причинні фактори ОП досить різноманітні. До факторів ризику захворювання відносять европеоїдну і монголоїдну раси, жіночу стать, низьку масу тіла (низький пік кісткової маси), літній і старечий вік [111]. Велике значення мають особливості способу життя.

На сьогоднішній день у профілактиці та лікуванні остеопорозу та його ускладнень залишається найбільш актуальною діагностика остеопорозу на ранніх стадіях захворювання. У зв’язку із цим в останні роки з’являються нові діагностичні методи, які допомагають визначати групи ризику щодо «ранньої» втрати кісткової тканини у різних груп населення. «Золотим стандартом» діагностики остеопорозу на сьогоднішній день залишається двохенергетична рентгенівська абсорбціометрія (ДРА). За даними ДРА основною кількісною характеристикою структурно-функціонального стану кісткової тканини є показник мінеральної щільності, основною якісною ― показник якості трабекулярної кісткової тканини (TBS) [112-114].

У міру накопичення відомостей про комбіновані біологічні ефекти остеотропних елементів в умовах сучасного урбанізованого суспільства, стає все більш очевидною необхідність передбачення характеру їх взаємодій вже на донозологічному етапі, виявлення потенційної їх небезпеки для людини та особливості комбінованого впливу різних форм остеоасоційованих елементів на кісткову тканину, що дає можливість попередити виникнення і розвиток екологозалежної патології та розробити ефективні заходи профілактики.

Узагальнюючи дані аналізу літератури, ми можемо виділи актуальні гігієнічні аспекти щодо стану здоров’я дорослого населення у зв’язку з мікроелементною забезпеченістю організму людини в умовах техногенного забруднення навколишнього середовища та незважаючи на чималу кількість досліджень присвячених свинцю, проблема попередження негативного низькодозового його впливу на розвиток саме остеопорозної патології у населення промислових містзалишається практично невивченою і має багато невирішених аспектів, що потребують подальших досліджень, а саме:

1. Визначення екологічно обумовленого ризику розвитку остеопорозної патології, на фоні його помолодшання, зростаючої кількості даних про серйозні наслідки та ускладнення, у населення промислових регіонів, є науковим обґрунтуванням диференцiйованого пiдходу до органiзацiї донозологічної допомоги населенню екологічно несприятливих регіонів.
2. Важливою складовою попередження розвитку гіпоелементозів у населення є комплексний підхід із використанням заходів як загального характеру, так і індивідуальної корекції макро- та мікроелементного статусу, з використанням різних методичних підходів, особливо населення екокризових територій.
3. Сучасний стан усіх без винятку життєзабезпечуючих та депонуючих середовищ довкілля характеризується значним рівнем техногенного хімічного забруднення, який, підвищуючись у десятки і навіть сотні разів на усіх ланках міграційних процесів, формує критичний рівень навантаження ксенобіотиками організму людини, особливо кісткової тканини, як органу з вираженими кумулятивними властивостями.
4. У спектрі хімічного забруднення довкілля свинець за ступенем токсичності, здатності до кумуляції в кістковій тканині, масштабами розповсюдження і рівнем накопичення в об’єктах довкілля відноситься до пріоритетних та особиво небезпечних ксенобіотиків довкілля.
5. Активне використання наноформ елементів у різних сферах діяльності людини надає їм значення нового антропогенного чинника, який може бути небезпечним не тільки для здоров’я людини, але і для повноцінного існування екосистеми. Така ситуація потребує активізації токсикологічних досліджень з вивчення їх впливу на об’єкти довкілля та кісткову тканину людину.
6. Комплексна еколого-гігієнічна оцінка впливу факторів довкілля на організм людини та її кісткову тканину неможлива без проведення біомоніторингу вмісту свинцю в біосубстратах, як доказової бази виявлення зв’язків між зовнішньою експозицією хімічних речовин і поглиненою їх дозою, між станом адаптаційно-компенсаторних процесів в організмі й ризиком погіршення здоров’я населення.
7. Ідентифікація фактичних і потенціальних екологозалежних факторів для кісткової тканини.
8. Вивлення низькодозового впливу свинцю, як ризик фактору розвитку остеопорозної патології у населення промислових територій для прогностичних показників ранньої діагностики патології та обґрунтування профілактичних заходів.
9. Моніторингове дослідження елементного гомеостазу організму (кісткова тканина та кров) та його зв'язку із техногенним навантаженням навколишнього середовища.
10. Виявлення прямих та опосередкованих механізмів впливу екологічних чинників на кісткову тканину людини.
11. Гігієнічний аналіз динаміки стану кісткової тканини населення екологопроблемних територій.
12. Встановлення закономірностей розвитку патології кісткової тканини людини в умовах низькодозового впливу техногенного забруднення.
13. Ідентифікація гігієнічних детермінант підвищеного ризику розвитку остеопорозної патології серед населення промислових територій.
14. Розкриття механізму впливу низькодозових екологічних чинників, їх біоантагонізму з біотичними елементами та впливу остеасоційованих елементів на кісткову тканину людини-мешканця промислового регіону.
15. Розробка концепції індивідуальної та загальної профілактики формування остеопорозної патології у населення промислових регіонів.

РОЗДІЛ 2

**ОБ’ЄКТИ, МЕТОДИ ТА ОБСЯГ ДОСЛІДЖЕНЬ**

У відповідності із методичними та методологічними принципами доказової гігієни оцінка факторів ризику виникнення патології опорно-рухової системи населення промислових територій та розробка профілактичних заходів потребує системного підходу, що цілком логічно передбачає необхідність застосування комплексу гігієнічних, клінічних, епідеміологічних, експериментальних, біохімічних, соціологічних, статистичних і математичних методів дослідження. У зв’язку з цим, згідно меті і завдань наші дослідження були розподілені на окремі, проте взаємозалежні, етапи:

1 етап гігієнічних досліджень: дослідження проведені в умовах одного з найбільш техногенно навантажених промислових міст України – м. Дніпро, за територію порівняння було обране місто Новомосковськ, так як названі міста однорідні за клімато-географічними, соціально-гігієнічними параметрами, статево-віковим складом населення, рівнем медичного обслуговування, але контрастного за техногенним забрудненням [2]. Цей етап полягав у оцінці вмісту в продуктах харчування та харчовій сировині місцевого походження в умовах Дніпропетровської області макро- і мікроелементів з подальшим встановленням аліментарного добового надходження їх в організм розрахунковим методом, з використанням методу добового (24-годинного) відтворення фактичного харчування, рекомендованого ВОЗ;

2 етап клініко-гігієнічних досліджень: для якого було сформовано однорідну вибірку населення за статтю, віком (від 29 до 64 років), що мешкають не менше 5 років в даному місті та не мали професійних шкідливостей, гострих та хронічних захворювань, не мають рентгенологічних ознак остеопорозу. У відібраного контингенту населення було проведено біомоніторинг (кісткова тканина, кров) з подальшим аналізом вмісту в них абіотичних та біотичних нутрієнтів;

3 етап епідеміологічних досліджень: вивчення рівнів поширеності кістково-м’язової системи та даних мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) населення промислової та контрольної територій;

4 етап експериментальних досліджень: дослідження низькодозового впливу ізольованої та комбінованої дії сполук свинцю і цинку в органічній та неорганічній формі на кісткову тканину щурів в підгострому досліді (рис. 2.1);

5 етап наукового обґрунтування і розробки системи профілактичних заходів з попередження розвитку остеопатій у населення промислового міста.

**1 етап**

***Еколого-гігієнічні дослідження***

**Фізіолого-гігієнічна оцінка харчування**

( 255 анкет)

**Визначення ВМ в продовольчій сировині та харчових продуктах місцевого виробництва**

(…………. досліджень)

**Цинк**

**Свинець**

**Кадмій**

**Мідь**

**Ртуть**

**Миш’як**

Режим харчування

Вміст макро- та мікроелементів

Енергетична цінність добового раціону

Збалансованість добового раціону

Середньодобовий набір харчових продуктів

**Рис. 2.1. Дизайн досліджень**

32

***Клініко-гігієнічні дослідження***

**2 етап**

**Кісткова тканина мешканців промислової території**

( 96 досліджень)

**Кров мешканців промислової території**

(64 дослідження)

**Кісткова тканина мешканців контрольної території**

( 156 досліджень)

**Кров мешканців контрольної території**

(104 дослідження)

**3 етап**

**Вивчення рівнів поширеності захворюваності**

**кістково-м’язової системи населення**

***Епідеміологічні дослідження***

**Промислова територія**

92 особи

**Контрольна територія**

68 осіб

**Дніпропетровська область**

160 осіб

Чоловіки (41 особа)

Жінки (119 осіб)

**Аналіз даних мінеральної щільності кісткової тканини населення**

(160 осіб)

**Рис. 2.1. Дизайн досліджень (продовження)**

56

**4 етап**

**Шоста дослідна група**

ацетат свинцю (Pbа) у дозі 0,05 мг/кг маси тіла + органічна форма цинку (цитрат цинку) / (Znц ) в дозі 1,5 мг/кг

**Групи тварин**, що піддавались ізольованому та комбінованому впливу дії сполук свинцю і цинку в неорганічній та органічній формах

**Перша (контрольна) група**

дистильована вода

**П’ята дослідна група**

ацетат свинцю (Pbа) у дозі 0,05 мг/кг + хлорид цинку (Znх) в дозі 1,5 мг/кг

**Визначення вмісту нутрієнтів** у кістковій тканині стегнової кістки щурів та статистична обробка з подальшим аналізом результатів

**Сьома дослідна група** цитрат свинцю (Pbц) у дозі 0,05 мг/кг

Кальцій

Цинк

Мідь

Свинець

Кадмій

**Третя дослідна група** хлорид цинку (Znх) в дозі 1,5мг/кг

**Друга дослідна група**

ацетат свинцю (Pbа) у дозі 0,05 мг/кг

**Четверта дослідна група** органічна форма цинку (цитрат цинку) / (Znц ) в дозі 1,5 мг/кг

**Рис. 1. Дизайн досліджень (продовження)**

41

***Наукове обґрунтування, розробка, впровадження профілактичних заходів та оцінка їх ефективності***

**5 етап**

**Іноваційно-технологічне забезпечення розробки та впровадження**

**Наукове забезпечення**

**розробки та впровадження**

Методичні рекомендації МОЗ України – 1, свідоцтво про авторське право – 1, акти впровадження - 6

Статті в журналах фахових – 8, у тому числі 6 – у журналах, що входять до наукометричних баз;

1 – у журналі, що входить до

Web of Science

**Рис. 2.1. Дизайн досліджень (продовження)**

58

Важливою складовою вивчення повноцінності фактичного харчування населення є фізіолого-гігієнічний аналіз середньодобового набору харчових продуктів [115]. Проведено його дослідження серед населення одного з найбільш техногенно навантажених промислових міст України – Дніпро та за контрольну територію було обране місто Новомосковськ.

Під час вивчення продуктового набору дорослого населення Дніпропетровської області було вивчено 255 анкет та сформовано вибірку (випадкову) населення віком від 18 до 59 років, які відносяться до ІІ групи фізичної активності [85], з вищою та середньо-спеціальною освітами, що відображає всі особливості відібраного контингенту (демографічні, вікові, статеві та соціальні), що наявні в генеральній сукупності. Для виконання поставленої мети були сформовані по 6 груп спостереження серед мешканців промислової та контрольної територій за віковими особливостями та гендерними відмінностями, що мешкають не менше 5 років в даному місті. Оцінка фактичного харчування анкетно-опитувальнм методом проведена у 255 респондентів.

Для забезпечення достовірності досліджень чисельність вибірки визначалася за формулою Сепетлієва Д.А. [116].

Проведено вичення фактичних раціонів харчування серед дорослого населення у м.Дніпро та м. Новомосковську анкетно-опитувальним методом з використанням спеціально розробленої «Карти-схеми» (Додаток В) з чіткою вказівкою в анкетах ваги всіх блюд та продуктів, що споживаються людиною протягом доби. Кількість прийнятої їжі визначали за допомогою альбому кольорових фотографій порцій блюд і продуктів у натуральну величину [117]. Харчові компоненти підраховували з використанням таблиць хімічного складу і харчової цінності продуктів з урахуванням кулінарних втрат при термічній обробці [118, 119]. Гігієнічну оцінку раціонів давали за показниками нутрієнтів, регламентованих нормами фізіологічних потреб [85]. Для аналізу щоденного харчування населення був використаний метод добового (24 - годинного) відтворення харчування рекомендований ВООЗ [120], з вказівкою в анкеті опитуваними об’єму спожитої їжі, набору блюд і окремих харчових продуктів за добу. Для більш точного аналізу фактичного харчування населення збір даних проводився протягом 7 днів (за спеціально розробленою «Картою-схемою» (додаток В)) з послідуючим усередненням результатів анкетування.

Метод 24-годинного відтворення харчування – необтяжливий для досліджуваного, простий та швидкий в виконанні (30 хвилин на одне інтерв’ювання). Цей метод дозволяє точно визначити період часу, за який збирається інформація, дати кількісну оцінку споживання їжі та нутрієнтів, не змінює звичне харчування досліджуваного, застосовується для вивчення харчування великих груп населення, дозволяє виявити звичайне споживання їжі, а також вживання нетрадиційних, екзотичних продуктів чи страв та оцінити характер звичного споживання окремої людини, але метод вимагає ретельної підготовки інтерв’юерів та високої відповідальності респондентів.

В розробленій нами «Карті-схемі» були враховані надані експертами пропозиції та внесені відповідні зміни у всі розділи опитувальника. Опитувальна карта після внесення усіх змін включала в себе розділи, які дають можливість оцінити дані стосовно соціального та матеріального положення респондентів, умов праці та побуту, шкідливих факторів та звичок, занять спортом, а також антропометричні показники (зріст та маса тіла), дані про фактичне харчування – оцінка режимних елементів, оцінка питного режиму, рівнів споживання основних груп продуктів та маси порцій вживаних продуктів, вживання вітамінно-мінеральні добавок, пріоритетність та переваги при виборі харчових продуктів, місць та закладів споживання їжі, місця виробництва продуктів харчування. Зі слів респондентів були виявлені їх антропометричні показники: зріст та маса тіла.

Гігієнічному аналізу контамінованості харчових продуктів свинцем, кадмієм, ртуттю і миш’яком та вмістом в них мікроелементів – цинк та мідь підлягали результати їх систематичного санітарного контролю, виконаного ДУ «Дніпропетровський обласний лабораторний центр МОЗ України» (в.о. директора – к.мед.н., доцент О.П. Штепа; завідувач санітарно-гігієнічної лабораторії відділу дослідження фізичних і хімічних факторів – Т.М. Бєльська) та ВСП «Новомосковський міськрайонний відділ лабораторних досліджень ДУ «Дніпропетровський обласний лабораторний центр МОЗ України» (завідувач – Т.А. Роменська) протягом 2011-2016 рр.

Контролю підпадали місцеві харчові продукти та сировина: молоко з різною масовою часткою жиру, що пройшли технологічну обробку (пастеризацію, стерилізацію, суперпастеризацію); кисломолочна продукція (кефір, ряжанка, йогурт без наповнювачів та з наповнювачами з різною масовою часткою жиру; сметана) сир кисломолочний з різною масовою часткою жиру; масло вершкове (солодко-вершкове, кисловершкове); сир твердий, виготовлений за різними рецептурами; м’ясо (яловичина, свинина, курятина).

Із м’ясних виробів досліджувались – вироби із яловичини, свинини та ковбасні вироби, рибу, в’ялену, солену, холодного копчення.

Також досліджували зразки овочевої продукції, фрукти та ягоди; крупи; макаронні вироби; хліб; олія рослинна; яйця та яєчні продукти; напої та продукти бродіння; цукор та кондитерські вироби.

Визначення важких металів у харчових продуктах та харчовій сировині виконувалось згідно з комплексною програмою із контролю їх хімічного складу, що регулярно проводиться ДУ «Дніпропетровський обласний лабораторний центр МОЗ України» та ВСП «Новомосковський міськрайонний відділ лабораторних досліджень ДУ «Дніпропетровський обласний лабораторний центр МОЗ України».

Нами були викопіювані дані вмісту досліджуваних металів у харчових продуктах та харчовій сировині виключно регіонального походження. Проби харчових продуктів та харчової сировини місцевого походження відбирались у відповідності з існуючими для цього гігієнічними вимогами, а саме: ГОСТ 7269-79 «М’ясо. Методи відбору зразків і органолептичні методи визначення свіжості. ГОСТ 9792-73 «Ковбасні вироби й продукти зі свинини, баранини, яловичини й м`яса інших видів забійних тварин і птахів. Правила приймання й методи відбору проб», ГОСТ 7702.0-74 «М’ясо птаха. Методи відбору зразків. Органолептичні методи оцінки якості», [ДСТУ ISO](http://www.dnaop.com/html/41033/doc-%D0%94%D0%A1%D0%A2%D0%A3_ISO)707:2002 Молоко та молочні продукти. Настанови з відбирання проб, ГОСТ 13928-84 «Молоко и сливки заготавливаемые. Правила приемки, методы отбора проб и подготовки их к анализу», ДСТУ (ГОСТ 7631-85) "Риба, морські ссавці, морські безхребетні і продукти їх переробки. Правила приймання, органолептичні методи оцінки якості, методи відбору проб для лабораторних досліджень", ГОСТ 12569-85 «Сахар-песок и сахар-рафинад. Правила приемки и методы отбора проб», ДСТУ 7044:2009. Вироби хлібобулочні правила приймання, методи відбирання проб, методи визначання органолептичних показників і маси виробів, ГОСТ 9404-88 «Мука и отруби. Методы испытаний», ГОСТ 7194-81 «Картофель свежий. Правила приемки и методы определения качества», ГОСТ 18430-73 «Сельскохозяйственная продукция. Методы отбора проб», ГОСТ 1724-85 «Капуста белокочанная, свежая, заготавливаемая и поставляемая», ГОСТ 1723-85 «Лук репчатый, свежий заготавливаемый и поставляемый», ГОСТ 1721-85 «Морковь столовая, свежая, заготавливаемая и поставляемая», ГОСТ 26313-84 «Продукты переработки плодов и овощей. Правила приемки и методы отбора проб», «Унифицированные правила отбора проб пищевых продуктов «2051-79 от 21.08.79».

Визначались такі метали: ртуть, миш’як, цинк, мідь, свинець і кадмій, дослідження яких виконувалось згідно існуючим вимогам ГОСТ 30178-96 Сировина і продукти харчові. Атомно-абсорбційний метод визначення токсичних елементів», ГОСТ 26929-86 «Сырье и продукты пищевые. Подготовка проб. Минерализация для определения токсичных елементов», ГОСТ 26932-86 «Сырье и продукты пищевые. Метод определения свинца», ГОСТ 26933-86 «Сырье и продукты пищевые. Метод определения кадмия», ГОСТ 26934-86 «Сырье и продукты пищевые. Метод определения цинка», ГОСТ 26931-86 «Сырье и продукты пищевые. Метод определения меди», ГОСТ 26927-86 «Сырье и продукты пищевые. Метод определения ртути», ГОСТ 26930-86 «Сырье и продукты пищевые. Метод определения мышьяка» [121].

Другий етап наших досліджень передбачав клініко-гігієнічні дослідження стану кісткової тканин та крові населення промислової та контрольної територій за таким алгоритмом (рис. 2.2).

Визначення вмісту макро- та мікроелементів у організмі та особливостей їх міграції (кісткова тканина та кров)

Забір біоматеріалу

Оцінка впливу умов проживання на промислово-урбанізованій території на стан мінерального складу кісткової тканини

Огляд клініцистами-спеціалістами

Анкетування населення

One-minute osteoporosis risk test

Рентгенологічна діагностика загального стану кісток

**Відсутність**

остеопоротичних ознак

**Наявність**

остеопоротичних

ознак

**Рис. 2.2. Алгоритм клініко-гігієнічних досліджень стану організму людини (кісткова тканина та кров) в умовах промислової території**

Біомоніторинг у 42 пацієнтів був проведений морбідно сумісно із фахівцями-клініцистами – співробітниками кафедри травматології та ортопедії (зав. – д.мед.н., професор, академік НАМН України – **О.Є. Лоскутов). Кожен пацієнт був ознайомлений з обсягом запланованого дослідження та** дав інформовану згоду на використання результатів досліджень з науковою метою без зазначення особистих даних, дотримуючись принципів біоетики. Інтерв’ювання проводили за допомогою розробленої нами карти-анкети (Додаток В). Респонденти пройшли усно One-minute osteoporosis risk test (IOF, 2008) [122, 123] для оцінки факторів ризику остеопорозу. Біомоніторинг проводився у практично здорових осіб при ендопротезуванні у осіб без рентгенологічних ознак остеопорозу. Інтраопераційно забирали кров (2 мл) та кісткову тканину (1-2 грами).

У даному дослідженні до сформованого нами поняття «промислова територія» входять наступні промислові міста: Дніпро, Кривий Ріг та Нікополь до «контрольної території» – Новомосковськ, Тернівка, Першотравенськ, Китайгород, Мар'ївка Криничанський р-н, Криничанські Пули.

Визначення абіотичних та біотичних нутрієнтів у біосубстратах (кісткова тканина та кров) проводилось методом атомно-емісійної спектрометрії з індуктивно-зв'язаною плазмою (ICP-AES). Пробопідготовка зразків кісткової тканини проводилась у декілька етапів. На аналітичних вагах брали зразок біоматеріалу масою 0,10 г (кісткова тканина) та розміщували його у термопластовому циліндрі, масу біоматеріалу визначали по різниці маси пробірки до і після взяття навішування. Далі у циліндр зі зразком доливали 1 мл концентрованої азотної кислоти особливої чистоти, накривали захисною лабораторної плівкою і поміщали в термоблок, розігрітий до 115 °С, витримуючи протягом 0,5-1,0 години до повного розчинення проби. Розчинений зразок переносили в мірну поліпропіленову пробірку, триразово змиваючи зі стінок циліндра, і доводили деіонізованною водою до 10 мл. Герметично закривали кришкою та передавали на аналіз, відповідно до МУК 4.1.1483-03 [124].

Кров вагою 0,1-0,5 мл брали на аналітичних вагах у термопластовому циліндрі, визначаючи масу наважки по різниці маси пробірки до і після взяття зразка. У циліндр доливали 0,3-1,0 мл концентрованої азотної кислоти особливої чистоти, на кривали лабораторної плівкою і розміщували в термоблоці, розігрітому до 115 ° С. Витримували в термоблоці протягом 0,5- 1,0 ч до гомогенізації проби і далі діютьяли, як описано вище.

Методика допускає і просте розведення проби крові 2-3% азотною кислотою безпосередньо перед аналізом, але при використанні цього варіанту підготовки проб до аналізу нам не вдалося досягти гомогенізації проби, як і іншим науковцям [87].

Вимірювання вмісту макро- та мікро елементів у біосубстратах (кісткова тканина, кров) мешканців екологоконтрастних територій Дніпропетровської області проводились у «Придніпровський регіональний центр з питань еколого-гігієнічної та медико-біологічної оцінки промислових відходів» (керівник – д.мед.н., професор О.А. Шевченко).

Аналіз захворюваності кістково-м’язової системи організму людини проводили за даними Центру медичної статистики МОЗ України [125]. Розглядалась захворюваність опорно-рухового апарату дорослого чоловічого та жіночого населення промислового, контрольного міст та Дніпропетровської області загалом протягом п’ятирічного періоду, з послідуючим усередненням отриманих показників.

В зв’язку з варіаціями у рівнях захворюваності як у промисловому, так і в контрольному місті, для більш чіткого виявлення певних особливостей, поряд з аналізом показників по кожній окремій території, проаналізовано згруповані показники по промисловому, контрольному та Дніпропетровській області загалом з використанням середньозваженої арифметичної.

Аналіз захворюваності проводився серед дорослого населення 18-59 років обох статей. Для більш детального аналізу сформовано окремі групи дослідження, які включали аналіз вказаних показників ще й окремо для чоловіків та жінок [126].

Рівні захворюваності розраховували за відповідними формулами:

кількість усіх зареєстрованих протягом року випадків хвороби,

виявлених як у поточному,

Поширеність так і в попередніх роках

захворюваності = \*10000 (2)

відповідною нозологією загальна чисельність населення,

зареєстрована у поточному році

Проведено ретроспективне описове епідеміологічне дослідження. Для аналізу захворюваності кістково-м'язової системи використана документація КЗ«Дніпропетровська міська клінічна лікарня №2 «Дніпропетровської обласної ради» (головний лікар – Вальчук С.І.) за 2011–2017 рр. Методом суцільної вибірки з 10642 розглянутих медичних карт стаціо­нарного хворого (форма № 003/о) відібрано і оброблено 979 з діагнозами коксартроз (М16.0–М16.2, М16.9), перелом стегнової кістки (S72.0–72.2) та остеохондроз хребта (М42.1, 42.9) з супутньою остеопенією за висновком рентгенологічного дослідження.

Кількість випадків оспеопенії, як супутньої патології виявлено у 949 осіб обох статей віком від 18 до 64 років (табл. 1), серед яких 58,38% (554 особи) – чоловіки та 41,62% (395 осіб) – жінки.

Сукупна кількість жителів, що обслуговуються в КЗ «Дніпропетровська міська клінічна лікарня №2 «Дніпропетровської обласної ради» становить в різні роки в середньому від 3257 до 11950 осіб. Розраховано необхідне число спостережень [127] в результаті визначили, що для досягнення репрезентативності вибірки число спостережень має скласти не менше 400 випадків, після чого отримані результати можна екстраполювати на населення м. Дніпро.

Відносні показники захворюваності розраховані на 1000 населення на основі числа жителів, прикріплених до КЗ «Дніпропетровська міська клінічна лікарня №2 «Дніпропетровської обласної ради». Дані за зверненнями за медичною допомогою були згруповані по роках, а також за статтю та віком.

Оскільки ступінь ризику розвитку остеопенічних синдромів та остеопорозних станів, і відповідно стійкість до переломів, залежить від міцність кістки, яка в свою чергу залежить від мінеральної щільності кістки (МЩК), дослідження саме цього показника є найбільш надійним методом оцінки ризику розвитку остеопатій.

МЩК визначали за допомогою двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії [128], що виконані на денситометрі Lunar DPX, лікарем-рентгенологом платної поліклініки Обласної клінічної лікарні ім. Мечникова Ю.О. Ткаченко (гол. лікар – д. мед. н., проф. С.А. Риженко) протягом 2011-2017 рр. Під час вивчення результатів дослідження дорослого населення промислової та контрольної територій було сформовано вибірку респондентів віком від 18 до 65 років, вибір верхньої границі даної вікової категорії пов’язаний з можливістю проводити лікування населення віком понад 65 років без визначення МЩКТ, при наявності інших факторів ризику, що ґрунтується на результатах багатьох науковців [128, 129, 130]. Нами викопіювані та проаналізовані результати досліджень, а саме Т- критерій, вік, стать, зріст та маса тіла (зріст та маса тіла – для визначення індексу маси тіла), місце проживання протягом не менше 5 років. Граничні значення Т- критерію визначені Всесвітньою організацією охорони здоров'я [131] (табл. 2.1).

*Таблиця 2.1*

Інтерпретація граничних значень Т- критерію [131]

|  |  |
| --- | --- |
| **Інтерпретація значень** | **Значення Т-** критерію |
| Норма | (-1) и вище |
| Остеопенія  (зниження МЩК) | от (-1) до (-2,5) |
| Остеопороз | (-2,5) та нижче |
| Важкий остеопороз | (-2,5) та нижче у хворих з одним або більше переломами при мінімальній травмі |

Для повноцінної доказовості нашого головного завдання – роль впливу свинцю на макро- та мікроелементний склад кісткової тканини, було виконане моделювання його впливу на лабораторних щурів.

Для проведення експериментальних досліджень було обрано самиць щурів лінії Wistar віком 3 – 3,5 місяці, змасою тіла 170-200 г. В експерименті використано методичні підходи, що відповідають сучасним міжнародним вимогам щодо проведення токсикологічних експериментів з використанням тварин відповідно до Європейської конвенції [132]. Утримували в оптимальних умовах виварію на стандартному раціоні із вільним доступом до води та їжі відповідно до існуючих вимог [133]. Адаптаційний період тривав 12 днів, протягом якого визначали загальний стан. В експериментальних моделях використовувало розчин ацетату свинцю, хлориду цинку та цитрату цинку. Цитрат цинку та цитрат свинцю був отриманий за аквананотехнологією і наданий Українським державним НДІ нанобіотехнології та ресурсозбереження (м. Київ) (патент України № 49050. Спосіб Каплуненка-Косінова отримання карбоксилатів з використанням нанотехнології). Нами обрано саме вищенаведені солі, оскільки вони характеризуються низькою токсичністю, високою розчинністю у воді, високим рівнем засвоєння металів із вказаних сполук.

Як досліджувані речовини, нами обрані свинець та цинк, що пов’язано з широким розповсюдженням свинцю в навколишньому середовищі та підвищеним рівнем його надходження до організму мешканців промислового міста, за умов взаємопротилежних тенденцій – вираженого дефіцит цинку в харчуванні та внутрішньому середовищі організму [134, 135]. Як відомо, свинець виступає остеотропним токсикантом [27-29, 36], внаслідок впливу якого в організмі розвивається «дезадаптаційний синдром», у якому головне регуляторне навантаження покладається на металоферментну систему, активною складовою якої є цинк [136].

Тварини були розподілені на шість піддослідних та одну контрольну групи, по 8 щурів у кожній групі. За допомогою експерименту був змодельований ізольований вплив ацетату свинцю, цитрату свинцю, хлориду цинку та цитрату цинку; комбінований вплив бінарних систем «ацетат свинцю – цитрат цинку» та «ацетат свинцю – хлорид цинк», який віддзеркалив реальне їх співвідношення у системі життєдіяльності населення промислово розвинутої території [134]. В більшості експериментальних робіт використовують високі концентрацій – на рівні чи дещо нижче LD50, які практично не зустрічаються в реальних умовах. Ми надали перевагу дозі металів у 10 разів більше в порівнянні з рівнем їх сумарного добового надходження, бо в реальних умовах імовірніше вплив саме низьких концентрацій металів на кісткову тканину, що на жаль залишається практично не вивченим. Доза ацетату свинцю близько 1/ 30000 LD50, що відповідає 0,05 мг/кг маси тіла, який вводили ізольовано (друга дослідна група), та в комбінації з хлоридом цинку в дозі 1,5 мг/кг маси тіла (п’ята дослідна група), та з цитратом цинку в дозі 1,5 мг/кг (шоста дослідна група). Дозу хлориду цинку – 1,5 мг/кг маси тіла (друга дослідна група), цитрату цинку – 1,5 мг/кг маси тіла (третя дослідна група) та цитрату свинцю – 0,05 мг/кг маси тіла (сьома дослідна група) вводили ізольовано. Щурам контрольної групи ці ж строки вводили розчинник, що використовуються при приготуванні агенту впливу, тобто дистильовану воду. Вплив хімічних чинників тривав 19 днів. Для максимального наближення експерименту до природних умов ми обрали пероральний шлях введення згідно з методичними рекомендаціями з вивчення токсичності металів – за допомогою внутрішньошлункового зонду [137]. На кінцевому етапі дослідження проводили миттєву декапітацію тварин під тіопенталовим наркозом і відбирали матеріали для подальших досліджень. Виділяли стегнову кістку за загальноприйнятими методиками [138]. В кістковій тканині визначали кількість кальцію методом титрування у Дніпропетровській філії ДУ «Інститут охорони грунтів України» «Держгрунтохорона» [139]. Визначення інших хімічних речовин у кістковій тканині проводили методом атомно-абсорційної спектрофотометрії [140].

Для оцінки біоантагоністичних відносин низьких доз цинку зі свинцем у кістковій тканині, проведений аналіз комбінованої дії бінарних сумішей «свинець-цинк» (п’ята та шоста групи) за допомогою коефіцієнта комбінованої дії (Ккд) згідно з методичними рекомендаціями [141]. При порівнянні ефектів впливу на кісткову тканину щурів, що спостерігалися, за комбінованої дії металів з ефектами ізольованої дії окремих сполук у суміші, використана формула:

Ек >,=,< ∑Еі,

де: Ек – комбінаційний ефект;

Еі – ефект індивідуальної дії і-ої з n речовин.

Згідно з класифікацією Леве-Лазарєва [142] були визначені типи комбінованої дії за токсичністю. При Ккд=1 комбінована дія оцінювалась як адитивна (сумація), при Ккд>1 – як потенціювання впливу (синергізм), при Ккд<1 – як ефект менше адитивного (антагонізм).

За допомогою коефіцієнту зміни ефекту комбінованої дії (Кзе), який аналізувався, як відношення комбінаційного ефекту впливу суміші металів до ефекту індивідуальної дії і-ої з n речовин у суміші, провели оцінку кратності ослаблення (посилення) комбінованого ефекту дії бінарних сумішей металів.

При статистичному аналізі результатів розраховувались відносні і середні величини, проводилась перевірка нормальності розподілу кількісних показників з використанням критеріїв Колмогорова-Смирнова і Шапіро-Уілка з виправленням Ліллєфорса; перевірка рівності дисперсій за допомогою критерію Фішера (F); оцінка достовірності різниці середніх для кількісних ознак з нормальним розподілом за критерієм Стьюдента (t); множинне порівняння з контрольною групою за критерієм Даннетта (Dunnett test); дисперсійний аналіз ANOVA; однорідність груп. Проводився кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (р), лінійної кореляції Пірсона (r); регресійний аналіз з розрахунком множинних (R) і парціальних коефіцієнтів кореляції (r), коефіцієнтів детермінації (R2).

Статистична обробка результатів досліджень проводилася з викорис-танням стандартних методів варіаційної статистики, при цьому розраховувались: середні арифметичні величини (М), середньоквадратичне відхилення (σ), середня помилка середньої арифметичної величини (m).

Зміни харчової цінності продуктів розраховані за допомогою методики обчислення втрат харчових речовин при тепловій кулінарній обробці [143]. Для виявлення статистично значущих відмінностей в порівнюваних групах були використані параметричний критерій Стьюдента (*t*):

*t* =, (1)



де *M1* та *M2*–середні значення змінних шкали вiдношень вибiрок, що порiвнюються,

*m1* та *m2* – вiдповiдно показники відхилень одиничних значень від відповідних їм середніх величин або часток.

Використовувався також параметричний критерiй Фiшера (*F*):

, (2)



де σ *-*середньоквадратичнi вiдхилення вибірок, що порiвнюються.

Достовірність відмінностей оцінювалась по рівню значущості *p.*

Взаємозв'язок мiж кiлькiсними змiнними визначався за допомогою парного коєфiцiента кореляцiї Пiрсона:

, (3)



де *xi ,yi* – пари значень, що порiвнюються для *i*-того об'єкта,

*‾x, ‾y* – середні значення у вібірках.

Для оцінки ступеня інтегрованого і диференційованого впливу важких металів на ризик виникнення остеопатій серед населення промислової території був проведений багатофакторний кореляційно-регресивний аналіз з традиційними математичними методами параметричної статистики [144].

Парціальний коефіцієнт кореляції між результативними (y) та однією із факторіальних ознак (x) нейтралізує вплив останніх факторів (z) і тому зв’язок являється «чистим»:

r xy – r zy × r xz

(1-r2zy)×(1-r2xz)

(4)



де rxy, rzy, rxz – парні коефіцієнти кореляції.

Множинний коефіцієнт зв’язку характеризує силу сумісного впливу ряду факторів на величину результативної ознаки (y):

R =

(-1)m ×

del A

del A\*

(5)



де del A – визначник матриці А парних коефіцієнтів кореляції між усіма факторами (хі) і результатом (y):

1 rx1x2 rx1x3 …rx1xm rx1y

rx1x2  1 rx2x3 … rx2xm rx2y

А= ····································

(6)

rx1xm rx2xm rx3xm … 1 rxmy

rx1y rx2yrx3y… rxmy0

де del A\* – визначник матриці, отриманої з А ви кресленням останнього рядка та останнього стовбця;

m – кількість факторіальних ознак.

Наприклад, для 2-х факторів:

r2x1y + r2x2y - 2rx1y×rx2y×rx1x2

1- r2x1x2

R =

(7)



Для кожного коефіцієнта кореляції розраховувались відповідні середні помилки:

1 – r2

mrxy = ± – для коефіцієнта кореляції; (8)

͞n

1 – r2

mrxy **/** y = ± – для коефіцієнта парціальної кореляції; (9)

n – m – 1

1 – R2

mR = ± – для коефіцієнта множинної кореляції. (10)

n – m

Аналізувались антропометричні показники респондентів. Поряд з обробкою абсолютних показників обчислювали більш інформативний відносний показник антропометричного статусу досліджуваних за стандартною формулою [145]:

маса тіла (кг)

Індекс маси тіла (ІМТ) = (11)

зріст (м)2

Зв'язки між ознаками оцінювались за шкалою Чеддока:

0.1 <η <0.3: слабкий;

0.3 <η <0.5: помірний;

0.5 <η <0.7: помітний;

0.7 <η <0.9: високий;

0.9 <η <1: досить високий.

Значення відносного ризику (ВР) знаходили за такою формулою:

http://medstatistic.ru/formulas/RR.png (12)

де A, B, C, D - кількість спостережень в осередках таблиці спряженості.

Значення кордонів довірчого інтервалу - 95% ДІ (або 95% CI - від англ. "Confidence interval") знаходили за формулами:

Формула розрахунку верхньої межі:

http://medstatistic.ru/formulas/CImaxOfRR.png (13)

Формула розрахунку нижньої межі довірчого інтервалу:

http://medstatistic.ru/formulas/CIminOfRR.png (13)

Показник відносного ризику порівнювали з 1 для того, щоб визначити характер зв'язку фактора і результату:

Якщо ВР дорівнював 1, то робили висновок, що досліджуваний фактор не впливає на ймовірність результату (відсутність зв'язку між фактором і результатом). При значеннях ВР більше 1 – робили висновок про прямий зв'язок. При значеннях ВР менше 1 – про зворотний зв'язок.

Також обов'язково оцінюються значення кордонів 95% ДІ. Якщо обидва значення - і нижньої, і верхньої межі - знаходяться по одну сторону від 1, або, іншими словами, довірчий інтервал не включає 1, то робили висновок про статистичну значущусть виявленого зв'язку між фактором і результатом з ймовірністю помилки p <0,05.

Для розрахунку відношення шансів користувались формулою:

http://medstatistic.ru/formulas/OR.png (14)

де A, B, C, D - кількість спостережень в осередках таблиці спряженості.

Для оцінки значущості відносини шансів розраховували кордон 95% ДІ, за формулою для знаходження значення верхньої межі 95% ДІ:

http://medstatistic.ru/formulas/cimaxofor.png (15)

Формула для знаходження значення нижньої межі 95% ДІ:

http://medstatistic.ru/formulas/ciminofor.png (16)

Інтерпретували значення відносини шансів за наступними критеріями:

• якщо відношення шансів перевищує 1, то фактор має прямий зв'язок з імовірністю настання результату;

• ставлення шансів, що має значення менше 1, свідчить про зворотний зв'язок з імовірністю настання результату;

• при відношенні шансів, що дорівав одиниці, шанси виявити фактор ризику в порівнюваних групах однакова. Відповідно, фактор не робить ніякого впливу на ймовірність результату.

Додатково в кожному випадку обов'язково оцінювалась статистична значимість відносини шансів виходячи з значень 95% довірчого інтервалу.

• Якщо довірчий інтервал не включає 1, тобто обидва значення кордонів або вище, або нижче 1, робиться висновок про статистичної значущості виявленої зв'язку між фактором і результатом при рівні значущості p <0,05.

• Якщо довірчий інтервал включає 1, тобто його верхня межа більше 1, а нижня - менше 1, робиться висновок про відсутність статистичної значущості зв'язку між фактором і результатом при рівні значущості p> 0,05.

• Величина довірчого інтервалу обернено пропорційна рівню значущості зв'язку фактора і результату, тобто чим менше 95% ДІ, тим більш істотною є виявлена ​​залежність.

Статистична обробка та аналіз результатів виконанні за загальноприйнятими методиками з використанням ліцензійних програм статистичного аналізу Statistica v.6.1 та Microsoft Excel [144, 146].

РОЗДІЛ 3

**ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА КОНТАМІНОВАНОСТІ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ СВИНЦЕМ ТА ЙОГО ВПЛИВУ НА РІВЕНЬ АЛІМЕНТАРНОГО МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ В ДИНАМІЦІ ЧАСУ**

Численні літературні джерела свідчать, що раціональне харчування є одним із пріоритетних факторів, які впливають на оптимальне функціонування всіх органів та систем, зокрема кістково-м’язової системи [67, 147, 148]. Своєрідність розподілу макро- і мікроелементів в кістковій тканині людини також залежить від екзогенних факторів. Екзогенні фактори, такі як загальні геохімічні та екологічні умови проживання індивідів, відображаються на складі і кількості доступних біогенних та абіогенних елементів, що накопичуються в навколишньому середовищі: ґрунті, воді, повітрі, рослинах і тварин. Відомо, що 65,3-95,7% від сумарного надходження [9, 23] ці елементи людина отримує з їжею. При цьому абсолютні концентрації різних хімічних елементів, що містяться, наприклад, в кістках, відображають біохімічний склад місцевих продуктів харчування. В результаті, харчування є одним з основних за значенням і потужності впливу факторів, що визначають надходження хімічних елементів до органів і тканин людини, а щоденний раціон — основним «інструментом», який регулює накопичення хімічних елементів у кістках [68].

На думку А.М. Сердюка [64, 149], проблема спотворення харчування сучасної людини на фоні процесів глобалізації техногенного забруднення довкілля створює реальну загрозу людству і виводить її у ранг національної безпеки країни.

Перевантаження природного середовища ксенобіотиками змінює екологічні характеристики територій [150, 151]. До 20-45% яких [152] в індустріально навантажених районах потрапляють у ґрунти та рослинність у рухомій формі та можуть включатися у міграційні процеси. У нинішній час навіть фонові території характеризуються позитивним балансом важких металів [153]. Особливо це стосується свинцю, щорічне збільшення концентрації якого у поверхневих шарах ґрунту сільськогосподарських угідь складає 0,1 %, а його вміст навіть у ґрунтах аграрних територій із незначним господарсько-промисловим навантаженням значно перевищує не тільки фонові значення, але й ГДК і складає 600-1140мг/кг [154].

Вміст важких металів у ґрунтах промислових міст у 1,7-7,6 разів вищий порівняно з даними контрольного міста без статистично значущої різниці між сельбищною і промисловою зонами, що підтверджує техногенність їх походження [91].

Однак, фахівцями обґрунтовано відведено пероральному шляху і зокрема, продуктам харчування, особливу роль у вивченні надходження хімічних речовин, у тому числі ВМ, до організму людини, оскільки вони забезпечують найбільшу частину від загального рівня їх комплексного надходження [23].

Незважаючи на пильну увагу до проблеми харчування населення, його вплив на організм дорослого населення промислових міст, з урахуванням регіональної компоненти та техногенного навантаження залишається недостатньо вивченим.

3.1. Гігієнічна характеристика контамінованості харчових продуктів свинцем та іншими важкими металами

Дані 6-річного дослідження вмісту важких металів у продуктах та харчовій сировині м. Дніпро за роками наведені у додатку А, аналіз яких свідчить, що свинець, кадмій, ртуть та миш’як визначаються в усіх основних групах харчових продуктів як рослинного, так і тваринного походження в концентраціях, що не перевищують відповідні гігієнічні нормативи.

Усереднені результати досліджень за період 2011-2016рр. [155, 156] представлений в табл. 3.1.1 свідчить, що вміст ртуті, свинцю та кадмію виявився найвищим у рибі та рибних продуктах – від 0,006±0,002 мг/кг (для ртуті), 0,02±0,003 мг/кг (для кадмію) до 0,15±0,05 мг/кг (для свинцю). Отримані нами результати співвідносяться з аналогічними даними, згідно яких найбільш інтенсивна біоакумуляція ксенобіотиків, т.з. біомагніфікація, притаманна саме організму хижих риб і тварин [157]. Отже, постійне вживання вказаних продуктів потенціює ризик для здоров’я людини.

Найвищий вміст миш’яку виявлено у групі хлібобулочних та круп’яних виробів та становить 0,005±0,003 мг/кг, аналогічні дані отримані й у інших дослідженнях [158].

У найменшій кількості ртуть та свинець містяться у молоці та молочних продуктах та становить 0,0014±0,0006 мг/кг та 0,04±0,01 мг/кг відповідно, що відповідає фоновим значенням [22], кадмій у жирових продуктах – 0,006±0,001 мг/кг.

Вміст свинцю у рибних продуктах співпадає з даними інших промислових регіонів – 0,15 мг/кг [159], у той час як у молочних продуктах його концентрації у 6,5 разів вища (0,01 мг/кг) [159].

Кількість кадмію у хлібі та м’ясі місцевого виробництва у 11 та 17 разів перевищує аналогічні показники в інших промислових регіонах (0,001 мг/кг) [159].

Порівнюючи отримані нами результати в період 2011-2016рр. з аналогічними даними м. Дніпро за 2006-2010 рр. [91] виявлено, що середні показники вмісту свинцю у м’ясі і м’ясних продуктах; овочах, фруктах та ягодах; яйцях та яєчних продуктах у 1,6-2,3 рази вищі за дані 2006-2010рр. (0,079мг/кг; 0,056мг/кг; 0,059мг/кг відповідно) [91], що свідчить про невпинне зростання контамінованості продуктів свинцем як рослинного, так і тваринного походження у промисловому м. Дніпро.

*Таблиця 3.1.1*

**Вміст металів у продуктах харчування та сировині**

**м. Дніпро за 2011-2016 роки (М±m)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи харчових продуктів | Концентрації металів, мг/кг | | | | | |
| ртуть | миш’як | мідь | свинець | кадмій | цинк |
| Хлібобулочні та круп’яні вироби | 0,003±  0,0016 | 0,005±  0,0028 | 1,14±  0,22 | 0,072±  0,016 | 0,011±  0,002 | 4,47±  0,79 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,2** | **10,0** | **0,5** | **0,1** | **50,0** |
| Молоко та молочні продукти | 0,0016±  0,00078 | 0,0026± 0,00008 | 0,49±  0,158 | 0,03±  0,009 | 0,0068±  0,0013 | 2,192±  0,42 |
| **ГДК** | **0,005** | **0,05** | **1,0** | **0,1** | **0,03** | **5,0** |
| М’ясо і м’ясні продукти | 0,0034±  0,0016 | 0,004±  0,0012 | 1,295±  0,3 | 0,1265±  0,03 | 0,017±  0,0048 | 6,908±  1,28 |
| **ГДК** | **0,03** | **0,1** | **5,0** | **0,5** | **0,05** | **70,0** |
| Риба та рибні продукти | 0,0061±  0,0024 | менше 0,0025 | 0,982±  0,25 | 0,144±  0,047 | 0,02±  0,003 | 5,816±  1,48 |
| **ГДК** | **0,4** | **0,5** | **10,0** | **1,0** | **0,2** | **40,0** |
| Овочі, фрукти та ягоди | 0,0051±  0,003 | 0,0038±  0,001 | 0,868±  0,15 | 0,137±  0,065 | 0,013±  0,0016 | 3,47±  0,59 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,2** | **5,0** | **0,5** | **0,03** | **10,0** |
| Цукор та кондитерські вироби | 0,0026±  0,0016 | менше 0,0025 | 1,422±  0,371 | 0,101±  0,026 | 0,018±  0,003 | 5,162±  1,56 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,3** | **10,0** | **0,5** | **0,05** | **50,0** |
| Жирові продукти | 0,0016±  0,0008 | 0,0026 ± 0,00008 | 0,138±  0,021 | 0,054±  0,011 | 0,0062±  0,0013 | 0,87±  0,12 |
| **ГДК** | **0,03** | **0,1** | **0,5** | **0,1** | **0,05** | **5,0** |
| Яйця та яєчні продукти | 0,002±  0,0012 | менше 0,0025 | 0,768±  0,226 | 0,126±  0,0387 | 0,00983±  0,002 | 4,26±  1,22 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,1** | **3,0** | **0,3** | **0,01** | **50,0** |
| Напої та продукти бродіння | 0,0026±  0,002 | 0,0038±  0,001 | 0,43±  0,136 | 0,058±  0,015 | 0,0079±  0,001 | 1,88±  0,728 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,2** | **5,0** | **0,4** | **0,03** | **10,0** |

Найвищий рівень металів порівняно з їх ГДК виявлено в молоці (0,3ГДК для Hg), (0,06 ГДК для As), жирових продуктах (0,5 ГДК для Pb) та яйцях (0,98 ГДК для Cd), що збігається з результатами інших досліджень [23, 160], згідно з якими, найбільший вміст важких металів виявлено в тваринних продуктах (0,24-0,28 ГДК) [160].

Отже, у місцевих продуктах та харчовій сировині м. Дніпро рівні токсичних металів не перевищують відповідні ГДК, хоча вищі в окремих випадках за дані літератури для інших промислових територій.

У динаміці досліджень у молоці та молочних продуктах м. Дніпро за досліджуваний період (2011-2016 рр.) відзначено підвищення вмісту свинцю та кадмію (рис. 3.1.1) в 1,92 (0,069 мг/кг) та 3,3 (0,01 мг/кг) рази відповідно у порівнянні із 2011р. Важливо відмітити, що свинець характеризується стрімкою динамікою зростання рівня у молоці, така ж ситуація притаманна і для кадмію, але у меншій мірі.

мг/кг

лінія тренду

**Рис. 3.1.1. Динаміка вмісту свинцю та кадмію у молоці та молочних продуктах за період 2011-2016 рр.**

При вивчені вмісту цих металів у м’ясі виявлено, що рівень обох металів збільшується в 1,8 (Pb) і 4 рази (Cd) протягом періоду вивчення та у 2016р. становить 0,211 мг/кг й 0,04 мг/кг відповідно, з більш вираженою динамікою характерною свинцю (рис. 3.1.2). При співвідношенні цих даних із даними інших авторів [91], виявлено, що рівень свинцю у м’ясі у м. Дніпро збільшувався з 2006 року.

рік

мг/кг

лінія тренду

**Рис. 3.1.2. Динаміка вмісту свинцю та кадмію у м’ясі і м’ясних продуктах за період 2011-2016 рр.**

Аналізуючи вміст цих металів у рибі (рис. 3.1.3), виявлена характерна тенденція збільшення їх вмісту протягом 2011-2015 рр. у 3,9 (Pb) та 3 рази (Cd), з найбільшим вмістом цих металів у 2015 році - 0,343 мг/кг та 0,03 мг/кг відповідно, а 2016 рік характеризувався їх зниженням в 1,8 рази (Pb) та 1,5 разів (Cd) у порівнянні із 2015 р. та становить 0,194 мг/кг та 0,02 мг/кг відповідно. Виявлено, що рівень свинцю у рибі у м. Дніпро продовжує стрімко підвищуватись з 2006 року, що було знайдено при порівнянні отриманих нами результатів з даними інших авторів [91].

лінія тренду

рік

мг/кг

**Рис. 3.1.3. Динаміка вмісту свинцю та кадмію у рибі та рибних продуктах за період 2011-2016 рр.**

Вміст металів, особливо свинцю, у хлібобулочних та круп’яних виробах також швидко зростає (рис. 3.1.4) й характеризується збільшенням у 2,8 (Pb) та 1,7 разів (Cd), що становить 0,124 мг/кг та 0,01 мг/кг відповідно у 2016 р. Якщо рівень свинцю у хлібі та крупах має найвищі показники в останні роки (2015-2016 рр.) та складає 0,105-0,124 мг/кг, то кадмій відмічається у відносно стабільній кількості, окрім 2014 року, коли його кількість зросла у 3 рази у порівнянні із 2011 р. Співвідношення наших результатів з даними інших авторів [91] виявило, що рівень свинцю у хлібі у м. Дніпро почав збільшуватись з 2006 року.

лінія тренду

мг/кг

рік

**Рис. 3.1.4. Динаміка вмісту свинцю та кадмію у хлібобулочних та круп’яних виробах за період 2011-2016 рр.**

Аналіз вмісту свинцю та кадмію у цукрі та кондитерських виробах (рис. 3.1.5) також визначає тенденцію до їх зростання протягом останніх років. У 2016 р. рівень свинцю та кадмію збільшився у 3 рази, у порівнянні із 2011 роком та становить 0,19 мг/кг та 0,03 мг/кг відповідно.

лінія тренду

рік

мг/кг

**Рис. 3.1.5. Динаміка вмісту свинцю та кадмію у цукрі та кондитерських виробах за період 2011-2016 рр.**

Стрімка динаміка характерна для вмісту свинцю у яйцях (рис. 3.1.6), який у 2015 р. має найбільший рівень та становить 0,259 мг/кг при ГДК – 0,3 мг/кг. У 2015 р. рівень кадмію також є найбільшим у досліджуваному періоді та становить 0,01 мг/кг, що дорівнює ГДК. При порівнянні отриманих нами результатів із даними інших авторів [91], виявлено, що рівень свинцю у яйцях у м.Дніпро збільшувався з 2006 року.

лінія тренду

мг/кг

рік

**Рис.3.1.6. Динаміка вмісту свинцю та кадмію у яйцях та яєчних продуктах за період 2011-2016 рр.**

Вивчаючи вміст токсикантів у напоях та продуктах бродіння (рис. 3.1.7), виявлено, що кількість свинцю в 2013-2014 рр. зменшилась у 5,7 разів (0,014-0,016 мг/кг) у порівнянні із 2011р., але в період 2015-2016 рр. знову різко підвищилась у 7 разів (0,095-0,098 мг/кг). Виявленому вмісту кадмію у цих продуктах протягом досліджуваного періоду характерна відносна стабільність та рівень, що протягом 2012-2016 рр. відповідає його ГДК (0,01 мг/кг).

лінія тренду

мг/кг

рік

**Рис. 3.1.7. Динаміка вмісту свинцю та кадмію у напоях та продуктах бродіння за період 2011-2016 рр.**

При аналізі цих важких металів у овочах, фруктах та ягодах (рис. 3.1.8), було виявлено різке зниження кількості свинцю у 2012 році у 17,6 разів (0,019 мг/кг), але, на жаль, впродовж останніх років спостерігається тенденція стабільного його збільшення, і вже у 2016 році рівень свинцю збільшився у 9,1 разів (0,172 мг/кг) у порівнянні із 2012 р. Отримані результати та побудування лінії тренду наводять на думку про вірогідність подальшого збільшення його кількості у овочах, фруктах та ягодах. Рівень кадмію залишається відносно стабільним (рис. 3.1.8), за винятком 2013 року (0,02 мг/кг) та 2016 року (0,02 мг/кг), коли його кількість збільшувалась удвічі.

лінія тренду

рік

мг/кг

**Рис. 3.1.8. Динаміка вмісту свинцю та кадмію у овочах, фруктах та ягодах за період 2011-2016 рр.**

Хоча, вміст свинцю у жирових продуктах (рис. 3.1.9) у період 2011-2013 рр. знизився у 11 разів (0,055-0,005 мг/кг), але з 2014 по 2016 роки стрімко збільшується - у 16 разів (0,07-0,08 мг/кг), тобто не тільки досягає попереднього рівня 2011-2013 рр., але навіть перевищує його. Для кількості кадмію у цих продуктах характерна хвилеподібна динаміка, з поступовим зниженням (у 2013 р. – 0,002 мг/кг) та підвищенням (у 2015 р. – 0,01 мг/кг). Як видно на рисунку 3.1.9, при подальшому збереженні подібної тенденції відбуватиметься поступове збільшення цих металів у жирових продуктах, що особливо виражене у динаміці свинцю.

лінія тренду

рік

мг/кг

**Рис. 3.1.9. Динаміка вмісту свинцю та кадмію у жирових продуктах за період 2011-2016 рр.**

Рівень ртуті та миш’яку з 2013-2014 рр. стабільно становить менше 0,00015 мг/кг та 0,0025 мг/кг відповідно (додаток Б, табл. Б.4-5). Найвищий рівень ртуті виявлено у молоці та молочних продуктах – 0,004 мг/кг у 2011-2012 рр. (додаток Б, табл. Б.1-2) та овочах, фруктах та ягодах – 0,016 мг/кг у 2011 р. (додаток Б, табл. Б.1), що становить 80% від її ГДК для обох груп продуктів. Кількість миш’яку у хлібобулочних та круп’яних виробах – 0,02 мг/кг у 2012 р. (додаток Б, табл. Б.2), що становить 10% від ГДК та у м’ясі і м’ясних продуктах - 0,01 мг/кг у 2012 р. (додаток Б, табл. Б.2), що відповідає 10% від ГДК.

Проведена порівнянльна оцінка концентрації рівня свинцю, кадмію, цинку та міді у продуктах харчування м. Дніпро та м. Новомосковськ (табл. 3.1.2). Виявлено, що рівень свинцю вищий у всіх досліджених продуктах в середньому на 30-88,8% (p<0,05), відносно контрольної території, вміст якого для неї коливались від 0,01±0,002 мг/кг (жирові продукти) до 0,086±0,006 мг/кг (риба та рибні продукти). Концентрація кадмію також вища у свіх продуктах харчування м. Дніпро на 5-70,5% (p<0,05), порівняно з м. Новомосковськ, рівень якого в продуктах контрольного міста становив від 0,0027±0,001 мг/кг (жирові продукти) до 0,019±0,008 мг/кг (риба та рибні продукти).

*Таблиця 3.1.2*

**Вміст металів у продуктах харчування та сировині**

**м. Новомосковськ за 2011-2016 роки (М±m)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи харчових продуктів | Концентрації металів, мг/кг | | | |
| свинець | кадмій | мідь | цинк |
| Хлібобулочні та круп’яні вироби | 0,049±0,007 | 0,01±0,002 | 1,9±0,49 | 6,5±1,55 |
| **ГДК** | 0,5 | 0,1 | 10 | 50 |
| Молоко та молочні продукти | 0,021±0,005 | 0,006±0,002 | 0,5±0,18 | 2,2±0,37 |
| **ГДК** | 0,1 | 0,03 | 1 | 5 |
| М’ясо і м’ясні продукти | 0,044±0,016 | 0,011±0,003 | 1,77±0,75 | 10,3±4,03 |
| ГДК | 0,5 | 0,05 | 5 | 70 |
| Риба та рибні продукти | 0,086±0,006 | 0,019±0,008 | 3,031,74 | 10,99±1,6 |
| **ГДК** | 1 | 0,2 | 10 | 40 |
| Овочі, фрукти та ягоди | 0,032±0,007 | 0,009±0,002 | 1,68±0,22 | 3,5±0,93 |
| **ГДК** | 0,5 | 0,03 | 5 | 10 |
| Цукор та кондитерські вироби | 0,025±0,009 | 0,009±0,003 | 1,56±0,77 | 5,36±2,01 |
| **ГДК** | 0,5 | 0,05 | 10 | 50 |
| Жирові продукти | 0,01±0,002 | 0,0027±0,001 | 0,23±0,08 | 1,1±0,23 |
| **ГДК** | 0,1 | 0,05 | 0,5 | 5 |
| Яйця та яєчні продукти | 0,014±0,002 | 0,0029±0,0003 | 0,82±0,05 | 3,15±0,17 |
| **ГДК** | 0,3 | 0,01 | 3 | 50 |
| Напої та продукти бродіння | 0,017±0,006 | 0,0028±0,001 | 0,6±0,25 | 1,77±0,65 |
| **ГДК** | 0,4 | 0,03 | 5 | 10 |

В основних групах продуктів харчування та харчовій сировині м. Дніпро рівень свинцю вищий на 31,9% в хлібобулочних та круп’яних виробах, на 30% в молоці та молочних продуктах, на 65,2% в м’ясі та м’ясних продуктах, на 40,3% в рибі та рибних продуктах та на 76,6% в овочах, фруктах та ягодах, порівняно з м. Новомосковськ.

Концентрація кадмію у основних групах продуктів промислового міста також вища на 9,1% в хлібобулочних та круп’яних виробах, на 11,8% в молоці та молочних продуктах, на 35,3% в м’ясі та м’ясних продуктах, на 5% в рибі та рибних продуктах та на 30,8% в овочах, фруктах та ягодах, відповідно до контрольного міста.

При вивченні вмісту есенціальних мікроелементів – цинку і міді, було виявлено їх значно нижчі рівні за біологічний рівень, що викликає суттєве занепокоєння.

Середні значення мідь (табл. 3.1.1) в продуктах харчування коливаються від 0,14±0,02 мг/кг (жирові продукти) до 1,42±0,38мг/кг (цукор та кондитерські вироби), що відповідає лише 4,7% і 47,3% відповідно відносно їх біологічного рівня (3,0 мг/кг) [162]. При порівнянні отриманих нами даних з аналогічними по сусідній Кіровоградській області (11,5 мг/кг) [163], виявлено тотожність результатів, та рівень міді у цукрі і кондитерських виробах м. Дніпро нижче у 8 разів.

При вивченні вмісту міді у продуктах тваринного походження, було виявлено, що її кількість становить 0,49-1,3мг/кг, у рослинних продуктах – 0,87-1,14мг/кг, що відповідає 32,4% та 86,8% відповідно її біологічного рівня. Потрібно підкреслити, що наші результати тотожні аналогічним [159], відповідно яким середній вміст міді в м’ясі складав 0,63-1,9 мг/кг, у хлібі – 1,07-1,89 мг/кг. Також при порівнянні даних виявлено, що отриманий нами рівень міді в молоці в 2,5 рази вищий – 0,49 мг/кг за 0,06-0,2 мг/кг.

Наші результати за період 2011-2016рр. щодо вмісту міді в м’ясі, хлібі і молоці співпадають з результатами за 2006-2010 рр. [91], за винятком її кількості в рибі та овочах, яка зменшилась майже в 2 рази.

Відповідно до ГДК рівень міді у молоці є найвищим, як серед продуктів рослинного так і тваринного походження, та становить 0,49 мг/кг. Потрібно також враховувати, що вміст мікроелементів при кулінарній обробці продуктів призводить до їх зменшення за даними [164] стосовно міді - на 26%. Як відомо, дефіцит міді призводить до порушення формування скелету, синтезу колагену та еластину [165].

Цинк як мікроелемент визначається в харчових продуктах у кількості, що за середніми значеннями коливається в межах 0,97±0,37 – 6,91±1,31мг/кг (табл. 3.1.1), тобто нижче ГДК, проте вище даних [159], згідно з якими вміст цинку в продуктах екологічно чистих територій коливається в межах0,38-1,75 мг/кг. Рослинні продукти містять від 3,39±0,73мг/кг цього металу (овочі та фрукти) до 4,47±1,02мг/кг (хлібобулочні та круп’яні вироби). У продуктах тваринного походження цинк визначається у кількості від 2,14±0,56мг/кг (молоко), що на 46,5% менше середніх біологічних значень (2-6 мг/кг) [162], до 6,91±1,31мг/кг (м’ясо), що на 53,9 % менше нижньої межі біологічних значень (15-40 мг/кг – для риби, яєць, м’яса) [162]. Той факт, що при кулінарній обробці зменшується вмісту цинку в готових стравах на 42,0% [164], посилює аліментарний дефіцит цинку.

Отримані результати співпадають з подібними даними вмісту цинку у інших аграрно-промислових регіонах – 6,27-17,7мг/кг, 0,8-2,16 мг/кг і 2,94-14,6 мг/кг, відповідно, для м’яса, молока та хліба [159] та результатами у м. Дніпро за 2006-2010рр. [91], окрім вмісту у цукрі та кондитерських виробах, який вищий у 2 рази аналогічних даних (2,46мг/кг) [91]. Найвищий рівень цинку виявлено у м’ясі та м’ясних продуктах (6,91±1,28 мг/кг), що співпадає з аналогічними даними інших авторів (75,0мг/кг) [162], але наші результати в 10,9 разів нижчі.

Вміст есенціальних мікроелементів – цинку та міді [166] характеризується різними рівнями та тенденціями до зниження чи підвищення, але переважаюча кількість показників у період 2011-2016 рр. не досягає відмітки в 50% від ГДК (за винятком вмісту цинку у овочах у 2013 р. і жирових продуктах у 2015 р. та вмісту обох мікроелементів у молоці у 2016 р.) та значно нижчі за їх біологічні рівні (за винятком рівня міді у молоці у 2011 р. та 2015-2016 рр. та цинку в овочах у 2013-2014 рр. та 2016 р.), що викликає суттєве занепокоєння.

При аналізі рівню цинку у хлібі та круп’яних виробах (рис. 3.1.10) виявлено його поступове підвищення, окрім 2015 р., коли його кількість зменшилась у 2,1 раз (2,73 мг/кг) в порівнянні із попереднім роком, та у 2016 році кількість цинку знову підвищилась у 3 рази (8,23 мг/кг). Вмісту міді у хлібі та круп’яних виробах характерна хвилеподібна динаміка (рис. 3.12), а детальніший аналіз виявляє тенденцію до зниження. Виявлено найбільшу кількість цинку та міді у 2016 р. та 2012 р. відповідно, що становить лише 8,23 мг/кг (16,46% від ГДК і 54,9% від його біологічного рівня) та 1,35 мг/кг (13,5% від ГДК і 45% від її біологічного рівня) відповідно.

**Рис. 3.1.10. Динаміка вмісту цинку та міді у хлібобулочних та круп’яних виробах за період 2011-2016 рр., %**

Вміст цинку в молоці у досліджуваному періоді збільшується та у 2016 році становить 4,6 мг/кг (додаток Б, табл. Б.6), що відповідає 91,8 % від ГДК (рис. 3.1.11). Рівень міді у 2011-2014 рр. поступово зменшувався (рис. 3.1.11), але в останні два роки різко збільшився та, навіть, у 2016 р. дорівнює рівню ГДК – 1 мг/кг.

**Рис. 3.1.11. Динаміка вмісту цинку та міді у молоці та молочних продуктах за період 2011-2016 рр., %**

Виявлено, що кількість цинку у м’ясі не перевищує 16% від ГДК та 43,4% від його біологічного рівня (рис. 3.1.12), і в останні два роки, кількість цинку знизилась на ще 5,3% та становить 9,5 мг/кг, що відповідає 38,1% від його біологічного рівня. Найбільша кількість міді, після трьох річного поступового збільшення, відмічається у 2016 році - 2,2 мг/кг (додаток Б, табл. Б.6), що становить 43,2% від ГДК й 55% від її біологічного рівня.

**Рис. 3.1.12. Динаміка вмісту цинку та міді у м’ясі і м’ясних продуктах за період 2011-2016 рр., %**

Найбільший вміст цинку у рибі виявлено у 2015 р. - 12,3 мг/кг (додаток Б, табл. Б.5), що відповідає 30,7 % від ГДК (рис. 3.1.13), цьому передує поступове його збільшення у 2011-2014 рр., але у 2016 р. рівень цинку зменшився у 2 рази (6,69 мг/кг). Для міді виявлено почергове підвищення та зниження його рівня у 2,1-5,3 рази, найбільша кількість була виявлена у 2012 р. - 1,9 мг/кг (додаток Б, табл. Б.2), що становить лише 19,4% від ГДК.

**Рис. 3.1.13. Динаміка вмісту цинку та міді у рибі та рибних продуктах за період 2011-2016 рр., %**

Виявлено, що рівень цинку в овочах, фруктах та ягодах у останні три роки підвищувався у 1,5-2,3 рази (рис. 3.1.14), але його кількість у 2016 році на 19,5% менша (4,36 мг/кг) за найвищий вміст у 2013 році - 6,3 мг/кг (додаток Б, табл. Б.3), що відповідає 63,1% від ГДК. Для вмісту міді у цих продуктах характерна хвилеподібна динаміка та у 2016 р. він становить 1,01 мг/кг (додаток Б, табл. Б.6), що відповідає 20,2% від ГДК і 67,3 % від її біологічного рівня.

**Рис. 3.1.14. Динаміка вмісту цинку та міді у овочах, фруктах та ягодах за період 2011-2016 рр., %**

Найбільший вміст цинку у цукрі та кондитерських виробах відмічається в останні три роки – 4,7-11,4 мг/кг (додаток Б, табл. Б.4-6), що відповідає 9,5-22,8% від його ГДК (рис. 3.1.15). Найбільша кількість міді виявлена у 2015р. – 2,8 мг/кг (додаток Б, табл. Б.5), що відповідає 28,1% від ГДК, а у 2016 році її рівень знизився на 4,4% (2,37 мг/кг) у порівнянні із попереднім роком.

**Рис. 3.1.15. Динаміка вмісту цинку та міді у цукрі та кондитерських виробах за період 2011-2016 рр., %**

Рівень цинку у жирових продуктах характеризується поступовим його зниженням у 2012-2014 рр. (від 1,2 до 0,36 мг/кг), різким підйомом у 7,3 рази у 2015 р. – 2,6 мг/кг (додаток Б, табл. Б.5), що відповідає 51,8% від ГДК, та наступним зниження у 2016р. у 5,2 рази (рис. 3.18). Вмісту міді у жирових продуктах притаманна хвилеподібна динаміка (рис. 3.1.16), виявлено найвищий її рівень у 2012 р. – 0,2 мг/кг, що відповідає 40% від ГДК, у 2013 р. відмічається різке зниження до 0,07 мг/кг, тобто в 3 рази, що є найнижчим показником міді у досліджуваному періоді. У 2016 р. її рівень становить 0,09 мг/кг (додаток Б, табл. Б.6).

**Рис. 3.1.16. Динаміка вмісту цинку та міді у жирових продуктах за період 2011-2016 рр., %**

Вміст цинку у яйцях характеризується не високим рівнем, з найбільшою кількістю у 2015 році - 8,9 мг/кг (додаток Б, табл. Б.5), що становить 17,9% від ГДК (рис. 3.1.17). Виявлено широкий діапазон вмісту міді – від 0,08 мг/кг до 1,48 (додаток Б, табл. Б.1, Б.4) (2,7-49,3% від ГДК), з найбільшим рівнем у 2014р. та зниженням в 2015-2016 рр. майже в 3 рази, у порівнянні із попереднім роком, що становить 17% від її ГДК.

**Рис. 3.1.17. Динаміка вмісту цинку та міді у яйцях та яєчних продуктах за період 2011-2016 рр., %**

Нижня межа вмісту цинку та міді у досліджуваному періоді у напоях та продуктах бродіння є найнижчою серед усіх досліджуваних продуктів відносно їх ГДК та становить 0,4% (при ГДК 10 мг/кг) та 0,6% (при ГДК 5 мг/кг) у 2011р. відповідно (рис. 3.1.18). Виявлено також і значну розбіжність між найнижчим – 0,041 мг/кг (2011 р.) та найвищим вмістом цинку - 4,5 мг/кг (додаток Б, табл. Б.5) у 2015р., що відповідає 0,4% та 45,5% від його ГДК відповідно.

**Рис. 3.1.18. Динаміка вмісту цинку та міді у напоях та продуктах бродіння за період 2011-2016 рр., %**

Порівнюючи отримані результати есенціальних мікроелементів у продуктах харчування та харчовій сировині (додаток Б, табл. Б.1-6), виявлено, що найнижчі їх рівні припадають на 2011 р., а найвищі – на 2015-2016 рр. Дану закономірність виявлено і при аналізі вмісту свинцю та кадмію у продуктах, але відхилення рівнів токсикантів більш виражені. Виявлено, що кількість найнижчих показників вмісту свинцю та кадмію різко зменшується від 2011 р. до 2016 р., тобто в 2016 р. немає жодного найнижчого показника їх вмісту у продуктах у порівнянні із іншими роками. І навпаки, кількість найвищих рівнів токсикантів у періоді від 2011 р. до 2016 р. різко зростала.

Порівняння вмісту есенціальних мікроелементів у продуктах харчуваня та харчовій сировині м. Дніпро та м. Новомосковськ виявлені нижчі їх концентрації в основних групах продуктів промислового міста.

Виявлений вміст цинку у продуктах контрольного міста (табл. 3.1.2) коливався у межах від 1,1±0,23 мг/кг (жирові продукти) до 10,99±1,6 мг/кг (риба та рибні продукти) та міді від 0,23±0,08 мг/кг (жирові продукти) до 1,9±0,49 мг/кг (хлібобулочні та круп’яні вироби).

Так, рівень цинку нижчий у продуктах м. Дніпро на 45,4% в хлібобулочних та круп’яних виробах, на 0,4% в молоці та молочних продуктах, на 49,1% в м’ясі та м’ясних продуктах, на 89% в рибі та рибних продуктах і на 1% в овочах, фруктах та ягодах, порівняно з контрольної територією. Концентація міді також нижча в цих продуктах м. Дніпро на 66,7% в хлібі та крупах, на 2% в молоці, на 36,7% в м’ясі, в 3 рази в рибі й на 93,5% в овочах та фруктах, відносно м. Новомосковськ.

Отримані результати свідчать про стрімкий темп зростання техногенного пресингу та контамінованості продуктів промислового місто, порівняно з контрольним, а як наслідок зниження адаптаційних резервів організму, що призведе до накопичення токсикантів у організмі людини, особливо у кістковій тканині, за рахунок їх остеотропності, та значної інвалідизації хворих з втратою їх професійних і соціальних навичок.

3.2. Фізіолого-гігієнічна оцінка фактичного харчування населення

Результати анкетування населення Дніпропетровської області свідчать про суттєві порушення вимог раціонального харчування, зокрема його режиму.

Вивчалось фактичне харчування населення різних професій, які відносяться до ІІ групи фізичної активності [85], з вищою та середньо-спеціальною освітами.

Аналіз отриманих даних свідчить, що тільки 10,83% обстежених осіб вживають їжу в один і той же час. Більшість населення споживає їжу не регулярно – 92,5% чоловіків та 85,83% жінок. Виявлено, що серед населення Дніпропетровської області лідером нерегулярних прийомів їжі є особи 18 – 29 років - 93,34%, а населення у віці 30 – 39 років, характеризується найменшим показником нерегулярних прийомів їжі, та становить 86,67%. Виявлено, що ні чоловіки, ні жінки в своїй більшості не дотримуються регулярного харчування, що може спричинити виникнення нових або загострення хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту та, як наслідок, призвести до зменшення ефективності процесів перетравлення і засвоювання корисних речовин [167].

Характеризуючи анкети фактичного харчування, виявлено, що лише для 59,73% опитуваних притаманне рекомендоване трьох- та чотирьохразове харчування, 29,03% населення Дніпропетровської області вживають їжу лише 2 рази в день, 11,25% - приймає їжу в різному режимі (від одного до кількох разів на день).

Найбільший відсоток населення, що дотримується принципу кратності раціонального харчування, тобто вживає їжу 3-4 рази на день, відмічається серед чоловічого та жіночого населення у віці 40 – 59 років та становить 75%. 26,67% жінок 18 – 29 років обох міст у найбільшій мірі не дотримуються рекомендованого трьох- та чотирьохразового харчування.

Після аналізу даних виявлено, що більшість населення – 92,78% нераціонально розподіляє вживання їжі протягом дня. Найбільший об’єм їжі, в цілому, припадає на вечерю у 42,6% населення Дніпропетровської області. Більшість обстежених чоловіків вказують на порушення режиму харчування. Виявлено, що лише 10% чоловіків 18 – 29 років та 12,5% чоловіків 40-59 років раціонально розподіляють їжу протягом дня. Серед жіночого населення ці показники ще нижчі - 8,33% жінок 30 – 39 років та 12,5% у віці 40-59 років.

Серед населення, що нераціонально розподіляють прийоми їжі протягом дня, чоловіки 18 – 29 років віддають перевагу обіду (44,44%) чи вечері (44,44%) для вживання найбільшої кількості їжі, у віці 30 – 39 років чоловіче населення досліджуваних міст воліє вживати найбільшу частку добового раціону ввечері (40,0%), та лише найстарші чоловіки, серед усіх досліджуваних, дотримуються принципу раціонального розподілу їжі протягом дня, тобто 57,12% з них на обід вживають найбільшу частину добового раціону. Жінки в усіх вікових групах вживають найбільшу добову частку продуктів на вечерю, у віці 18 – 29 років цей показник становить 40,0%, 30 – 39 років – 45,46% та 40-59 років – 42,86%.

Було з'ясовано, що чималий відсоток осіб обох статей - 24,73% не включають у свій щоденний раціон гарячі перші страви, а найбільший показник серед населення Дніпропетровської області, які обирають їжу в сухом'ятку, мають чоловіки середньої вікової групи - 40% та наймолодші за віком жінки - 33,33%.

Таким чином, аналіз режиму харчування мешканців екологічно контрастних територій показує його невідповідність вимогам раціонального харчування, що є додатковим фактором зниження рівня аліментарного надходження корисних речовин до організму.

Важливою частиною адекватного харчування населення, особливо екологічно несприятливого регіону, до якого відноситься місто Дніпро, на сьогоднішній день, є вживання вітамінно-мінеральних добавок. В той же час, серед опитуваних лише 21% чоловіків (рис. 3.2.1) та 35 % жінок (рис. 3.2.2) у щоденному раціоні вживають полівітамінні та мінеральні препарати, причому, частка вживання мінеральних компонентів, на відміну від вітамінних, досить незначна, що вказує на необізнаність і неналежну увагу населення до цієї необхідної складової харчування [168].



**Рис. 3.2.1. Вживання чоловічим населенням Дніпропетровської області вітамінно-мінеральних добавок**

Виявлено, що значна частина опитуванного населення (67,5%) періодично харчуються у місцях громадського харчування. Серед них 22,4% споживають їжу 1 раз на тиждень, 30,2% - 2-3 рази на тиждень, 38,4% - щоденно, а 12,6% опитуваного населення частіше 1 разу на день харчуються у даних закладах. Отже, роль громадського харчування для мешканців Дніпропетровської області досить значуща.

Серед усього обстеженого населення 35,84% віддає перевагу продуктам місцевого виробництва, куплених на ринку, 49,86% - продуктам вітчизняного виробництва, в тому числі і місцевого, з магазину та лише 14,3% - продуктам зарубіжного виробництва.

****

**Рис. 3.2.2. Вживання жіночим населенням Дніпропетровської області вітамінно-мінеральних добавок**

Таким чином, населення Дніпропетровської області споживає продукти переважно місцевого та вітчизняного виробництва, хімічний склад яких безумовно залежить від територіальних особливостей вирощування рослин та вигодовування тварин і визначає, таким чином, рівень забезпеченості населення біотичними та абіотичними елементами. Вищезазначене обґрунтовує об’єктивність подальшого розрахунку рівня аліментарного макро- та мікроелементного забезпечення організму мешканців екологічно контрастних територій.

Важливою складовою вивчення повноцінності харчування населення є фізіолого-гігієнічний аналіз середньодобового набору харчових продуктів чоловіків м.Дніпро (табл. 3.2.1), який свідчить, що основну кількість енерговміщуючих нутрієнтів чоловіки промислового регіону отримують від споживання пшеничного хліба, круп та бобових, макаронних виробів і тваринних жирів, які мають високу енергетичну цінність, але містять мало біологічно цінних речовин.

Аналогічні дані виявлено і при проведенні Європейською економічною комісією ООН Європейського економічного огляду країн Східної Європи, в тому числі України. Встановлено зниження споживання населенням харчових продуктів - молока, фруктів, овочів. Відмічено перехід на більш дешеві джерела калорій – збільшене споживання хліба, борошняних та кондитерських виробів [169-172].

*Таблиця 3.2.1*

**Середньодобовий продуктовий набір дорослого населення чоловічої**

**статі м. Дніпро (г)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи харчових продуктів | | Вікова група, роки | | | | Рекомен-дована  норма, г\* |
| 18-29 | 30-39 | 40-59 | 18-59 |
| Хліб | пшеничний | 138,3 | 145,7 | 132,4 | 138,8 | 106,9 |
| житній | 75,8 | 82,4 | 70,4 | 76,2 | 169,9 |
| Крупа, бобові | | 85,5 | 94,6 | 92,3 | 90,8 | 24,7 |
| Макаронні вироби | | 45,1 | 46,2 | 43,3 | 44,9 | 11,0 |
| М’ясо, ковбасні вироби | | 98,2 | 91,9 | 98,2 | 96,1 | 145,2 |
| Риба | | 27,9 | 33,5 | 29,9 | 30,4 | 35,6 |
| Молоко, кисломолочні продукти | | 219,8 | 214,2 | 222,5 | 218,8 | 379,5 |
| Яйце | | 0,5 | 1 | 0,5 | 0,67 | 0,6 |
| Картопля | | 230,1 | 227,9 | 237,5 | 231,8 | 260,3 |
| Овочі | | 75,9 | 73,1 | 69,2 | 72,7 | 257,5 |
| Фрукти | | 103,3 | 105,9 | 100,2 | 103,1 | 219,2 |
| Масло | вершкове | 24,6 | 23,7 | 24,1 | 24,1 | 13,7 |
| рослинне | 8,9 | 7,7 | 9,1 | 8,6 | 19,5 |
| Кондитерські вироби | | 13,9 | 16,1 | 15,2 | 15,1 | 35,6 |
| Цукор | | 62,2 | 59,7 | 56,3 | 59,4 | 65,8 |

Примітка. \* Постанова Кабінету Міністрів України від **11.11.2016** р. № **780**

Так, фактичний рівень споживання пшеничного хліба складає 132,4-145,7г, тобто в 1,23-1,36 рази більший від рекомендованої добової норми. Аліментарне надходження круп та бобових становить 85,5-94,6г, що перевищує нормативні рівні у 3,5-3,8 разів. Маса макаронних виробів у досліджуваних середньодобових наборах харчових продуктів чоловічого населення м. Дніпро більша за рекомендований показник в 3,9-4,2 рази та дорівнює 43,3-46,2г. Також має місце перевищене надходження з добовим раціоном тваринних жирів у 1,7-1,8 рази. Враховуючи технологію приготування макаронних виробів, круп та бобових, передбачається інтенсивна термічна обробка первинної сировини, що в кінцевому результаті зумовлює зменшення вмісту мікро- та макроелементів у даних групах харчових продуктів.

Гігієнічна оцінка споживання важливих продуктів харчування тваринного походження, особливо для організму мешканців одного із найбільших промислових міст України, виявила дефіцит молока та кисломолочних продуктів у раціоні чоловіків м. Дніпро, який сягає 43,6% від добової потреби. Тобто мешканці промислової території на тлі техногенного забруднення довкілля не отримують у достатній мірі важливих нутрієнтів, які містяться у молочних продуктах.

Вживання м’яса та ковбасних виробів населенням чоловічої статі складає 91,9-98,2 г/добу, що становить 63,3-67,6 % від добової потреби, риби – 27,9-33,5 г/добу, тобто 78,4-94,1% від рекомендованої норми. У харчуванні дорослих чоловіків м. Дніпро середній показник вживання яєць відповідає рекомендованій нормі.

Що стосується споживання свіжих овочів і фруктів, то середні рівні цих показників у чоловічого населення становлять лише 69,2-75,9 г/добу та 100,2-105,9 г/добу, тобто 26,9-29,5% і 45,7-48,3% від рекомендованої норми відповідно. При оцінці вживання картоплі виявлено, що середні його показники дорівнюють 227,9-237,5 г/добу, що відповідає 87,6-91,2 % від нормативного рівня.

Отже, кількість споживаних свіжих овочів та фруктів значно нижча - в 6 разів від обсягу картоплі у добовому раціоні. Отримані дані свідчать про недостатність аліментарного забезпечення чоловічого організму мешканців м. Дніпро мікро-, макроелементами та харчовими волокнами, які мають захисну дію та зменшують всмоктування ксенобіотиків.

Споживання чоловіками кондитерських виробів та цукру характеризується суттєвим їх дефіцитом – на 57,6% (15,1 г/добу) та 9,7%, (59,4 г/добу) відповідно, на відміну від їх вживання спеціальними групами населення Дніпропетровської області, яким притаманний перевищений їх аліментарний рівень, що досліджено іншими авторами [91].

Треба зазначити, що середньодобовий продуктовий набір мешканців чоловічої статі м. Дніпроне має значних розбіжностей по вікових групах, за винятком чоловіків 30-39 років, яким притаманна найбільша кількість відхилень від рекомендованих норм.

Отже, на фоні деформації харчування населення, постійне надходження ксенобіотиків, в т.ч. важких металів, особливо свинцю, потенціює ризик для здоров’я, а, вважаючи на його остеотропність, сприяє розвитку остеопатій у мешканців промислового міста. Все це викликає необхідність корекції харчування чоловіків м. Дніпро.

При проведенні порівняльної фізіолого-гігієнічної оцінки середньодобового набору харчових продуктів, вжитих чоловіками як промислового, так і контрольного міста Новомосковська (табл. 3.2.1, 3.2.2) виявлено, що для них характерне перевищення рекомендованої норми вживання пшеничного хліба, круп та бобових, макаронних виробів і тваринних жирів.

Так, рівень вживання чоловіками контрольного міста пшеничного хліба складає 123,4-138,1г/добу, що у 1,15-1,29 рази перевищує рекомендовану норму, але за середніми показниками на 7,7% менший за показники дослідного міста.

*Таблиця 3.2.2*

**Середньодобовий продуктовий набір дорослого населення чоловічої статі м. Новомосковськ (г)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи харчових продуктів | | Вікова група, роки | | | | Рекомен-дована  норма, г\* |
| 18-29 | 30-39 | 40-59 | 18-59 |
| Хліб | Пшеничний | 123,4 | 138,1 | 130,4 | 130,6 | 106,9 |
| житній | 81,9 | 92,1 | 71,1 | 81,7 | 169,9 |
| Крупа, бобові | | 87,8 | 95,9 | 89,8 | 91,2 | 24,7 |
| Макаронні вироби | | 45,9 | 49,5 | 53,1 | 49,5 | 11,0 |
| М’ясо, ковбасні вироби | | 98,9 | 85,5 | 94,3 | 92,9 | 145,2 |
| Риба | | 26,1 | 24,1 | 30,9 | 27,0 | 35,6 |
| Молоко, кисломолочні продукти | | 209,1 | 201,3 | 210,6 | 207,0 | 379,5 |
| Яйце | | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,6 |
| Картопля | | 245,1 | 225,6 | 232,8 | 234,5 | 260,3 |
| Овочі | | 89,4 | 73,2 | 85,9 | 82,8 | 257,5 |
| Фрукти | | 115,9 | 95,6 | 111,9 | 107,8 | 219,2 |
| Масло | вершкове | 25,9 | 20,1 | 23,3 | 23,1 | 13,7 |
| рослинне | 11,1 | 8,9 | 10,9 | 10,3 | 19,5 |
| Кондитерські вироби | | 18,1 | 15,2 | 13,1 | 15,5 | 35,6 |
| Цукор | | 69,4 | 56,1 | 60,3 | 61,9 | 65,8 |

Примітка. \* Постанова Кабінету Міністрів України від **11.11.2016** р. № **780**

Вживання у цій групі круп та бобових становить 87,8-95,9г/добу, що значно перевищує нормативні рівні в 3,6-3,9 разів та майже не відрізняється від середніх значень мешканців м. Дніпро. Така ж ситуація стосується і макаронних виробів, маса яких у досліджуваних середньодобових наборах харчових продуктів мешканців контрольного міста більша за рекомендовану в 4,1-4,8 рази та дорівнює 45,9-53,1г/добу. У цій групі має місце перевищене надходження з добовим раціоном тваринних жирів у 1,5-1,9 рази, рівень споживання яких також майже відповідає показникам промислового міста.

На жаль, при вивченні рівня споживання продуктів харчування тваринного походження, було виявлено значний дефіцит молока та кисломолочних продуктів у раціонах чоловіків обох міст спостережень, особливо м. Новомосковськ, у порівнянні із середніми показниками чоловіків м. Дніпро, які становлять 54,5% і 57,7% від добової потреби відповідно.

Середня кількість вживання м’яса та ковбасних виробів, яка характерна для чоловіків контрольного міста, становить 92,9 г/добу, що складає 64% від добової потреби, риби – 27,0 г/добу, тобто 75,8% від рекомендованої норми. Отримані результати дещо нижчі за середні показники мешканців чоловічої статі м. Дніпро на 2,2% і 9,6% відповідно. Кількість добового вживання яєць відповідає рекомендованій нормі і практично не відрізняється в групах обох міст.

При оцінці кількості вживання свіжих овочів і фруктів мешканцями контрольного міста, було виявлено, що середні рівні цих показників сягають 82,8 г/добу (32,2%) та 107,8г/добу (49,2%) від рекомендованої норми відповідно, які у порівнянні із рівнем споживання мешканцями м. Дніпро, дещо вищі на 4% і 2,1% відповідно. Вживання картоплі чоловіками м. Новомосковськ становить 234,5 г/добу або 90,1 % від нормативного рівня. Отримані результати практично збігаються з аналогічними для мешканців м. Дніпро.

Споживання кондитерських виробів та цукру чоловічим населенням обох міст спостереження характеризується їх дефіцитом відносно добових норм - 57,0% ( 15,3г/добу) та 7,8% ( 60,7 г/добу) відповідно, на відміну від їх вживання спеціальними групами населення Дніпропетровської області, яким притаманний перевищений їх аліментарний рівень, що досліджено іншими авторами [91].

Підсумовуючи отримані результати, слід зазначити, що чоловіки м. Дніпро мають найбільш негативні та суттєві тенденції відхилення у харчуванні від рекомендованих норм середньодобового продуктового набору у порівнянні із мешканцями м. Новомосковськ, у більшій мірі за рахунок нестачі продуктів, які містять біологічно цінні речовини. Разом з тим, нами встановлена певна закономірність, що вікова категорія населення чоловіків 30-39 років має найбільш виражені відхилення від рекомендованих норм середньодобового продуктового набору, що характерно як для промислового, так і для контрольного міст.

Фізіолого-гігієнічна оцінка середньодобового набору харчових продуктів жінок досліджуваних міст (табл. 3.2.3, 3.2.4) свідчить про відсутність суттєвої різниці у споживанні продуктів жінками, що мешкають у промисловому та контрольному містах, за винятком хлібобулочних виробів.

Так, пшеничного хліба у середньому жінки м. Дніпро вживають 99,5 г/добу, що становить 93,1 %, а жінки м. Новомосковськ - 123,4 г/добу, що відповідає 115,4% від рекомендованої потреби.

Гігієнічна оцінка споживання важливих для організму продуктів харчування тваринного походження свідчить, що дефіцит молока та кисломолочних продуктів у раціоні жінок Дніпропетровської області сягає 43,3 %. Вживання м’яса та м’ясних продуктів мешканками обох міст спостереження характеризується нестачею та складає 83,5-101,5г/добу, що відповідає 57,5-69,9% від добової потреби, риби – 26,3-31,5г/добу, тобто 73,9-88,5% від рекомендованої норми. Також виявлено, що рівень вживання м’яса та риби жінками м. Дніпро нижче на 6,9% та 4,5% відповідно за показник жінок контрольного міста. У харчуванні дорослих жінок обох міст має місце дефіцит вживання яєць – на 16,7 % від добової потреби.

*Таблиця 3.3*

**Середньодобовий продуктовий набір дорослого населення жіночої статі**

**м. Дніпро (г)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи харчових продуктів | | Вікова група, роки | | | | Рекомен-дована  норма, г\* |
| 18-29 | 30-39 | 40-59 | 18-59 |
| Хліб | пшеничний | 94,3 | 98,2 | 106,1 | 99,5 | 106,9 |
| житній | 65,6 | 71,1 | 68,9 | 68,5 | 169,9 |
| Крупа, бобові | | 78,9 | 89,3 | 80,9 | 83,0 | 24,7 |
| Макаронні вироби | | 36,9 | 40,9 | 38,1 | 38,6 | 11,0 |
| М’ясо,ковбасні вироби | | 83,5 | 87,1 | 93,5 | 88,0 | 145,2 |
| Риба | | 30,2 | 27,9 | 26,3 | 28,1 | 35,6 |
| Молоко, кисломолочні продукти | | 221,3 | 205,9 | 216,4 | 214,5 | 379,5 |
| Яйце | | 0,5 | 0,5 | 0,52 | 0,5 | 0,6 |
| Картопля | | 194,7 | 204,3 | 193,7 | 197,6 | 260,3 |
| Овочі | | 95,4 | 82,4 | 80,1 | 86,0 | 257,5 |
| Фрукти | | 115,8 | 111,1 | 109,9 | 112,3 | 219,2 |
| Масло | вершкове | 23,1 | 25,7 | 23,2 | 24,0 | 13,7 |
| рослинне | 11,5 | 8,5 | 11,2 | 10,4 | 19,5 |
| Кондитерські вироби | | 14,9 | 15,4 | 14,7 | 15 | 35,6 |
| Цукор | | 60,2 | 59,8 | 63,9 | 61,3 | 65,8 |

Примітка. \* Постанова Кабінету Міністрів України від **11.11.2016** р. № **780**

Споживання свіжих овочів та фруктів у середньому для жінок обох міст також дефіцитне на 66% та 50% відповідно відносно фізіологічної потреби. Недостатнє вживання картоплі жіночим населенням Дніпропетровської області також має місце, з більш вираженим дефіцитом у жінок промислового міста – на 8,6%. Аліментарне надходження цукру та кондитерських виробів до організму жіночого населення м. Дніпро в середньому складає 67,7% від добової потреби, в той час жінки м. Новомосковськ вживають цукор практично на рівні рекомендованої норми, але кондитерських виробів у порівнянні із нормативним рівнем - на 59% нижче, на відміну від їх вживання спеціальними групами населення Дніпропетровської області, яким притаманний перевищений їх аліментарний рівень, що досліджено іншими авторами [91].

*Таблиця 3.2.4*

**Середньодобовий продуктовий набір дорослого населення жіночої статі**

**м. Новомосковськ (г)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи харчових продуктів | | Вікова група, роки | | | | Рекомен-дована  норма, г\* |
| 18-29 | 30-39 | 40-59 | 18-59 |
| Хліб | пшеничний | 117,4 | 125,7 | 127,1 | 123,4 | 106,9 |
| житній | 72,9 | 74,3 | 68,1 | 71,8 | 169,9 |
| Крупа, бобові | | 83,1 | 85,5 | 93,1 | 87,2 | 24,7 |
| Макаронні вироби | | 44,2 | 46,8 | 44,7 | 45,2 | 11,0 |
| М’ясо,ковбасні вироби | | 101,5 | 95,2 | 97,3 | 98,0 | 145,2 |
| Риба | | 28,8 | 31,5 | 28,9 | 29,7 | 35,6 |
| Молоко, кисломолочні продукти | | 223,9 | 207,6 | 216,4 | 216,0 | 379,5 |
| Яйце | | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,6 |
| Картопля | | 226,4 | 219,2 | 214,2 | 219,9 | 260,3 |
| Овочі | | 83,8 | 95,6 | 87,5 | 89,0 | 257,5 |
| Фрукти | | 103,8 | 119,5 | 110,8 | 111,4 | 219,2 |
| Масло | вершкове | 22,3 | 24,9 | 23,5 | 23,6 | 13,7 |
| рослинне | 12,8 | 11,9 | 9,5 | 11,4 | 19,5 |
| Кондитерські вироби | | 14,2 | 15,9 | 13,7 | 14,6 | 35,6 |
| Цукор | | 66,8 | 72,1 | 68,9 | 69,3 | 65,8 |

Примітка. \* Постанова Кабінету Міністрів України від **11.11.2016** р. № **780**

Кількість споживання жирів тваринного походження жінками обох міст спостереження вища від рекомендованої норми на 73,7%. Виявлені дані щодо надходження жирів рослинного походження свідчать про їх дефіцит на 46,9% від добової потреби серед жіночого населення Дніпропетровської області.

При узагальнені вище викладеного, виявлено, що жінкам м. Дніпро характерні більш негативні та суттєві тенденції відхилення у харчуванні від рекомендованих норм середньодобового продуктового набору у порівнянні із мешканками м. Новомосковськ, у більшій мірі за рахунок нестачі продуктів, які містять біологічно цінні речовини. Знайдена нами закономірність серед населення чоловічої статі у віковій категорії 30-39 років, які мають найбільші відхилення від рекомендованих норм, не ототожнюються з результатами вивчення харчування жіночого населення.

3.3. Гігієнічна оцінка аліментарного макро- та мікроелементного забезпечення населення Дніпропетровської області

Деформація фактичного харчування населення промислового міста виявлена і при вивченні макронутрієнтного складу раціонів харчування чоловіків. Необхідно відмітити чітку різницю між фактичними даними нутрієнтних складових харчового раціону та фізіологічною їх потребою. Згідно з розрахованими даними добового харчового раціону у всіх трьох вікових групах чоловіків м. Дніпро має місце зниження кількості білків порівняно із нормою в 1,57-1,79рази, а серед чоловіків контрольного міста - в 1,61-1,79 рази (табл. 3.3.1). Найбільші відхилення від фізіологічних норм відмічаються у молодших вікових групах чоловіків Дніпропетровської області.

На фоні дефіциту білка у раціонах відзначається надлишок вживання жирів на 16,17-20,08% чоловіками промислового міста та на 15,0-19,2% – чоловіками контрольного міста порівняно з фізіологічною потребою. Виявлено, що негативні відхилення від рекомендованого рівня мають місце лише серед середньої та старшої вікової категорії обох міст спостереження.

Рівень споживання вуглеводів, як і жирів, характеризується надмірністю – на 24,73-28,01% серед мешканців м. Дніпро та на 26,8-30,88% – серед мешканців м. Новомосковськ порівняно з фізіологічною потребою. Максимальна кількість вуглеводів у раціонах відмічається переважно у респондентів 30-49 років обох міст спостереження.

Така ситуація зумовлює порушення співвідношення макронутрієнтів між собою, що сприяє зниженню їх засвоєння та транспортування. Так, співвідношення Б:Ж:В у раціоні харчування чоловіків м. Дніпро становить 1:1,2:7,5, чоловіків м. Новомосковськ – 1:1,3:7,8 за норми 1:1:5,8 [85].

*Таблиця 3.3.1*

**Макронутрієнтний склад раціонів обстежених чоловіків (M±m)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники  ккал/добу  (г/добу) | Міста спостереження | | | | | |
| Дніпро | | | Новомосковськ | | |
| 18-29 років | 30-39 років | 40-59 років | 18-29 років | 30-39 років | 40-59 років |
| Енергетична цінність  **Фізіологічна потреба\*** | 3011,42\*\*  2800 | 3263,83\*\*  2650 | 2983,52\*\*  2500 | 3069,8\*\*  2800 | 3278,33\*\*  2650 | 3009,09\*\*  2500 |
| Білки  **Фізіологічна потреба\*** | 66,41\*\*  119 | 72,07\*\*  113 | 66,59\*\*  107 | 66,38\*\*  119 | 66,18\*\*  113 | 66,58\*\*  107 |
| Жири  **Фізіологічна потреба\*** | 80,26  78 | 89,39\*\*  74 | 80,16\*\*  69 | 83,36  78 | 88,21\*\*  74 | 79,33\*\*  69 |
| Вуглеводи  Фізіологічна потреба\* | 505,86\*\*  448 | 542,76\*\*  424 | 498,93\*\*  400 | 513,51\*\*  448 | 554,93\*\*  424 | 480,2\*\*  400 |

Примітки: \* – Норми фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії: наказ МОЗ України №1073 від 03.09.2017 р.; \*\* – відхилення від фізіологічних норм ± 7 % та більше [173].

Аналізуючи енергетичну цінність раціонів харчування чоловіків Дніпропетровської області, було виявлено її надмірність на 7,6-23,16% серед мешканців м. Дніпро та на 9,64-23,71% – серед респондентів м. Новомосковськ, що особливо характерно у середніх вікових групах населення.

При фізіолого-гігієнічній оцінці мінерального складу раціонів харчування чоловіків обох міст [174-175] нами виявлено, що вміст кальцію складає 440,73-465,3мг/добу для чоловіків м. Дніпро, що становить 36,73-38,76% від добової потреби, для чоловіків м. Новомосковськ - 422,86-436,15 мг/добу, що відповідає 35,24-36,35% від рекомендованої норми (табл. 3.3.2), тобто для всіх респондентів притаманна глибока недостатність споживання кальцію (менше 500 мг/добу). Більш того, біодоступність кальцію при надходженні через шлунково-кишковий тракт становить лише 20-40%. Ускладнює засвоєння кальцію наявність в їжі великої кількості насичених жирних кислот, дефіцит ненасичених жирних кислот, овочів та фруктів [176], що має місце у досліджуваних раціонах чоловіків Дніпропетровської області.

*Таблиця 3.3.2*

**Мінеральний склад раціонів обстежених чоловіків**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники, мг | Міста спостереження | | | | | | **Фізіологічна потреба, мг\*** |
| Дніпро | | | Новомосковськ | | |
| 18-29 років | 30-39 років | 40-59 років | 18-29 років | 30-39 років | 40-59 років | **18-59 років** |
| Ca | 443,26\*\* | 465,3\*\* | 440,73\*\* | 436,15\*\* | 422,86\*\* | 433,58\*\* | **1200** |
| Mg | 403,93 | 430,36\*\* | 412,02 | 413,58 | 424,8 | 409,73 | **400** |
| P | 1197,61 | 1294,92\*\* | 1208,41 | 1213,74 | 1209,84 | 1195,26 | **1200** |
| Zn | 8,55\*\* | 9,05\*\* | 8,58\*\* | 8,65\*\* | 8,62\*\* | 8,52\*\* | **15** |
| Cu | 2,02 | 2,13 | 2,03 | 2,09 | 2,11 | 2,1 | **2-3#** |

Примітки: \* – Норми фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії: наказ МОЗ України №1073 від 03.09.2017 р.; \*\* – відхилення від фізіологічних норм ± 7 % та більше [173].

Вміст магнію та фосфору у фактичному харчуванні чоловіків в середньому відповідає фізіологічній нормі, за винятком середньої вікової групи м. Дніпро, для якої характерно його збільшення на 8% від рекомендованого рівня.

Співвідношення між споживанням кальцію і фосфору коливається в межах 1:2,7-2,9 у чоловіків промислового міста та 1:2,78-2,8 – у чоловіків контрольного міста, проти рекомендованого 1:1. Таке співвідношення призводить до погіршення засвоєння кальцію організмом. Виявлене нами співвідношення Са : Мg для чоловіків промислового міста складає 1:0,9-1,0, а для чоловіків контрольного міста - 1:0,95-0,99, при оптимальному балансі Са : Мg – 1 : 0,5. Порушення співвідношень Ca:P і Ca:Mg відбувається за рахунок значного дефіциту кальцію. Слід підкреслити, що така ситуація ще більше поглиблює аліментарний дефіцит кальцію, обумовлюючи погіршення його засвоєння організмом, внаслідок чого підвищується ризик розвитку остеопатій у населення.

Підсумовуючи отримані результати, можна виявити їх аналогічність за показниками макронутрієнтного складу добових раціонів чоловіків Дніпропетровської області, з найбільшою розбіжністю із нормативним рівнем у середніх вікових категоріях обох міст спостереження. Показники мінерального вмісту раціонів зберігають дану тенденцію, за винятком 30-39 річних чоловіків промислового міста, які, на відміну від мешканців м. Новомосковськ, вживають фосфор та магній у невідповідних фізіологічним нормам кількостях.

При вивченні фактичного харчування жіночого населення промислового та контрольного міст також виявлено відхилення фактичних даних від фізіологічної потреби організму. Так, вміст білків у раціонах жінок м. Дніпро менший за рекомендований на 32,39-38,28% та становить 58,63-61,53 г/добу та серед жінок м. Новомосковськ – на 27,0-31,6%, що складає у середньому 65,46г/добу (табл. 3.3.3).

*Таблиця 3.3.3*

**Макронутрієнтний склад раціонів обстежених жінок (M±m)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники ккал/добу **(**г/добу) | Міста спостереження | | | | | |
| Дніпро | | | Новомосковськ | | |
| 18-29 років | 30-39 років | 40-59 років | 18-29 років | 30-39 років | 40-59 років |
| Енергетична цінність  **Фізіологічна потреба\*** | 2394,4\*\*  **2200** | 2479,8\*\*  **2150** | 2467,4\*\*  **2100** | 2616,9\*\*  **2200** | 2655,6\*\*  **2150** | 2615,3\*\*  **2100** |
| Білки  **Фізіологічна потреба\*** | 58,63\*\*  **95** | 61,53\*\*  **91** | 60,6\*\*  **90** | 65,0\*\*  **95** | 65,68\*\*  **91** | 65,7\*\*  **90** |
| Жири  **Фізіологічна потреба\*** | 76,96\*\*  **62** | 76,96\*\*  **60** | 79,22\*\*  **59** | 85,43\*\*  **62** | 82,73\*\*  **60** | 80,37\*\*  **59** |
| Вуглеводи  **Фізіологічна потреба\*** | 366,8  **352** | 385,27\*\*  **344** | 378,0\*\*  **336** | 397,4\*\*  **352** | 412,07\*\*  **344** | 407,3\*\*  **336** |

Примітки: \* – Норми фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії: наказ МОЗ України №1073 від 03.09.2017 р.; \*\* – відхилення від фізіологічних норм ± 7 % та більше [173].

Як і серед чоловічого населення, про що йшла мова раніше, так і серед жіночого населення Дніпропетровської області, на фоні недостатнього надходження білків з раціоном, відмічається надлишкова кількість жирів та вуглеводів у фактичному харчуванні. Середній показник жирів більший за рекомендований на 24,13-34,27% та відповідає 76,96-79,22 г/добу для жінок промислового міста та для мешканок контрольного міста – на 36,22-37,88%, що становить 80,37-85,43 г/добу. Аліментарне надходження вуглеводів більше за рекомендоване на 4,2-12,2% серед жіночого населення м. Дніпро та дещо більше серед респонденток м. Новомосковськ - 12,9-21,21%.

Виявлено порушення співвідношення макронутрієнтів між собою, що сприяє порушенню їх засвоєння та транспортування. Так, співвідношення Б:Ж:В у раціоні харчування мешканок м. Дніпро становить 1:1,3:6,2, жінок м. Новомосковськ – 1:1,3:6,3 за норми 1:1:5,8 [85], хоча у порівнянні з аналогічними даними чоловічого населення Дніпропетровської області, можна відмітити менші порушення від рекомендованої норми.

Аналізуючи енергетичну цінність раціонів харчування жінок Дніпропетровської області було виявлено її надмірність на 8,84-17,5%серед жіночого населення м. Дніпро та на 18,95-24,54% – серед респондентів м. Новомосковська.

Вивчаючи, мінеральний склад раціонів виявлений значний дефіцит кальцію серед усіх респондентів Дніпропетровської області [174-175], тобто середній рівень надходження даного біотичного елементу менший в 2,5 рази за рекомендований, без особливих відмінностей у вікових групах (табл. 3.3.4).

*Таблиця 3.3.4*

**Мінеральний склад раціонів обстежених жінок**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники, мг | Міста спостереження | | | | | | **Фізіологічна потреба, мг \*** |
| Дніпро | | | Новомосковськ | | |
| 18-29 років | 30-39 років | 40-59 років | 18-29 років | 30-39 років | 40-59  років | **18-59 років** |
| Ca | 428,5\*\* | 422,9\*\* | 427,3\*\* | 443,2\*\* | 432,3\*\* | 440,5\*\* | **1100** |
| Mg | 363,7 | 394,1\*\* | 370,9 | 391,9\*\* | 401,2\*\* | 409,0\*\* | **350** |
| P | 1086,1 | 1145,0 | 1109,7 | 1177,6 | 1183,0 | 1189,0 | **1200** |
| Zn | 7,57 | 8,03 | 7,88 | 8,41 | 8,4 | 8,47 | **12** |
| Cu | 1,8 | 1,96 | 1,8 | 1,97 | 2,04 | 2,03 | **2-3#** |

Примітки: \* – Норми фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії: наказ МОЗ України №1073 від 03.09.2017 р.; \*\* – відхилення від фізіологічних норм ± 7 % та більше [173].

Вміст магнію у фактичному харчуванні дещо вищий за фізіологічну потребу на 3,9-12,6%, що становить 363,7-394,1 мг/добу для жінок м. Дніпро та для контрольного міста – на 11,9-16,9%, відповідно 391,9-409,0 мг/добу. Рівень фосфору нижчий за рекомендований на 4,58-7,55% та на 0,9-1,87% для жіночого населення промислового та контрольного міст відповідно.

Співвідношення між споживанням кальцію і фосфору в середньому становить 1:2,6 у жінок промислового міста та 1:2,7 у жінок контрольного міста, проти рекомендованого 1:1. Таке співвідношення призводить до погіршеного засвоєння кальцію організмом. Оптимальним є співвідношення Са : Мg – 1 : 0,5. Виявлене нами співвідношення складає для жінок м. Дніпро 1:0,8 а для жінок м. Новомосковськ - 1:0,91. Має місце порушення співвідношень Ca:P і Ca:Mg загалом за рахунок значного дефіциту кальцію. Така ситуація ще більше поглиблює аліментарний дефіцит кальцію, обумовлюючи погіршення його засвоєння організмом та як наслідок, підвищує ризик розвитку остеопатій серед жіночого населення.

Висновки до розділу:

1. Виявлено значний дисбаланс в споживанні основних харчових продуктів в порівнянні з рекомендованими величинами середньодобового продуктового набору, особливо серед мешканців м. Дніпро, які мають більш суттєві негативні тенденції відхилення у порівнянні із населенням контрольного міста.
2. Визначено значний дефіцит молока та кисломолочних продуктів у раціонах мешканців Дніпропетровської області, який становить 56,5% від добової потреби.
3. Встановлено, що рівень споживання свіжих овочів і фруктів мешканцями промислового міста менший на 3,7% і 1% відповідно за їх кількість у раціоні населення контрольного міста та становить 52,89% (м. Дніпро) та 55,16% (м. Новомосковськ) відносно рекомендованого середньодобового продуктового набору.
4. Доведено, що елементний склад фактичного харчування мешканців міст спостереження характеризується глибоким дефіцитом кальцію (менше 500 мг/добу). Середній рівень його добового надходження менший в 2,6 разів за рекомендовану норму для населення Дніпропетровської області, що сприяє значному порушенню співвідношень Ca:P – 1:2,7 і Ca:Mg – 1:0,92, проти рекомендованих 1:1 та 1:0,5 відповідно, за рахунок значного дефіциту кальцію.
5. Розраховано, що лише 35 % жінок та 21 % чоловіків у щоденному раціоні використовують полівітамінні і мінеральні препарати.
6. Встановлено, що 35,84 - 48,29% населення Дніпропетровської області віддають перевагу продуктам місцевого виробництва, що визначає, таким чином, рівень забезпеченості населення біотичними та абіотичними елементами.
7. У динаміці часу (2011-2016 рр.) встановлено підвищення вмісту свинцю та кадмію у продуктах харчування та харчовій сировині в 1,2-12 разів та 1,7-5 разів відповідно, а період 2015-2016 рр. характеризується найвищим темпом зростання контамінованості свинцем та кадмією продуктів як рослинного, так і тваринного походження у промисловому м. Дніпро.
8. Виявлено, що середні значення вмісту цинку та міді в основних групах продуктів становить 45,2% та 63% відповідно відносно їх біологічних рівнів, що викликає суттєве занепокоєння.
9. Концентрація контамінантів – свинцю та кадмію – у продуктах харчування м. Дніпро у середньому вища на 5-88,9% (р<0,05), вміст остеоасоційованих мікроелементів – цику та міді – нижчий на 1,4-208,6%, порівняно з м. Новомосковськ.

Матеріали даного розділу відображені у наступних публікаціях автора: [155; 156; 166; 168; 174; 175].

РОЗДІЛ 4

**КЛІНІКО-ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА МАКРО- І МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СТАТУСУ МЕШКАНЦІВ ЕКОЛОГІЧНО КОНТРАСТНИХ ТЕРИТОРІЙ**

Аналіз даних сучасної літератури свідчить про небезпечність впливу антропогенного забруднення промислових територій на здоров’я населення, яке збільшує ризик порушення обміну макро- та мікроелементів в організмі людини, викликає каскад патологічних порушень, і сприяє збільшенню захворюваності. Тому своєчасні превентивні заходи серед мешканців техногенно розвинених населень, які основані на вірогідних прогнозуємих відхиленнях макро- та мікроелементного статусу в організмі, адекватно ступеню антропогенного навантаження території проживання людини, дозволить запобігти порушенню мінерального обміну.

Для еколого-гігієнічних досліджень, ранньої клінічної діагностики та, особливо, визначення направлення профілактики елементозів найбільш інформативними маркерами впливу хімічних забруднювачів є біологічні матеріали. Так, кісткова тканина, яка депонує та накопичує елементи для подальшого його функціонування [177, 178], представляє елементний статус, що сформувався впродовж тривалого часу та кров, що є інформативним динамічним біосередовищем організму.

Завдяки високоспеціалізованій структурній організації кісткової тканини, забезпечується нормальний перебіг обміну речовин (метаболізму) в організмі людини в цілому. При цьому, перебуваючи в постійному контакті з біологічними рідинами, кісткова тканина є місцем депонування макро- і мікроелементів [87] та може являти собою гарне відображення загального рівня елементів у організмі людини [177, 178].

У зв'язку із сучасними темпами підвищення ступеню складності екологічного напруження природних об'єктів, як потенційних джерел надходження абіотичних елементів до організму людини, що мешкає у промисловому місті, актуальність дійсного дослідження зростає.

4.1. Визначення вмісту абіотичних та біотичних елементів в кістковій тканині

Нами проведені клініко-гігієнічні дослідження вітального вмісту макро- та мікроелементів у індикаторних біосубстратах (кров, кісткова тканина (n=42)) мешканців екологоконтрастних міст (промислове і контрольне) Дніпропетровської області.

Аналіз отриманих даних свідчить, що вміст макроелементів у кістковій тканині мешканців дослідних міст коливався в досить широких межах. Так, рівень кальцію становив 28920-65150 мг/кг у жителів промислової території (ПТ) і 43350-71820 мг/кг – у осіб, що проживають на контрольній території (КТ), магнію – 746,8-2191,1 мг/кг (ПТ) і 1097,1-2492,4 мг/кг (КТ), заліза – 41,86-160,66 мг/кг (ПТ) і 27,19-246,5 мг/кг (КТ), натрію – 3038,4-8357,5 мг/кг (ПТ) і 3509,7-9879,4 мг/кг (КТ), та калію – 778,06-2154,9 мг/кг (ПТ) і 441,22- 1911,9 мг/кг (КТ) відповідно (табл. 4.1.1).

Вміст мікроелементів у кістковій тканині мешканців екологоконтрастних територій також варіював у досить широких рамках: цинку – від 22,09 мг/кг до 63,65 мг/кг (ПТ) і 33,27-67,04 мг/кг (КТ), міді – 0,65 - 1,1 мг/кг (ПТ) і 0,68-1,26 мг/кг (КТ) та марганцю – 1,4-5,47 мг/кг (ПТ) і 1,71-11,92 мг/кг (КТ) відповідно.

Порівняльний аналіз середніх значень макро- та мікроелементів у кістковій тканині мешканців промислової та контрольної територій виявив, що вміст кальцію у жителів ПТ на 19,5% (р<0,001) нижчий за його рівень у осіб КТ та становив 49164,25±2380,93 мг/кг і 61033,85±1570,43 мг/кг відповідно (табл. 4.1.1).

*Таблиця 4.1.1*

**Вміст макро- та мікроелементів у кістковій тканині мешканців екологоконтрастних територій, мг/кг (n=42)**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Елемент | Промислова територія | | Контрольна територія | | ДВ |
| M±m | ДІ | M±m | ДІ |
| Макроелементи | | | | | |
| Кальцій | 49164,25±  2380,93 | 44238,1;  54090,4 | 61033,85±  1570,43 | 57955,8;  64111,9 | р<0,001 |
| Магній | 1463,44±  97,76 | 1261,17;  1665,71 | 1888,21±  78,92 | 1733,53; 2042,89) | р=0,0013 |
| Залізо | 110,11±  7,24 | 95,13;  125,09) | 94,06±9,68 | 75,09;  113,03 | p=0,189 |
| Мікроелементи | | | | | |
| Цинк | 44,23± 2,9 | 38,23;  50,23 | 52,41±1,44 | 49,59;  55,23 | p= 0,016 |
| Мідь | 0,83±0,03 | 0,77; 0,89 | 0,96±0,03 | 0,9; 1,02 | p= 0,014 |
| Марганець | 3,04±0,28 | 2,47; 3,61 | 4,34±0,46 | 3,44; 5,24 | p=0,031 |

Примітки: ДІ – 95% довірчий інтервал; ДВ – достовірність відмінностей

Вміст кісткового кальцію у населення ПТ за середніми величинами на 6,4% нижче навіть за нижню границю норми, яка становить 52500- 133330 мг/кг [179] та на 47,1% меньший, порівняно з середнім рівнем норми. Вміст кальцію у кістковій тканині осіб КТ знаходився у межах норми.

Співставлення отриманих нами результатів з аналогічними інших промислових регіонів свідчить, що вміст кальцію в кістковій тканині жителів промислового і контрольних робіт Дніпропетровської області на 38,5 % і 23,7% нижчий, ніж у мешканців Омської області, в кістковій тканині яких виявлено 80000 мг/кг кальцію [88].

Для виявлення тенденції змін показників кальцію у кістці мешканців екологоконтрастних територій був розрахований його 95% довірчий інтервал (ДІ), який становив для ПТ (44238,1; 54090,4) та для КТ (57955,8; 64111,9). Тобто з ймовірністю 95% можна стверджувати, що середнє значення при вибірці більшого обсягу не вийде за межі знайденого інтервалу. Отже 95%ДІ дозволяють висунути гіпотезу про негативний вплив антропогенного навантаження навколишнього середовища на рівень кальцію у кістковій тканині.

У кістковій тканині мешканців ПТ рівень магнію нижчий на 22,5% (р=0,0013) за аналогічні дані осіб КТ та становив 1463,44±97,76 мг/кг та 1888,21±78,92 мг/кг відповідно.

Діапазон норми вмісту магнію у кістці також досить широкий – 980 - 9370 мг/кг [180, 181], але, якщо порівнювати отримані нами результати з середнім значенням норми, то має місце зниження рівня магнію в 3,5 разів у мешканців ПТ та в 2,74 рази у осіб КТ.

Тенденції змін вмісту магнію у кістках мешканців екологоконтрастних територій характеризувались, як 95% ДІ (1261,17; 1665,71) для ПТ та 95% ДІ (1733,53; 2042,89) для КТ. Отже, гіпотеза про негативний вплив антропогенного навантаження навколишнього середовища на рівень магнію у кістковій тканині також має місце бути.

Отримана суттєво зменшена концентрація магнію, який регулює мінералізацію, рівномірне зростання, гнучкість і міцність кісткової тканини і збільшує репаративний потенціал кісток, сприяє зниженню кісткової маси та гальмує успішну терапію та профілактику порушень структури кістки (остеопороз та ін.) [182].

Важливість ролі магнію в підтримці структури кістки пов'язана ще із тим, що при хронічному дефіциті магнію порушується найважливіший показник мінерального обміну кісткової тканини – співвідношення Ca:Mg. При його порушенні в бік дефіциту магнію обмінні процеси в кістці уповільнюються, та, як наслідок, в ній швидше депонуються токсичні метали (насамперед, свинець) [183].

Проведені експериментальні дослідження серед тварин, дорослого населення, вагітних та дітей свідчать про беззаперечну роль магнію у підвищенні мінеральної щільность кісткової тканини та зворотній ефект за умов його дефіциту [184, 185].

За даними різних авторів [56] кальцій є фізіологічним антагоністом магнію, але поряд з тим їх рівні здатні підвищувати засвоєння організмом одне одного. Поряд з тим, науковці приходять до висновку, що і кальцій і магній перебувають в біоантагоністичних відносинах зі свинцем [56]. Тобто, виявлене нами достовірне зниження вмісту кальцію та магнію у кістковій тканині мешканців ПТ порівняно з особами КТ може бути пов’язане зі свинцевим навантаженням навколишнього середовища екокризової території.

Отримані результати вмісту заліза у кістковій тканині мешканців ПТ виявили, що його середня величина становить 110,11±7,24 мг/кг та на 17,1% вище, ніж у жителів КТ.

Тенденції змін показників заліза у кістковій тканині мешканців екологоконтрастних територій мають наступний вигляд – 95% ДІ (95,13; 125,09) для ПТ та 95% ДІ (75,09; 113,03) для КТ. Отже, є всі підстави вважати про відсутність негативного впливу антропогенного навантаження навколишнього середовища на рівень заліза у кістковій тканині.

Завдяки досить широкому діапазону норми – 3-380 мг/кг [180, 186], рівень кісткового заліза у досліджених нами осіб входить до її меж, але порівняно з середнім значенням норми (191,5 мг/кг) його вміст нижчий в 1,74 рази та в 2 рази у мешканців ПТ і КТ відповідно.

Відповідно різним висновкам науковців, щодо взаємовідносин між залізом та кальцієм, дослідники не дійшли згоди. Так, надмірне надходження в організм заліза може призвести до дефіциту кальцію [56], але поряд з цим експериментально доведено, що залізодефіцитна анемія призводить до порушення мінералізації і збільшення резорбції кістки [187, 188].

Отриманий підвищений рівень заліза у кістковій тканині мешканців ПТ, порівняно з КТ, ймовірно пояснюється його різноспрямованою взаємодією з кальцієм, рівень якого знизився у т.ч. і за рахунок біоантагоністичних взаємовідносин зі свинцем, який надходить із навколишнього середовища.

У кістковому ремоделюванні, окрім досліджених нами рівнів макроелементів, доречно зазначити важливу роль мікроелементів, що приймають активну учать у кісткоутворенні та складному механізмі взаємозв'язків біотичних та абіотичних елементів [182].

Мікроелементний склад кісткової тканини мешканців ПТ [189] за середніми величинами свідчить, що рівень цинку у них на 15,6% (p=0,016) нижчий порівняно з КТ та становить 44,23± 2,9 мг/кг та 52,41±1,44 мг/кг відповідно.

Виявлено зниження вмісту цинку на 41% у мешканців ПТ і на 30% у осіб КТ (рис. 4.1.1), порівняно з його концентрацією у кістковій тканині практично здорових осіб, яка становить 75-170 мг/кг [180, 186].

Промислова територія (наші дослідження)

77±1 мг/кг [21]

мг/кг

75-170 мг/кг [2, 9]

Рис. 4.1.1. Вміст цинку у кістковій тканині мешканців екологоконтрастних територій

Вміст цинку у кістках мешканців промислової та контрольної територій нижче на 42,6% і 31,9% відповідно, порівняно з жителями Омського регіону, результат у яких становить 77±1 мг/кг [88].

Цинк є важливим есенціальним мікроелементом та відіграє важливу роль в метаболізмі кісток [190, 191]. Значний пул цинку (30 %) знаходиться в кістці та є важливим компонентом кальцифікованої матриці [191].

Нині, в процесі вивчення властивостей цинку, все більше актуалізується його використання в якості остеопротектора [192, 193], в т.ч. за рахунок біоантагоністичних взаємовідносин між свинцем та цинком за їх впливом на рівень кальцію у кісткові тканині [194, 195].

Отже, виявлений значно нижчий рівень цинку в кістковій тканині мешканців ПТ, порівняно з особами КТ, ймовірно, пояснюється надходженням свинцю із навколишнього середовища в організм жителів техногенно забрудненої території.

Так, розрахований 95% ДІ, який становив для ПТ (38,23; 50,23) та для КТ (49,59; 55,23) дозволяє припустити гіпотезу про негативний вплив антропогенного навантаження навколишнього середовища на рівень цинку у кістковій тканині, мешканців індустріально розвинутих територій.

Вміст міді у кістковій тканині мешканців ПТ становив 0,83±0,03 мг/кг, що на 13% (p=0,014) нижче порівняно з особами КТ – 0,96±0,03 мг/кг. Відносно норми – 0,36-1 мг/кг [179] – рівень міді у кістці дослідженого населення знаходився в її межах, що пояснюється біоантагоністичними взаємовідносинами з цинком [56] (виявлений рівень якого у кістці був зниженим), в свою чергу, мідь може гальмувати засвоєння організмом цинку [56].

У відповідності з даними [196] рівень норми міді у кістковій тканині становить 0,7 мг/кг, тобто її вміст в наших дослідженнях вищі на 18,6% та 37,1% для мешканців ПТ та КТ відповідно.

Концентрація міді у кістковій тканині мешканців ПТ та КТ нижча на 33,1-41,5% та 22,6-32,4% відповідно, порівняно з практично здоровими особами, у кістках яких її вміст становить 1,24-1,42 мг/кг [197, с. 40–60].

Зважаючи на 95% ДІ (0,77; 0,89) для ПТ та 95% ДІ (0,9; 1,02) для КТ, можна також припустити гіпотезу про негативний вплив антропогенного навантаження навколишнього середовища на рівень міді у кістковій тканині.

Нами проаналізований рівень остеоасоційованого мікроелементу –марганцю, вміст якого становить 3,04±0,28 мг/кг для мешканців ПТ, що нижче на 29,9% (p=0,031), порівняно з аналогічними даними осіб КТ (4,34±0,46 мг/кг).

Отже, отримані нами результати корелюють з даними інших науковців, та виявлені достовірно нижчі рівні кальцію, магнію, цинку, міді та марганцю у кістковій тканині мешканців ПТ, порівняно з КТ. Також розраховані 95% ДІ, які дозволяють припустити вплив антропогенного навантаження навколишнього середовища на вміст досліджуваних елементів у кістковій тканині, але ця думка потребує більш ретельного підтвердження.

4.2. Гігієнічна характеристика макро-і мікроелементного складу крові

Елементна діагностика в медицині є важливим інструментом у розумінні первинних та вторинних змін вмісту макро- та мікроелементів з метою пошуку раціональних стратегій лікування та, що більш значимо, профілактики захворювань. Дефіцит багатьох остеоасоційованих елементів у першу чергу буде спостерігатись у кістковій тканині, пулом яких вона є. В крові їх рівень може довгий час підтримуватись за рахунок депо [198], у зв’язку з чим, являється оптимальним біосубстратом для оцінки порушень мінерального обміну. Отже, подальша оцінка співвідношення отриманих результатів вмісту елементів у крові сприятиме розумінню рівня їх дефіциту в кістковій тканині мешканців ПТ.

Проведений аналіз результатів вмісту остеоасоційованих елементів у крові населення екологоконтрастних територій виявив, що у мешканців ПТ діапазон рівнів досліджуваних елементів становили: для магнію 32,6-53,36 мг/кг, для заліза 84,04-304,94 мг/кг, для цинку 1,84-5,95 мг/кг та міді 0,4-0,54 мг/кг. Серед обстежених осіб КТ діапазон вмісту аналогічних елементів у крові наступний: для магнію 33,57-220,51 мг/кг, для заліза 179,81-453,83 мг/кг, для цинку 2,77-10,99 мг/кг та міді 0,32-0,59 мг/кг. Так, нижні границі діапазонів значно нижчі у мешканців ПТ.

Розраховані середні рівні макро- та мікроелементів у крові досліджуваного населення (табл. 4.2.1) свідчать, що у мешканців ПТ вміст магнію нижче на 18,8% (р<0,05), заліза – на 14,8% (р<0,05) порівняно з особами КТ та становлять 44,83±1,39 мг/л і 55,19±7,79 мг/л та 212,20±15,7 мг/л і 249,04±10,7 мг/л відповідно.

Подібні результати зниження рівня магнію (в 1,5 разів) у осіб дослідницької групи, які експоновані свинцем на виробництві, по відношенню до контролю були отримані й іншими науковцями [199]. Ймовірно більша різниця «дослід-контроль» у дослідженні [199], порівняно з нашими даними, цілком логічно пояснюється більшою дозою впливу свинцю на працівників, але тенденція його впливу на рівень магнію у крові є тотожною нашій.

*Таблиця 4.2.1*

**Вміст макро- та мікроелементів у крові мешканців екологоконтрастних територій, мг/л (n=42)**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Елемент | Промислова територія | | Контрольна територія | | ДВ |
| M±m | ДІ | M±m | ДІ |
| Макроелементи | | | | | |
| Магній | 44,83±1,39 | 41,95; 47,71 | 55,19±7,79 | 39,92; 70,46 | р<0,05 |
| Залізо | 212,20±15,7 | 179,66; 244,74 | 249,04±10,7 | 228,06; 270,02 | р<0,05 |
| Мікроелементи | | | | | |
| Цинк | 4,68±0,26 | 4,15; 5,21 | 5,13±0,31 | 4,52; 5,74 | р=0,26 |
| Мідь | 0,46±0,01 | 0,44; 0,48 | 0,47±0,01 | 0,44; 0,5 | р=0,88 |

Примітки: ДІ – 95% довірчий інтервал; ДВ – достовірність відмінностей.

Аналогічні дані зниження вмісту заліза у крові акумуляторників (в 1,8 разів), порівняно з контрольної групою, отримані вітчизняними дослідниками [199]. Тобто, виявлена тотожність тенденції впливу свинцю на концентрацію заліза у крові обстежених нами осіб та працівників- акумуляторників.

Вміст мікроелементів також нижчий у осіб ПТ відповідно до їх рівнів у крові мешканців КТ на 8,8% для цинку та на 2,1% для міді, і становили 4,68±0,26 мг/л і 5,13±0,31 мг/л для цинку відповідно та 0,46±0,01 мг/л і 0,47±0,01 мг/л для міді відповідно.

Середні показники отриманих нами результатів вмісту магнію у крові вищі норми [181, 200] на 18,6% (ПТ) і на 46% (КТ), яка становить 37,8 мг/л. Рівні заліза, навпаки, нижчі, порівняно з нормою 309-521 мг/л [181] на 31,3% (ПТ) і 19,4% (КТ).

Отримані нами результати вмісту цинку у крові тотожні даним вітчизняних дослідників, що виявили його концентрацію на рівні 4,30±0,11 мг/л [201, 202] при «умовній нормі» 4,0-7,5 мг/л за даними [181, 201, 202].

У мешканців Донецького регіону вміст цинку крові виявлений на рівні 6,3±0,12 мг/л [203], що вище отриманих нами результатів на 25,7% (ПТ) та 18,6% (КТ). В той же час концентрація міді у крові у них в середньому становить 1±0,04 мг/л [203], що у 2,2 рази (ПТ і КТ) нижче за її вміст отриманий у наших дослідженнях.

За даними інших вітчизняних дослідників вміст міді у крові практично здорових осіб, тобто «умовна норма» коливається від 0,70 до 1,55 мг/л [199, 201].

Загалом, порівняно з результатами «умовної норми» різних дослідників, концентрація міді у крові спостережуваних нами жителів Дніпропетровської області в 2 рази нижчий.

Таким чином, виявлені відмінності рівнів макро- та мікроелементів результатів наших досліджень та інших науковців, ймовірно пояснюються територіальними особливостями, ступенем забруднення навколишнього середовища, специфічністю взаємозв’язків та регіональними особливостями харчування населення.

Аналіз розрахованих 95% ДІ свідчить про низький рівень достовірних відмінностей вмісту макро- та мікроелементів у крові обстежених досліджених територій, що, ймовірно, у мешканців ПТ пояснюється компенсаторним заповненням дефіциту елементів до крові з їх пулу [198], якою в першу чергу є кісткова тканина.

Порівняння змін вмісту остеоасоційованих макро- та мікроелементів у крові та кістковій тканині виявило переважне зниження їх концентрацій у біосередовищах мешканців ПТ (табл. 4.1.3), порівняно з особами КТ.

Так, більш виражене зниження рівнів у кістковій тканині мешканців ПТ, порівняно з КТ, не віддзеркалюється у повному обсязі в елементному складі крові, що може сприяти безсимптомному зниженню щільності кісткової тканини та розвитку «безмовної епідемії» – остеопорозу у населення цих територій.

*Таблиця 4.1.3*

**Зміни показників вмісту макро- та мікроелементів у крові та кістковій тканині мешканців екологоконтрасних територій, %**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Елемент** | **Біологічний матеріал досліджень** | | | | |
| кісткова тканина | | кров | | |
| Кальцій | ↓ 19,45 | р<0,001 | - | - |
| Магній | ↓ 22,50 | р=0,0013 | ↓ 18,8 | р<0,05 |
| Залізо | ↑ 17,06 | p=0,189 | ↓ 14,8 | р<0,05 |
| Цинк | ↓ 15,62 | p= 0,016 | ↓ 8,8 | р=0,26 |
| Мідь | ↓ 13,03 | p= 0,014 | ↓ 2,1 | р=0,88 |
| Марганець | ↓ 29,86 | p=0,031 | - | - |

Примітки: ↓ – зниження показника; ↑ – підвищення показника; - – дані відсутні

Отже, необхідно визначити ризик екологічної детермінованості зниження рівнів макро- та мікроелементів у кістковій тканині мешканців промислового регіону.

Розраховані для мешканців ПТ відносний ризик (ВР) та відношення шансів (ВШ) з певною мірою вірогідності доводять вплив антропогенного навантаження навколишнього середовища на зниження рівнів досліджених макро- та мікроелементів по відношенню КТ (табл. 4.1.4).

*Таблиця 4.1.4*

**Ризик зниження рівнів макро- та мікроелементів у кістковій тканині мешканців промислової території**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Ознака** | **ВР** | **95% ДІ** | **χ2** | **p** | **ВШ** | **95% ДІ** |
| ↓ кальцію | 2,7 | 1,4-5,2 | 9,95 | <0,005 | 5,6 | 3,15-9,8 |
| ↓ магнію | 26 | 3,7-183,7 | 15,15 | <0,005 | 76 | 25,3-228,7 |
| ↓ цинку | 6,5 | 2-20,7 | 8,76 | <0,005 | 12 | 5,8-24,8 |
| ↓ міді | 3,857 | 1,2-12,5 | 7,44 | <0,01 | 6 | 2,8-12,8 |

Примітка. ↓ – зниження рівня елементу у кістковій тканині.

Таким чином, дослідження показало, що ризик зниження рівня кальцію у кістках мешканців ПТ за ВШ в 5,6 (95% ДІ 3,15-9,8) разів вище, ніж серед осіб, які проживають на КТ. Відповідно розрахованому та представленому 95% ДІ залежність є статистично значущою.

З урахуванням ВШ та 95% ДІ ризик зниження рівня магнію у кістковій тканині мешканців ПТ вище в 76 разів (95% ДІ 25,3-228,7), цинку – в 12 разів (95% ДІ 5,8-24,8), міді – в 6 разів (95% ДІ 2,8-12,8).

Аналіз отриманих даних свідчить про достовірну залежність між антропогенним навантаженням організму мешканців ПТ та зниженням рівнів остеоасоційованих макро- та мікроелементів (кальцію, магнію, цинку, міді), які необхідні для підтримки оптимальної структури кісткової тканини [82]. Дефіцит цих нутрієнтів сприяє прискоренню втрати кісткової маси [82], так, як наслідок, розвитку остепенії та остеопорозу. Виявлена ситуація викликає занепокоєння та потребує дієвих профілактичних заходів.

Дисперсійний аналіз ANOVA продемонстрував вплив всіх вивчених макро- та мікро елементів на рівень кальцію, магнію, заліза, цинку, міді та марганцю та свідчить про достовірне (p<0,01) розходження групових середніх рівнів елементів у кістковій тканині мешканців ПТ.

Наступний етап кореляційно-регресійний аналізу отриманих результатів свідчить про достовірні тісні односпрямовані бінарні взаємозв’язки середньої та вищого ступеню сили (рис. 4.2.1) у парах кальцій-цинк (r=0,83; p<0,01), кальцій-магній (r=0,77; p<0,01), магній-марганець (r=0,72; p<0,01) і мідь-залізо (r=0,78; p<0,01), цинк-магній (r=0,93; p<0,01) та цинк-марганець (r=0,61; p<0,01).

Також були виявлені і різноспрямовані взаємозв’язки, але помірної сили – у бінарних парах кальцій-мідь (r=-0,3), магній-залізо (r=-0,32) та залізо-марганець (r=-0,3).

r=-0,32

r=0,78; p<0,01

r=0,77

p<0,01

Fe

Мg

Са

r=-0,3

r=-0,3

r=0,83

p<0,01

r=0,93

p<0,01

r=0,61

p<0,01

Cu

Mn

Zn

r=0,72

p<0,01

**Рис. 4.2.1. Кореляційні взаємозв’язки макро- та мікроелементів у кістковій тканині мешканців промислової території**

Проведений дисперсійний аналіз ANOVA показників вмісту елементів у кістковій тканині мешканців КТ свідчить про достовірне (p<0,01) розходження групових середніх рівнів та взаємний вплив елементів.

Результати кореляційного аналізу взаємозв’язків макро- та мікроелементів у кістковій тканині мешканців КТ свідчать про наявність односпрямованих бінарних взаємозв’язків (рис. 4.2.2) у парі кальцій-цинк (r=0,85; p<0,01) – сильний зв’язок, дуже тісні – у парах кальцій-магній (r=0,94; p<0,01), цинк-магний (r=0,84; p<0,01) і мідь-марганець (r=0,91; p<0,01), помірної сили – кальцій-марганець (r=0,43; p<0,01). Різноспрямовані взаємозв’язки виявлені також між кальцієм та залізом (r=-0,31; p<0,05) та цинком і залізом (r=-0,3).

r=0,43; p<0,01

r=0,85; p<0,01

r=0,94 p<0,01

Са

r=-0,31; p<0,05

r=0,91; p<0,01

r=-0,3

Мg

Fe

Zn

Mn

Cu

r=0,84;

p<0,01

**Рис. 4.2.2. Кореляційні взаємозв’язки макро- та мікроелементів у кістковій тканині мешканців контрольної території**

Загалом, макро- та мікроелементи є тісно взаємопов’язаною системою. Оцінка метаболізму ускладняється існуванням багатьох дво- та тристоронніх синергічних та антагоністичних взаємовідношень, які мають значну роль у кістковому метаболізмі.

Порівняльна кількісно-якісна характеристика взаємозв'язків макро- і мікроелементів у кістковій тканині мешканців ПТ і КТ свідчить, що їх формування має різний механізм і відбувається по-різному.

Так, остеотропний макроелемент кальцій у жителів ПТ щільно пов'язаний із магнієм, міддю і цинком. В той же час у обстежених КТ має щільні зв'язки з магнієм, цинком і залізом.

Цинк, як мікроелемент остеотропного значення, у мешканців ПТ достовірно пов'язаний тільки з кальцієм, марганцем і магнієм, а КТ – з залізом, кальцієм і магнієм.

Отже, враховуючи різний характер взаємозв'язків макро- і мікроелементів у кісткових біосубстратах мешканців екологоконтрастних територій, існують всі підстави вважати, що техногенне забруднення довкілля є фактором впливу на хімічний склад кісткової тканини людини.

Наступний етап після проведеного кореляційного аналізу – перевірка на наявність мультиколінеарності.

Проведений аналіз мультиколінеарності факторних змінних (рівнів макро- та мікроелементів у кістковій тканині мешканців ПТ) на основі матриці коефіцієнтів кореляції та приватних коефіцієнтів кореляції, за допомогою яких можна зробити висновок про обгрунтованість включення змінних до множинної регресійної моделі. Отже виявлено, що в матриці мають місце міжфакторні коефіцієнти кореляції r>0,7, цей факт доводить наявність мультиколінеарності в даній моделі множинної регресії. Аналіз приватних коефіцієнтів кореляції та приватних коефіцієнтів еластичності також не дав результатів, що пов’язано з існуванням дво- та тристоронніх синергічних та антагоністичних взаємовідносин та унеможливлює побудову достовірного рівняння множинної регресії.

За допомогою регресійного аналізу виконано прогнозування рівнів кальцію, цинку, магнію та міді у кістковій тканині мешканців ПТ і побудовані лінійні рівняння регресії. Статистична значимість перевірена за допомогою коефіцієнта детермінації та середньої похибки апроксимації, для всіх рівнянь А становила 2,7-3,64%, що свідчить про ретельно підібрані моделі рівняння і їх можна використовувати для прогнозу.

Отримані нами результати (табл. 4.2.2) свідчать про лінійну залежність між кальцієм та цинком, цинком та магнієм і магнієм та цинком. Нелінійні рівняння регресії були побудовані для бінарних залежностей кальцій-магній, цинк-кальцій, магній-кальцій ті мідь-залізо. Отже, підставивши в рівняння регресії відповідні значення елементів, можна прогнозувати рівень залежного результативного показника для кожного спостереження.

Вивчено залежність Y від X. На етапі специфікації була обрана парна лінійна регресія. Оцінені її параметри методом найменших квадратів. Статистична значимість рівняння перевірена за допомогою коефіцієнта детермінації, похибки апроксимації.

*Таблиця 4.2.2*

**Взаємозв’язок між остеоасоційованими елементами кісткової тканини мешканців промислової території**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показник** | **Регресійний аналіз** | **r** | **p** | **R2** | **А, %** |
| Кальцій | y = 0,001\*цинк - 5,3266 | 0,82 | <0,001 | 0,69 | 2,9 |
| Кальцій | y = 0,0029\*магній 1,2 | 0,77 | <0,001 | 0,74 | 3,08 |
| Цинк | y = 31,497\*магній+70,486 | 0,93 | <0,001 | 0,87 | 3,64 |
| Цинк | y = 3964,5\*кальцій0,67 | 0,82 | <0,001 | 0,79 | 3,27 |
| Магній | y = 583,64\* кальцій0,6 | 0,77 | <0,001 | 0,74 | 3,08 |
| Магній | y = 0,0277\*цинк + 3,6579 | 0,93 | <0,001 | 0,87 | 3,64 |
| Мідь | y =187,21ln(залізо) + 148,96 | 0,78 | <0,001 | 0,65 | 2,72 |

Примітки: R2 – коефіцієнт детермінації; А – похибка апроксимації

Проведений кореляційно-регресійний аналіз вмісту остеоасоційованих мікроелементів у кістковій тканині та крові виявив наступні результати. Ступінь односпрямованої взаємодії між магнієм у кістковій тканині (Mg-К) і магнієм у крові (Mg-Кр) та Mg-К й Zn-Кр населення ПТ визначається як помірний (r=0,4; p>0,05 і p<0,05 відповідно). Тобто підвищення вмісту магнію чи цинку в крові підвищуватиме вміст магнію у кістковій тканині.

Отримані дані взаємодії у бінарних парах Zn-К та Cu-Кр свідчать про їх різнонаправлений взаємозв’язок середньої сили (r=-0,5; p<0,05), тобто при виявленому підвищенні рівня міді у крові мешканців ПТ, вміст цинку у кістковій тканині буде знижуватись.

Аналогічна ситуація склалась і у бінарній парі Cu-К та Mg-Кр, про що свідчить отриманий різнонаправлений взаємозв’язок помірної сили (r=-0,44; p<0,05). Так, виявлене підвищення магнію у крові, свідчитиме про достовірне зниження міді у кістковій тканині.

Нами отримано, що рівень міді у крові з середньою силою достовірно підвищуватиме вміст міді у кістковій тканині мешканців ПТ (r=0,5; p<0,05).

Підвищення рівня магнію у крові достовірно свідчить (згідно отриманих нами результатів) про суттєве зниження заліза у кістковій тканині (r=-0,71; p<0,01). Також на зниження заліза у кістковій тканині впливає підвищення рівня цинку у крові (r=-0,5; p<0,05).

За допомогою регресійного аналізу (табл. 4.2.3) побудовані лінійні рівняння взаємозв’язку між магнієм у крові та залізом у кістковій тканині (табл. 4.2.3). За допомогою y = -0,1384\*Mg-Кр+60,168 можна прогнозувати рівень заліза у кітсковій тканині. Розраховані дані за допомогою y = -3,7244\*Fe-К +277,05 дозволять судити про вміст магнію у крові.

*Таблиця 4.2.3*

**Взаємозв’язок між магнієм у крові та залізом у кістковій тканині**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показник** | **Регресійний аналіз** | **r** | **p** | **R2** | **А, %** |
| Mg-Кр | y = -3,7244\*Fe-К +277,05 | -0,71 | <0,01 | 0,51 | 2,1 |
| Fe-К | y = -0,1384\* Mg-Кр+60,168 | -0,7 | <0,01 | 0,52 | 2,2 |

Примітки: R2 – коефіцієнт детермінації; А – похибка апроксимації

Отримані результати даних вмісту досліджуваних нами макро- та мікроелементів у кістковій тканині, розподілених за статтю, на жаль, не мають статистично значущих відмінностей між жінками і чоловіками. Аналогічні результати спостерігались в дослідженнях інших науковців [177], які досліджували різні кістки, за включенням зі стегнової кістки.

Виявлено, що серед мешканців ПТ всі досліджувані концентрації показників макро- та мікроелементів у кістковій тканині нижчі у чоловіків (табл. 4.2.4), а у крові – переважаюча більшість рівнів елементів нижча у жінок.

Так, порівняння вмісту кальцію у кістках, виявило, що його концентрація у чоловіків нижча на 5,8% (47035±8101,3 мг/кг), порівняно з жінками (49874±1916 мг/кг), магнію – на 9,9% (1351,7±270,5 мг/кг – для чоловіків, 1500,7±98,7 мг/кг – для жінок), заліза – на 7,6% (103,7±3,98 мг/кг – для чоловіків, 112,23±9,6 мг/кг – для жінок), цинку – на 7,6% (42,87±9,2 мг/кг – для чоловіків, 44,68±2,6 мг/кг – для жінок) та міді – на 6,6% (0,79±0,01 мг/кг – для чоловіків, 0,85±0,04 мг/кг – для жінок).

*Таблиця 4.2.4*

**Середні показники та зміни досліджуваних макро- та мікроелементів у кістковій тканині та крові мешканців промислової території відносно протилежної статі (М**±m**)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Елемент | Промислова територія | | | | | | | |
| кісткова тканина | | % | ДВ | кров | | % | ДВ |
| чол. | жін. | чол. | жін. |
| Кальцій | 47035±  8101,3↓ | 49874±  1916↑ | 5,8 | р=0,75 | - | - | - | - |
| Магній | 1351,7±  270,5↓ | 1500,7±98,7↑ | 9,9 | р=0,52 | 47,96±  1,5↑ | 43,78±  1,73↓ | 9,6 | р=0,2 |
| Залізо | 103,7±  3,98↓ | 112,23±9,6↑ | 7,6 | р=0,42 | 281,33±10,6↑ | 189,16±17,6↓ | 48,7 | р<0,01 |
| Цинк | 42,87±  9,2↓ | 44,68±2,6↑ | 4,1 | р=0,86 | 5,04±  0,25↑ | 4,56±  0,3↓ | 10,6 | р=0,42 |
| Мідь | 0,79±  0,01↓ | 0,85±  0,04↑ | 6,6 | р=0,22 | 0,43±  0,01↓ | 0,48±  0,01↑ | 8,5 | р=0,05 |

Примітки: ↓ – зниження показника; ↑ – підвищення показника; ДВ – достовірність відмінностей; - – дані відсутні.

При порівнянні концентрацій елементів у крові виявлена, протилежна ситуація, тобто вміст у ній магнію нижчий на 9,6% серед жінок (47,96± ±1,5 мг/кг – для чоловіків, 43,78±1,73 мг/кг – для жінок), заліза – на 48,7% (р<0,01) та цинку – на 10,6% також серед осіб жіночої статі, а рівень міді залишається нижчим у чоловіків, порівняно з жінками на 8,5% (0,43±0,01 мг/кг – для чоловіків, 0,48±0,01 мг/кг – для жінок).

Отже, чоловіки знаходяться у групі ризику, порівняно з жінками, адже більш виражене зниження вмісту елементів у кістковій тканині не віддзеркалюється на їх рівні у крові.

Висновки до розділу:

1. Клініко-гігієнічні дослідження вмісту макро- і мікроелементів у кістковій тканині та крові мешканців екологоконтрастних міст Дніпропетровської області встановили суттєве його порушення порівняно з контрольним містом, фізіологічною нормою та різноспрямованими відхиленнями з аналогічними даними інших регіонів.
2. Вміст макроелементів – кальцію та магнію – у кістковій тканині жителів ПТ становила 49164,25±2380,93 мг/кг і 1463,44±97,76 мг/кг, концентрація яких нижче на 19,5% (р<0,001) та на 22,5% (р=0,0013) відповідно, порівняно з мешканцями КТ, й у 1,9-3,5 разів нижче їх фізіологічної норми.
3. Мікроелементний склад кісткової тканини жителів ПТ характеризується нижчим вмістом цинку на 15,6% (p=0,016), міді на 13% (p=0,014) та марганцю на 29,9% (p=0,031), порівняно з аналогічними даними осіб КТ, концентрація яких становила 44,23±2,9 мг/кг, 0,83±0,03 мг/кг і 3,04±0,28 мг/кг відповідно, що також менше на 41% (цинк) і на 37,3% (мідь) відносно їх концентрації у кістках практично здорових осіб.
4. У крові населення ПТ середній вміст магнію і заліза достовірно нижчий на 18,8% і на 14,8% порівняно з особами КТ та становить 44,83±1,39 мг/л і 55,19±7,79 мг/л відповідно, при збільшенні отриманих даних по відношенню до біологічної норми для магнію на 18,6% і одночасному його зниженні для заліза на 31,3%.
5. Встановлено відсутність достовірності зменшення у крові обстежених ПТ і КТ вмісту цинка і міді на 8,8% і 2,1% відповідно. Середні їх концентрації загалом кореспондуються із нормою та результатами інших дослідників, за винятком зниження у 1,5 рази для цинку по відношенню до населення Донецької області та у 2 рази для міді – інших регіонів України.
6. Доведене в дійсному дослідженні зниження вмісту макро- і мікроелементів в кістковій тканині і крові населення промислової території по відношенню до контрольної підтверджені математично за показниками відносного ризику, відношення шансів, дисперсного аналізу, кореляційно-регресійного аналізу, дозволило підтвердити існуючий біоантагонізм та встановити їх особливості у експонованого і неекспонованого техногенним забрудненням населення, а також розкрити певні ланки механізму розвитку дисбалансу остеоасоційованих елементів в організмі.
7. Встановлено, що за величиною відносного ризику зниження вмісту кальцію, магнію, цинку і міді в кістковій тканині жителів промислової території з урахуванням показника відношення шансів у 5,6-76 разів вищий, ніж у населення контрольної території.
8. Загалом, клініко-гігієнічні дослідження із застосуванням епідеміологічних підходів вмісту макро- і мікроелементів в організмі жителів екологоконтрастних територій Дніпропетровської області дозволило встановити закономірності суттєвого і достовірного їх зниження у порівнянні з контрольною територією, що доводить негативну роль техногенного забруднення, як чинника порушення мінерального обміну в організмі людини.

Матеріали даного розділу відображені у наступних публікаціях: [189].

РОЗДІЛ 5

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ НИЗЬКОДОЗОВИХ РІВНІВ СВИНЦЮ НА МАКРО-ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩУРІВ**

Зростання захворюваності населення на хвороби кістково-м’язової системи на тлі зниження міцності скелета та при наявності все зростаючого техногенного навантаження на організм людини [204-207], ставить необхідність гігієнічного аналізу ролі свинцю у розвитку остеопатій у населення промислових територій. Разом з тим, якщо клінічні аспекти проблеми остеопорозу активно досліджуються, то профілактичному напрямку приділяється незаслужено мало уваги. Так, недостатньо вивчено роль саме свинцю, як ризик-фактору розвитку остеопорозних станів, практично відсутні експериментальні дослідження в Україні щодо впливу низькодозових рівнів свинцю на кістковий метаболізм та остеопротекторні властивості цинку та інших мікроелементів за умов свинцевої інтоксикації й порівняння впливу на кісткову тканину цих металів у наноаквахелатній та факроформі, з огляду на зростаючу популярність використання нанометалів.

У зв’язку з вищезазначеним, в умовах підгострого експерименту нами був змодельований ізольований низькодозовий вплив ацетату свинцю, цитрату свинцю, хлориду цинку та цитрату цинку, комбінований вплив бінарних систем «ацетат свинцю - хлорид цинку» та «ацетат свинцю – цитрат цинку», який віддзеркалив реальне їх співвідношення у системі життєдіяльності населення промислово розвинутої території [134], що дозволило визначити характер їх біоефектів для подальшої екстраполяції отриманих результатів для розробки профілактичних заходів щодо зниження ризику виникнення остеопатій у населення промислового регіону.

Результати вивчення остеотропної дії низьких доз металів у наноаквахелатній та макроформі представлені в таблиці 5.1 і свідчать про достовірність змін переважної більшості отриманих нами експериментальних даних, за винятком декількох показників по відношенню до контрольної групи досліджень.

Так, вміст остеоасоційованих елементів (цинку [208-210, 214], міді [211], кадмію, свинцю [212-214] та кальцію [214]) у кістковій тканині щурів змінюється від 0,94±0,09 мг/кг (для кадмію) до 320,85±4,43 мг/кг (для цинку) в залежності від факторів впливу та їх комбінації між собою. Виявлена закономірність зберігається в усіх дослідних групах та усіх періодах дослідження.

Отримані результати свідчать, що ацетат свинцю при ізольованому його введенні в організм тварин призводить до зменшення вмісту кальцію у стегнових кістках щурів на 28% порівняно з контролем (109,1±0,17 мг/г) та становить 78,5±0,06 мг/г. Вміст цинку також знижується та відповідає 262,53±5,51 мг/кг, що на 6,9% нижче за контроль (281,87±4,4 мг/кг), середній рівень міді – на 43,5% нижчий за аналогічний показник контрольної групи, який визначається у кістковій тканині на рівні 3,87±0,28 мг/кг серед тварин, які отримували свинець та 6,85±0,7 мг/кг серед щурів контрольної групи. В той же час, рівень кадмію підвищився на 25,2% (1,84±0,07 мг/кг), відносно контролю (1,47±0,08 мг/кг).

*Таблиця 5.1*

**Вміст елементів в кістковій тканині щурів дослідних та контрольної груп**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **№**  **групи** | **Фактори впливу та дози** | **Елементи, M±m** | | | | |
| **кальцій, мг/г** | **свинець, мг/кг** | **цинк, мг/кг** | **кадмій, мг/кг** | **мідь, мг/кг** |
| 1 | Контроль | 109,1±0,17 | 31,37±2,3 | 281,87±4,4 | 1,47±0,08 | 6,85±0,7 |
| 2 | **Pbа**  (0,05 мг/кг) | 78,5±0,06#, °° | 60,8±4,27\*, # | 262,53±5,51\*\*, ## | 1,84±0,07\*, # | 3,87±0,28\*, #, °° |
| 3 | **Znх**  (1,5 мг/кг) | 154±0,4\*\*, # | 16,07±1,24\*, # | 284,05±19,75\*, #, ° | 1,29±0,31\*, #, °° | 5,46±0,75 |
| 4 | **Znц**  (1,5 мг/кг) | 230,7±3,16\*, #, ° | 14,53±1,08\*, # | 320,85±4,43\*, # | 0,94±0,09\*, # | 4,44±0,19\*, #, ° |
| 5 | **Pbа + Znх**  (0,05 мг/кг+1,5 мг/кг) | 91,4±0,2# | 50,14±2,55\*, # | 266,45±3,53## | 1,67±0,01##, ° | 4,08±0,15\*, #, ° |
| 6 | **Pbа + Znц**  (0,05 мг/кг+1,5 мг/кг) | 95,8±0,27# | 33,17±1,72 | 300,22±2,93\*\*, # | 1,94±0,07\*, # | 4,75±0,25\*, ##, °° |
| 7 | **Pbц**  (0,05 мг/кг) | 111,5±0,57 | 45,69±4,42\*, #, °° | 250,26±2,09\*, #, ° | 1,44±0,06 | 3,78±0,15\*, #, ° |

Примітки: за критерієм Даннетта (Dunnett test): \*- p<0,01; \*\*- p<0,05 за критерієм Фішера: °- p<0,01; °°- p<0,05;

за критерієм Стьюдента: # - p<0,01; ## - p<0,05 – порівняно з контролем.

Цілком очікуваним є той факт, що за умов свинцевої інтоксикації рівень останнього повинен зрости, що і підтверджується в умовах нашого експерименту – вміст свинцю у кістковій тканині збільшився вдвічі (60,8±4,27 мг/кг), порівняно з контролем (31,37±2,3 мг/кг), що свідчить про активне накопичення даного абіотичного металу кістковою тканиною, навіть за умов його низькодозового впливу, та на тлі значного зменшення вмісту кальцію, цинку та міді у кістці, створюються передумови порушення мінерального складу кісток, яке здатне спричинити певні морфологічні зміни та розвиток остеопатій [30, 36].

Третя дослідна група тварин за умов свинцевої інтоксикації отримувала хлорид цинку у дозі 1,5 мг/кг. Вміст кальцію у кістковій тканині щурів за даних умов різко підвищився в 1,4 рази (154±0,4 мг/кг), а рівень свинцю навпаки – знизився майже в 2 рази (16,07±1,24 мг/кг) порівняно з контролем, що свідчить про біопротекторні властивості цинку. Вміст цинку незначно вищий (на 1%) за дані контрольної групи та становить 284,05±19,75 мг/кг. Зниження рівня міді у кістці на 20,3% серед тварин третьої групи свідчить про вірогідні біоантагоністичні відносини у парі «цинк-мідь» у кістковій тканині. Що стосується вмісту кадмію у кістках тварин третьої дослідної групи, то виявлено його зниження на 12,2% (1,29±0,31 мг/кг). Отже, визначене підвищення рівня кальцію та зниження вмісту свинцю й кадмію у кістковій тканині за умов отримання тваринами цинку, може використовуватись для розробки профілактичних заходів задля зниження ризику розвитку остеопатій серед населення промислово розвинених регіонів.

З огляду на потужність використання у науці і техніці різноманітних нанотехнологій і нанометалів, нами було сформовано групу тварин, яка отримувала цитрат цинку (наноаквахелатна форма цинку) в дозі 1,5 мг/кг. Так, за подібних умов, вміст кальцію збільшився в 2,1 рази (230,7±3,16 мг/г) порівняно з контролем, в той же час концентрація свинцю знизилась в 2,2 рази (14,53±1,08 мг/кг). Тобто, порівнюючи вміст кальцію серед тварин, які отримували хлорид цинку (макроформа цинку) та цитрату цинку, виявлено, що наноаквахелатна його форма в 1,5 разів краще сприяє зростанню кальцію у кістковій тканині, порівняно з його макроформою. Також виявлено, що вміст свинцю нижчий за умов введення тваринам цитрату цинку – на 9,6%, порівняно зі звичайним цинком. Отже, ізольоване введення цинку призводить до найбільшого підвищення вмісту кальцію та зниження свинцю у кістковій тканині, саме при введенні його наноаквахелатної форми.

Вміст цинку у тварин четвертої групи підвищився на 13,8% порівняно з контролем та становив 320,85±4,43 мг/кг. Кількість кадмію та міді знизилась на 36,1% і 35,2% відповідно відносно контрольної групи тварин. Виявлена закономірність характерна і для показників рівнів кадмію та міді, тобто наноаквахелатна форма цинку сприяє більшому зниженню їх вмісту на 27,1% та 18,7% відповідно по відношенню до макроформи цинку. Отже введення цинку не лише сприяє остеопротекції по відношенню до свинцю (про що йшла мова раніше), а й знижує вміст кадмію у кістковій тканині.

Звичайно, важливо вивчити вміст досліджуваних елементів у кістковій тканині при ізольованій дії наноаквахелатній форми остеотропного мікроелементу – свинцю. Так, виявлено, що за даних умов досліду рівень кальцію підвищується на 2,2%, але цей результат виявився не достовірним. Вміст свинцю підвищився в 1,5 разів порівняно з контролем, але співвставляючи отримані дані з другою групою тварин, яка отримувала ацетат свинцю, виявлено, що вміст досліджуваного мікроелементу на 24,9% нижчий, що, ймовірно, пов’язано з більшою активністю наноаквахелатної форми свинцю до блокування SH-груп [215, 216] та своїм меншої дисперсністю, завдяки чому метал погано розпізнаються захисними системами організму, і, як наслідок, не піддається біотрансформації та не виводиться з організму, акумулюючись в кістковій тканині [53, 55], а також більшими розмірами макроформи свинцю, що підвищує його остеотропність й слугує формуванню постійного «токсичного депо» даного абіотика для організму людини. Аналогічні результати з цих питань отримані й іншими авторами [4]. Вміст цинку знизився на 11,2% (250,26±2,09 мг/кг), кадмію – на 2%, але дані останнього не достовірні та рівень міді збільшився на 44,8% відносно контролю, та свідчить, що вплив наноаквахелатної форми свинцю також (як і його макроформи) сприяє розвитку гіпомікроелементозу остеоасоційованих мікроелементів, порушуючи кістковий метаболізм та, як наслідок, розвитку остеопатій серед населення промислових територій.

Змодельована нами система впливу «ацетат свинцю-хлорид цинку» відображається в результатах п’ятої дослідної групи. Так, комбінована дія ацетату свинцю та хлориду цинку сприяла зниженню вмісту кальцію на 16,2%, що відповідає 91,4±0,2 мг/г, в той же час рівень свинцю підвищується на 59,8% (50,14±2,55 мг/кг), що нижче ізольованого впливу останнього на 17,5%. У кістковій тканині тварин п’ятої групи відмічено зниження вмісту цинку на 5,5%, міді – на 40,4% та підвищення рівню кадмію на 13,6% порівняно з контрольною групою тварин.

Отже, нами експериментально доведено остеопротекторний вплив хлориду цинку, за умов його комбінованого введення зі свинцем, що проявляється підвищенням вмісту кальцію на 16,4%, цинку – на 1,5% та міді – на 5,4% і достовірним зниженням свинцю на 17,5% та кадмію – на 9,2%, порівняно з ізольованим введенням свинцю.

Виявлена нами закономірність активнішого підвищення кальцію та цинку та більшого зниження свинцю у кістковій тканині при введенні цитрату цинку, порівняно зі звичайною його формою зберігається і при комбінованому його введенні зі свинцем у змодельованій нами бінарній системі «ацетат свинцю-цитрат цинку». Так, виявлено, що вміст кальцію нижчий на 12,2% порівняно з контролем та на 4,8% вищий відносно тварин, що отримували комбінацію «ацетат свинцю-цитрат цинку», рівень свинцю вищий на 5,7% за контроль та нижчий на 33,8% за дані п’ятої групи. Кількість цинку вища на 6,5% та 12,7% порівняно з контрольною і п’ятою дослідною групою відповідно. За умов отримання тваринами комбінації свинцю та цитрату цинку вміст кадмію підвищився на 31,9% та 16,2% порівняно з контрольною групою і з даними 5 групи відповідно, що пояснюється потенціюванням вмісту кадмію у кістковій тканині біосинергічним зв’язком зі свинцем у суміші. Вміст міді нижчий за контроль на 30,7%, але вищий на 16,4% порівняно з тваринами, що отримували суміш свинцю та цитрату цинку.

Множинний кореляційний аналіз з контрольною групою за критерієм Даннетта (Dunnett test) (табл. 1) виявив високу достовірність різниці рівнів елементів у різних дослідних групах.

Dunnett test дозволяє прослідкувати поточний ефект ізольованого та комбінованого впливу низькодозових рівнів свинцю та цинку у наноаквахелатній та макроформі, на рівень свинцю у кістковій тканині (рис. 5.1). Виходячи з отриманих результатів, виявлено, що рівень свинцю у кістковій тканині тварин контрольної групи становить 31,4мг/кг, серед щурів, які отримували ацетат свинцю його вміст збільшився майже в 2 рази та становив 60,8 мг/кг. У групі, яка приймала хлорид цинку (Znх), досліджуваний показник різко знизився майже в 2 рази та відповідає 16,1 мг/кг, що в 3,8 разів вище у порівнянні з другою групою (Pbа). Згідно отриманих даних, в 2,2 рази нижчий вміст свинцю у 4 групі (Znц), якій давали хлорид цинку, його рівень - 14,5мг/кг. У кістковій тканині, яка піддавалась комбінованому впливу ацетату свинцю та хлориду цинку (Pbа+Znх) вміст свинцю вищий за контроль на 59,6% та становить 50,1 мг/кг. Комбінація ацетату свинцю та цитрату цинку (Pbа+Znц) підвищує рівень свинцю на 5,7% (33,2 мг/кг). При вживанні тваринами сьомої групи цитрату свинцю (Pbц) вміст свинцю у кістковій тканині вищий за контроль на 45,5% (45,7 мг/кг).

**Рис. 5.1. Вміст свинцю у кістковій тканині тварин дослідних груп**

Зважаючи на отримані результати доцільно провести окремий дисперсійний аналіз ANOVA 1, 2 та 7 груп. Виявлено, що при введенні 0,05мг/кг Pbа у кістковій тканині рівень свинцю достовірно підвищується на 93,8%, у 7 групі, при аналогічній дозі, рівень свинцю на 45,5% вище за контроль (p<0,01), так для порівняння Pbа та Pbц був також використаний дисперсійний аналіз ANOVA та критерієм Дункана (Duncan test), які свідчать, що при ізольованому отриманні ацетату свинцю та цитрату свинцю рівень Pbу другій групі вищий на 15,1 мг/кг, тобто на 24,9% (p<0,05), що ймовірно пов’язано з більшою активністю наноаквахелатніої форми свинцю до блокування SH-груп [215, 216] та своїм меншим розміром, завдяки чому метал погано розпізнаються захисними системами організму, і, як наслідок, не піддається біотрансформації та не виводиться з організму, акумулюючись в кістковій тканині [53, 55] та більшою спроможністю макроформи свинцю накопичуватись у кістковій тканині, й слугувати постійним «токсичним депо» для організму людини, аналогічна ситуація отримана й іншими авторами [4].

Проведений дисперсійний аналіз між 1, 2 та 5 групами, виявив достовірність відмінностей цих груп між собою по вмісту свинцю у кістковій тканині (p<0,01). Dunnett test та Duncan test свідчать про достовірність (p<0,05) отриманих результатів при порівнянні Pbа (60,8 мг/кг)і Pbа+Znх (50,14 мг/кг),так його рівень у кістці вищий у другій групі на 17,6%, що ймовірно пояснюється наявністю хлориду цинку у п’яті групі, який є доведеним біоантагоністом свинцю у кістковій тканині.

При порівнянні 2 та 6 груп, виявлено, що рівень свинцю вищий у Pbа на 45,4% у порівнянні із Pbа+Znц (50,14 мг/кг), достовірність результату підтверджена за допомогою дисперсійного аналізу ANOVA (p<0,01), при коефіцієнті детермінації 0,72.

Порівнюючи вміст свинцю у 2, 5, 6 та 7 групах, можна розташувати групи в порядку зниження його рівня у кістковій тканині, тобто найвищий – виявлено у кістці при отриманні тваринами макроформи Pb ізольовано, менший – за умов комбінованого вживання Pb та макроформи Zn – на 17,5% (у порівнянні із Pbа), його вміст ще менший – на 24,9% (у порівнянні із Pbа) при ізольованому вживані наноаквахелатної форми Pb, та при вживання свинцю із наноаквахелатної формою цинку, рівень Pb найнижчий серед порівнюваних груп та становить 33,17 мг/кг, що нижче Pbа на 45,4% (p<0,01). Тобто в досліджуваних групах, які отримували різні форми свинцю ізольовано чи у комбінації із цинком, найнижчий його рівень у кістковій тканині достовірно (p<0,01) виявлено саме у комбінації із наноаквахелатної формою цинку, що необхідно взяти до уваги при розробці профілактичних заходів з огляду на остеотропність свинцю.

При вже дослідженому нами комбінованому впливі цинку на свинець у кістковій тканині, необхідним є порівнянні рівнів останнього при ізольованому отриманні різних форм цинку. Так, за допомогою дисперсійного аналізу ANOVA 1, 3 та 4 груп, була підтверджена достовірність відмінностей рівнів Pb у кістці (p<0,01) при їх порівнянні у третій та четвертій групах із контрольною. Отже, рівень свинцю нижчий у третій групі на 51,2% та у четвертій групі на 53,7% по відношенню по контрольної. Але достовірної різниці вмісту свинцю між 3 та 4 групами не отримано (p>0,05), що свідчить про можливість ізольованого використання як наноаквахелатної так і макроформи цинку, для зниження вмісту свинцю у кістковій тканині, з однаковою інтенсивністю.

Таким чином, завершуючи аналіз результатів вивчення впливу низьких доз цинку та свинцю на рівень останнього у кістковій тканині, ми вважаємо за необхідне провести оцінку типу комбінованої дії бінарної суміші «свинець-цинк» на вміст Pb у кістці, за допомогою, у першу чергу, розрахунку коефіцієнта комбінованої дії (Ккд).

Аналіз отриманих результатів свідчить, що тип комбінованої дії цинку та свинцю за умови їх впливу на рівень останнього у кістковій тканині щурів у низьких концентраціях, які не перевищують поріг загальнотоксичної дії, характеризується як антагоністичний, так як Ккд=0,44-0,65 (рис. 2).

Ефект підгострої комбінованої дії у бінарних системах «ацетат свинцю - хлорид цинку» та «ацетат свинцю – цитрат цинку» ослаблений в 1,53 та 2,3 рази відповідно, що свідчить про ефективнішу біопротекторну дію цитрату цинку, порівняно з макроформою металу, за показником рівня свинцю у кістковій тканині тварин (рис. 5.2).

рази

**Рис. 5.2. Кількісна оцінка характеру комбінованої дії бінарної суміші «свинець-цинк» за показниками вмісту свинцю у кістковій тканині**

Проведені вище експериментальні дослідження свідчать про достовірний біоантагоністичний зв’язок свинцю з кальцієм у кістковій тканині, який є основоположним елементом кістки, за рахунок заміщення в ній кальцію на тоточні двохвалентні катіони свинцю в умовах свинцевої інтоксикації, створюючи передумови порушення мінерального складу кісток, які здатні спричинити певні морфологічні зміни та розвиток остеопатій [30, 36].

Згідно множинного порівняння з контрольною групою (рис. 5.3) за критерієм Даннетта (Dunnett test) рівень кальцію у кістці лабораторних тварин контрольної групи становить 109,1 мг/г (співпадає з даними інших авторів [36]), що різко знижується до 78,5 мг/г, тобто на 28,05% (p<0,01). Серед тварин Znх рівень кальцію вищий на 41,2% та відповідає 154 мг/г (p<0,05). Наноаквахелатна форма цинку, отримана щурами протягом підгострого експерименту, сприяла достовірному (p<0,01) підвищенню рівня кальцію у кістці в 2,1 рази (на 111,56%) та характеризується 230,7 мг/г. При комбінованому впливі ацетату свинцю та хлориду цинку рівень кальцію знизився на 16,22 % та становив 91,4 мг/г (p<0,01). У кістках тварин шостої групи вміст кальцію дорівнює 95,8 мг/г, що на 12,2% нижче від групи контролю. Цитрат свинцю не достовірно підвищує рівень кальцію на 2,2% та становить 111,5 мг/г (табл. 5.1).

мг/г

**Рис. 5.3. Вміст кальцію у кістковій тканині тварин дослідних груп**

За допомогою дисперсійного аналізу ANOVA 2 та 5 груп, виявлено, що ізольовано отриманий свинець достовірно (p<0,01) знижує рівень кальцію у кістковій тканині лабораторних тварин на 16,4% порівняно із комбінованим його впливом зі хлоридом цинку, при коефіцієнті детермінації (R2) – 0,74, що говорить про тісноту зв'язку вище середньої. Тобто цинк, на нашу думку, завдяки доведеному вище антагоністичному зв’язку зі свинцем, слабкому синергічному – з кальцієм та отриманим результатам експерименту рівня останнього у кістці, може виступати доведеним біопротектором кісткової тканини на фоні низькодозового впливу свинцю на організм.

Рівень кальцію у шостій групі достовірно вищий на 22,04% порівняно із другою групою, що отримувала свинець ізольовано (p<0,01), при R2 – 0,73.

Порівнюючи рівні кальцію у кістковій тканині щурів, що отримували бінарні суміші «ацетат свинцю - хлорид цинку» та «ацетат свинцю – цитрат цинку» (5 та 6 групи), виявлено, що вміст Ca у кістці серед тварин 6 групи вищий на 4,8%, тобто наноаквахелатна форма цинку в комбінації зі свинцем виступає дещо кращим біопротектором кальцію у кістковій тканині порівняно із його макроформою.

Незначна різниця між комбінованим впливом різних форм цинку та ацетату свинцю на рівень кальцію, спонукала провести порівняння між ізольованим впливом різних форм Zn (3 та 4 групи) на рівень Ca у кістці за допомогою дисперсійного аналізу ANOVA. Так, при ізольованому введенні цитрату цинку рівень кальцію вищий на 49,8% порівняно з його наноаквахелатною формою (p<0,05). Крім того, виявлено перерозподіл концентрацій досліджуваних металів у кістковій тканині тварин. Так, якщо у контрольній групі вміст елементів знижується у напрямку цинк→свинець→ кальцій→мідь→кадмій, то при введенні цитрату цинку даний ряд набуває нового вигляду: цинк→кальцій→свинець→мідь→кадмій, тобто відбувається підвищення рівня кальцію за рахунок активного біоантагонізму цитрату цинку зі свинцем у кістковій тканині.

Вище викладене свідчить, що цитрат цинку достовірно у більшій мірі сприяє підвищенню вмісту кальцію у кістковій тканині порівняно з хлоридом цинку при ізольованих їх введеннях, але при комбінованому отриманні тваринами свинцю та цинку (групи 5 та 6) різниця між рівнем Ca у кістках досить незначна, що ймовірно пояснюється зрівнянням біодоступності наноаквахелатної форми цинку з макроформою у присутності свинцю.

Для підтвердження зробленого висновку, на нашу думку необхідно провести порівняльний аналіз між Znх таPbа+Znх, так при комбінованому введенні хлориду цинку з ацетатом свинцю рівень кальцію на 40,6% нижче (p<0,01) порівняно з ізольованим впливом цинку. Тотожний результат отриманий і при дисперсійному аналізі вмісту кальцію серед Znц таPbа + Znц, тобто при комбінованому впливі ацетату свинцю та наноаквахелатної форми цинку вміст кальцію у кістковій тканині нижчий на 58,5% (p<0,01). Порівняння даних груп свідчить, що цинк пригнічує остеотропні властивості свинцю краще в ізольованому вигляді, а його комбінація зі свинцем знижує отриманий ефект у середньому в 2 рази, при не значній різниці між наноаквахелатною та макроформою цинку.

Завершуючи аналіз результатів вивчення впливу низьких доз цинку та свинцю на рівень кальцію у кістковій тканині, проведена кількісна оцінка типу комбінованої дії бінарної суміші «свинець-цинк» на вміст кальцію у кістці, по-перше, за допомогою розрахунку Ккд.

Отримані результати коефіцієнту комбінованої дії становлять 0,31-0,39 (рис. 7), що відповідає антагоністичному типу комбінованої дії цинку та свинцю за умови їх впливу на рівень Ca у кістковій тканині щурів у низьких концентраціях, які не перевищують поріг загальнотоксичної дії.

Ефект комбінованої дії у системах «ацетат свинцю - хлорид цинку» та «ацетат свинцю – цитрат цинку» ослаблений в 2,5 та 3,2 рази відповідно, що свідчить про більш виражену біопротекторну дію цитрату цинку, порівняно з макроформою, за показником рівня кальцію у кістковій тканині тварин (рис. 5.4).

**Рис. 5.4. Кількісна оцінка характеру комбінованої дії бінарної суміші «свинець-цинк» за показниками вмісту кальцію у кістковій тканині**

Важливі для метаболізму кісткової тканини мікроелементи – цинк та мідь серед щурів контрольної групи їх рівні становлять 281,87 мг/кг та 6,85 мг/кг відповідно (табл. 1). Так, при ізольованому введенні ацетату свинцю спостерігається зниження рівня Zn на 6,9% (р<0,05), на фоні активного зниження вмісту міді на 43,5% (р<0,001) порівняно з інтактними тваринами (рис. 5.5). Таким чином, при введенні сполук свинцю порушується співвідношення Cu:Zn, яке становить 1:66,2-67,8, у той час як у інтактних тварин воно складає 1:41,1. Тобто, на фоні виявленого вище антагонізму цих біотичних елементів у кістковій тканині, зміна їх співвідношення та свинцевої остеотропності сприяють порушенню кісткового метаболізму та розвитку остеопорозних станів.

%

%

Pbц

Pbа+Znц

Pbа+Znх

Znц

Pbа

Znх

106,8

100,8

**контроль**

**Рис. 5.5. Рівні остеоасоційованих ессенціальних мікроелементів серед дослідних груп щурів відносно контролю**

Введення цитрату цинку в організм тварин призводить до діаметрально протилежних змін концентрацій мікроелементів у кістковій тканині –збільшення його концентрації на 13,8% (р<0,001), що відповідає 320,85 мг/кг та зменшення рівня міді на 20,3% (р<0,001), який становить 4,44 мг/кг (табл.1), та підтверджує виявлений раніше антагоністичний зв’язок цинку та міді у скелеті.

Коригуюче ведення хлориду цинку на фоні свинцевої інтоксикації не нівелює вплив останнього на рівень біотичних мікроелементів та зумовлює зниження концентрації цинку на 5,5% (р<0,05), що характеризується 266,45мг/кг та сприяє значному зниженню міді – на 40,4%, тобто до 4,08 мг/кг (табл. 1). Ось наноаквахелатна форма цинку (рис. 5), навіть у комбінації зі свинцем, підвищує рівень Zn на 6,8% (300,22 мг/кг), але рівень міді знизився на 30,7% (4,75 мг/кг).

При ізольованому введенні цитрату свинцю рівень цинку становив 250,26мг/кг, тобто знизився на 11,21% (p<0,001) та рівень міді – на 44,8% (p<0,01), який характеризувався 3,78 мг/кг, відносно контрольної групи (рис. 5).

Проведене множинне порівняння груп між собою за критерієм Дункана (Duncan test)2 (Pbа),5 (Pbа + Znх),6 (Pbа + Znц)та7 (Pbц)груп виявило, що вміст Zn та Cu підвищується на 1,5% та 5,4% (рис. 6, 7) відповідно при отриманні тваринами хлориду цинку у суміші зі свинцем, порівняно з ізольованою свинцевою інтоксикацією (Pbа). При додаванні у суміш до свинцю цитрату цинку рівні мікроелементів вищі на 14,4% (цинк) та на 22,7% (мідь) за їх вміст серед тварин Pbа (рис. 5.6, 5.7).

Pbа

Pbа+Znх

Pbа+Znц

Pbц

1,5↑

12,7\*\*\*↑

4,7\*\*↓

14,4\*\*\*↑

16,6\*\*\*↑

6,1\*↑

\*- p<0,01; \*\*- p<0,05; \*\*\*- p<0,001

**Рис. 5.6. Схема порівняння рівнів цинку у кістковій тканині щурів дослідних груп за Duncan test, %**

Наноаквахелатна форма свинцю, порівняно з макроформою, при ізольованій дії сприяє дещо більшому зниженню рівнів важливих для кісткового метаболізму біотичних мікроелементів у скелеті – на 4,7% цинку (p<0,05) та на 2,3% міді, що на нашу думку пояснюється більшою біодоступністю цитрату свинцю порівняно зі ацетатом свинцю, що робить наноаквахелатну форму більш небезпечною по відношенню до кісткової тканини.

При порівнянні впливу бінарних сумішей «ацетат свинцю – хлорид цинку» та «ацетат свинцю – цитрат цинку» за допомогою Duncan test виявлено, що рівні цинку на 12,7% (p<0,001) та міді на 16,4% (p<0,05) вищі, серед тварин, які отримували цитрат цинку в ролі біопротектору кісткової тканини на фоні свинцевої інтоксикації, у порівнянні із сумішшю, яка містить хлорид цинку.

Pbа

Pbа+Znх

Pbа+Znц

Pbц

5,4↑

16,4\*\*↑

2,3↓

22,7\*\*↑

20,4\*↑

7,4↑

\*- p<0,01; \*\*- p<0,05; \*\*\*- p<0,001

**Рис. 5.7. Схема порівняння рівнів міді у кістковій тканині щурів дослідних груп за Duncan test, %**

Завершуючи порівняння вище представлених груп між собою, треба відмітити, що наноаквахелатна форма свинцю за умов його ізольованої дії, має більш виражені остеотоксичні ефекти, що проявляється більшим зниженням рівнів остеоасоційованих досліджуваних мікроелементів у кістковій тканині, порівняно з його макроформою за їх попарного порівняння із бінарними сумішами.

Множинне порівняння дослідних груп з контрольною за критерієм Даннеттп (Dunnett test) виявило, що рівень кадмію у кістковій тканині інтактної групи становить 1,47 мг/кг (табл. 1), за умов свинцевої інтоксикації його рівень 1,84 мг/кг, тобто на 25,2% (рис. 8) вище (p<0,05)порівняно з контролем. Рівень металу знижується до 0,94 мг/кг, тобто на 36,1% нижче за контроль (p<0,001), при отриманні щурами цитрату цинку.

%

%

Pbц

**контроль**

Pbа

Znц

Pbа+Znц

Pbа+Znх

98,0

63,9

**Рис. 5.8. Рівень кадмію у дослідних групах щурів відносно контролю**

За умов вживання тваринами хлориду цинку при свинцевій інтоксикації (Pbа+Znх), вміст кадмію зріс на 13,6% та становив 1,67 мг/кг. Цитрат цинку за подібних умов, сприяв підвищенню вмісту металу у кістковій тканині на 32% та становив 1,94 мг/кг. При ізольованій інтоксикації наноаквахелатною формою свинцю рівень Cd знизився на 2% та становив 1,44 мг/кг, але дані не достовірні (p<0,05).

Аналіз кореляційних взаємозв’язків біотичних та абіотичних елементів у кістковій тканині, інтерпретація яких представлена в таблиці 5.2, свідчить про достовірні (p<0,01) біоантагоністичні взаємовідносини між кальцієм та свинцем середньої сили (r=-0,64). Разом, з тим, зв’язок між кальцієм та цинком характеризується як синергічний слабкої сили (r= 0,31).

*Таблиця 5.2*

**Інтерпретація значень сили кореляції**

|  |  |
| --- | --- |
| **Значення** | **Інтерпретація** |
| от 0 до 0,3 | дуже слабка |
| от 0,3 до 0,5 | слабка |
| от 0,5 до 0,7 | середня |
| от 0,7 до 0, 9 | сильна |
| от 0,9 до 1 | дуже сильна |

Взаємовідносини кальцію з кадмієм та кальцію з міддю відповідають біоантагоністичні та біосинергічні відповідно дуже слабкої сили (рис. 5.9).

Cu

Pb

Zn

Cd

\*-p<0,05

\*\*-p<0,01

r=-0,14

r=0,31\*

Ca

r=0,11

r=-0,64\*\*

**Рис. 5.9. Кореляційний зв’язок кальцію у кістковій тканині з міддю, цинком, свинцем та кадмієм**

Цинк зі свинцем має також антагоністичні відносини, як і кальцій, але дуже слабкої сили (r=-0,12), в той же час виявлено сильний достовірний (p<0,01) антагоністичний зв’язок між цинком та кадмієм (r=-0,76), але між цинком та міддю цей зв’язок дуже слабкий (рис. 5.10).

Ca

Pb

Cu

Cd

\*-p<0,05

\*\*-p<0,01

Zn

r=-0,03

r=-0,76\*\*

r=-0,12

r=0,31\*

**Рис. 5.10. Кореляційний зв’язок цинку у кістковій тканині з міддю, кадмієм, свинцем та кальцієм**

Кількісний взаємозв’язок міді зі свинцем за нашими розрахунками характеризується як слабкий антагоністичний (r=-0,35). На відміну від цинку, мідь має слабкий (r=0,31), але достовірний (p<0,05) синергічний зв’язок з кадмієм (рис. 5.11), що дозволяє припустити, посилення накопичення кадмію в кістковій тканині, яке відбувається під впливом міді. У зв’язку з чим використання цього мікроелемента для профілактики мікроелементозу з метою попередження зниження щільності кісткової тканини та, як наслідку, остеопорозу, у населення промислових міст не рекомендується.

r=-0,03

Ca

Pb

Zn

Cd

\*-p<0,05

\*\*-p<0,01

Cu

r=0,31\*

r=-0,35\*

r=-0,11

**Рис. 5.11. Кореляційний зв’язок міді у кістковій тканині з цинком, кадмієм, свинцем та кальцієм**

Отримані дані кореляційного аналізу характеризують зв’язок між свинцем та кадмієм (рис. 5.12) як дуже слабкий антагоністичний (r=-0,19), і недостовірний (p>0,05). Як описано вище свинець характеризується антагоністичним взаємозв’язком з кальцієм, міддю та цинком як середній (p<0,01), слабкий (p<0,05) та дуже слабкий відповідно.

Ca

Cu

Zn

Cd

r=-0,64\*\*

r=-0,19

r=-0,12

Pb

\*-p<0,05

\*\*-p<0,01

r=-0,35\*

**Рис. 5.12. Кореляційний зв’язок свинцю у кістковій тканині з міддю, цинком, кадмієм та кальцієм**

Проведений нами кореляцій аналіз Пірсона виявив достовірні взаємозв'язки у парах кальцій–цинк, свинець–мідь, кальцій–свинець та цинк–кадмій, виявлені пари елементів розміщені в порядку зростання сили зв'язку від слабкого до сильного, але напрямок їх дії відрізняється, а саме, парі елементів кальцій–цинк характерний синергічний зв’язок, в той час як елементам свинець–мідь, кальцій–свинець та цинк–кадмій притаманний антагоністичний взаємозв’язок. Отже, кореляцій аналіз дозволив виявити різні типи взаємодії, але найбільш значущим, на наш погляд, є достовірний ефект біоантагонізму кальцію та цинку з свинцем та кадмієм у кістковій тканині, ці результати кореспондуються із даними інших авторів [36, 191, 217-219] і мають дуже важливе значення при розробці профілактичних заходів.

Висновки:

1. Доведено, що тривалий контакт зі свинцем призводить до порушення кісткового метаболізму шляхом зниження рівня остеоасоційованих макро- та мікроелементів у кісткові тканині, в патогенезі якого важливу роль відіграє природа металу – наноаквахелатна його форма викликає більш виражені відхилення від контролю.
2. Низькодозовий вплив свинцю протягом підгострого досліду зумовлює достовірне зменшення вмісту кальцію в кістковій тканині на 28% (p<0,01), цинку – на 6,9% (p<0,05), міді – на 43,5% (p<0,01) порівняно з аналогічними даними контрольної групи тварин, що знижує її щільність та, на фоні порушення співвідношення Cu:Zn, спотворює кістковий метаболізм й потенціює розвиток остеопеній та остеопорозних станів організму.
3. Комбінований вплив свинцю та наноаквахелатної та макроформи цинку достовірно збільшує вміст кальцію на 16,4% (p<0,01) та 22,04% (p<0,001) відповідно, порівняно зі свинцевою групою, що доводить протекторні властивості цинку за умов свинцевої інтоксикації за рахунок ефекту біоантагонізму.
4. Тип комбінованої дії бінарної суміші «свинець-цинк» за умови їх впливу на рівень свинцю та кальцію у кістковій тканині щурів у низьких концентраціях, які не перевищують поріг загальнотоксичної дії, характеризується як антагоністичний (Ккд=0,44-0,65; Кзе=1,53-2,3 (свинець) та Ккд =0,31-0,39; Кзе=2,5-3,2 (кальцій)).
5. Проведений дисперсійний аналіз ANOVA та Duncan test свідчить, що цитрат цинку підвищує рівні кальцію, цинку та міді у кістковій тканині на фоні свинцевої інтоксикації на 4,8% (p˃0,05), 12,7% (p<0,001) та 16,4% (p<0,05) відповідно, порівняно з тваринами, які за умов свинцевого впливу отримували хлорид цинку.
6. Встановлено, що цинк за комбінованого введення в дозі 1,5 мг/кг маси тіла зі свинцем в дозі 0,05 мг/кг виступає доведеним біопротектором кісткової тканини за умов інтоксикації останнім, що грунтується на основі збільшення рівнів важливих для кісткового метаболізму біотичних макро- та мікроелементів у скелеті, а саме: кальцію – на 16,4-22,04%, цинку – на 1,5-16,6% та міді – на 5,4-22,7% відносно свинцевих груп.
7. Цинк в наноаквахелатній формі має більш потужні протекторні ефекти, ніж макроформа, що підтверджується збільшення вмісту кальцію у кістковій тканині у 2,1 (p<0,001) та 1,4 рази (p<0,05) відповідно, порівняно з контролем.

Матеріали даного розділу відображені у наступних публікаціях: [208, 209, 210, 211, 212, 213, 214].

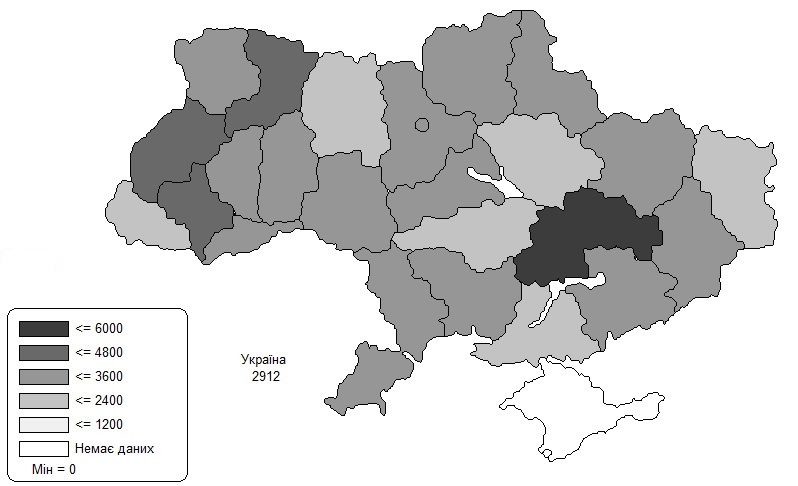
**РОЗДІЛ 6**

**ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ СТАНУ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НАСЕЛЕННЯ НА ХВОРОБИ КІСТКОВО-М’ЯЗОВОЇ СИСТЕМИ ТА МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЕКОЛОГОКОНТРАСТНИХ ТЕРИТОРІЇ**

Хвороби кістково-м'язової системи (ХКМС) представляють собою актуальну соціальну, медичну та економічну проблему, характеризуються широкою поширеністю і складають в структурі загальної захворюваності та первинної інвалідності населення близько 10%, в структурі первинної захворюваності - близько 5%, в структурі смертності - близько 0,1% [220].

6.1. Гігієнічна характеристика захворюваності населення на хвороби кістково-м'язової системи серед населення

Аналіз захворюваності нами розпочато з порівняльної оцінки неінфекційних хвороб серед усіх областей України та виявлено, що серед населення Дніпропетровської області захворюваність кістково-м’язової системи (КМС) займає друге місце серед систем організму протягом 2011-2015рр. та саме Дніпропетровська обл. має найвищий рівень захворюваності КМС порівняно з усією Україною (рис. 6.1.1), що викликає значну занепокоєність.



**Рис. 6.1.1. Рівень захворюваності кістково-м’язової системи населення України протягом 2011-2015 рр.**

Виявлено, що кількість нових випадків захворювань кістково-м'язової системи населення Дніпропетровської обл. майже в 2 рази збільшилась у 2015р. (5976 випадків на 100 тис. населення), порівняно із 1990р. (3277,3 випадків на 100 тис. населення) та в 2,1 рази їх кількість більша за середній рівень по Україні у 2015 р. (рис. 6.1.2). Загалом, за 25-річний період середня кількість нових випадків у Дніпропетровській області зросла в 1,6 разів порівняно із середньою їх кількістю по Україні. Така ситуація свідчить про збереження негативої тенденції до зростання процесів хронізації загальносоматичних захворювань, особливо у мешканців промислових територій [221].

**Рис. 6.1.2. Новi випадки захворювань кiстково-м'язової системи населення Дніпропетровської обл. та України за період 1990-2015 рр.**

**(на 100 000 населення)**

Рівень первинної захворюваності населення на хвороби КМС (табл. 6.1.1) в усіх статево-вікових групах у середньому за 5-річний період спостереження коливався в широкому діапазоні – від 330,68±21 випадків на 10 тис. населення у групі чоловіків м. Новомосковська до 1141,1±72,8 випадків на 10 тис. населення – у жінок промислового міста.

*Таблиця 6.1.1*

**Первинна захворюваність населення Дніпропетровської області**

**на хвороби кiстково-м'язової системи**

**за період 2011-2015 рр. (на 10 тис. населення)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Територія спостереження** | **Доросле населення** | **Чоловіки** | **Жінки** |
| м. Дніпро | 1056±51,5\*,\*\*\* | 892,92±55,2\*,\*\* | 1141,1±72,8\*,\*\* |
| м. Новомосковськ | 367,64±14,8\*\*\* | 330,68±21\*\*\* | 393,94±19,3\*\* |
| Дніпропетровска обл. | 606,44±21 | 579,32±18,6 | 626,6±23,9 |

Примітки: \* - р<0,001 порівняно з контрольним містом; \*\* - р<0,001 порівняно з Дніпропетровською обл.; \*\*\* - р<0,01 порівняно з Дніпропетровською обл.

Захворюваність на хвороби кістково-м'язової системи (ХКМС) в дорослого населення промислового міста в 2,9 разів (р<0,001) вища порівняно з населенням контрольного міста та в 1,7 разів (р<0,01) вища відносно її середнього рівня по Дніпропетровській областій становить 1056±51,5 випадків на 10 тис. населення.

Подібна ситуація спостерігається і в залежності від статі – серед чоловіків промислового міста рівень захворюваності на ХКМС вищий в 2,7 разів (р<0,001) порівняно з контрольним містом та в 1,5 рази відносно середнього рівня по області. Порівнюючи захворюваність на ХКМС серед жіночого населення промислового міста виявлено, що її збільшення в 2,9 разів, відповідно контрольного міста та в 1,8 разів відносно середнього рівня по області.

Нами визначені певні гендерні закономірності в рівнях захворюваності на ХКМС в різних групах населення промислового та контрольного міст. Середній її рівень по області вищий серед жінок на 7,5% порівняно з чоловіками, мешканки контрольного міста мають вищий рівень захворюваності на 16,1% відносно чоловіків м. Новомосковськ та жінки, що проживають у м. Дніпро характеризуються на 21,7% вищим рівнем захворюваності ніж чоловіки. Тобто чоловіки дещо менш схильні до ХКМС, а гендерна різниця рівнів первинної захворюваності виявила, що мешканки промислового міста мають майже в 3 рази більший рівень захворюваності порівняно с середньою по області, що свідчить про більшу уразливість кістково-м’язової системи жінок промислового міста.

Показники поширеності ХКМС (табл. 6.1.2) аналогічні показникам первинної захворюваності – в промисловому місті відмічається її зростання серед дорослого населення 1,6 разів (р<0,01) та становить 2270,38±85,8 випадків на 10 тис. населення, порівняно з рівнем Дніпропетровської області (1461,48±33,1 випадків на 10 тис. населення) та в 2 рази (р<0,001) відповідно до контрольного міста (1132,86±55,6 випадків на 10 тис. населення). Рівень поширеності ХКМС серед чоловічого населення м. Дніпро вищий в 1,4 рази (р<0,001) порівняно із обласними показниками (1352,16±25,1 випадків на 10 тис. населення) та становить 1867,02±84,3 випадків на 10 тис. населення та в 1,8 разів (р<0,01) – відносно контрольного міста (1054,6±93,8 випадків на 10 тис. населення). Показники поширеності ХКМС серед жінок промислового міста в 1,6 разів (р<0,001) вищі порівняно з обласним рівнем (2460,28±119,3 випадків на 10 тис. населення) та в 2,1 рази (р<0,001) відповідно до м.Новомосковськ (1194,3±52,8 випадків на 10 тис. населення).

*Таблиця 6.1.2*

**Поширеність захворюваності населення Дніпропетровської області**

**на хвороби кiстково-м'язової системи**

**за період 2011-2015 рр. (на 10 тис. населення)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Територія спостереження** | **Доросле населення** | **Чоловіки** | **Жінки** |
| м. Дніпро | 2270,38±85,8\*,°° | 1867,02±84,3\*,° | 2460,28±119,3\*,° |
| м. Новомосковськ | 1132,86±55,6°° | 1054,6±93,8°° | 1194,3±52,8°° |
| Дніпропетровска обл. | 1461,48±33,1 | 1352,16±25,1 | 1545,38±40,8 |

Примітки: \* - р<0,001 порівняно з контрольним містом; °- р<0,001 порівняно з Дніпропетровською обл.;°° - р<0,01 порівняно з Дніпропетровською обл.

Поширеність ХКМС серед мешканців контрольного міста у значно меншій мірі відрізняється від середніх по області, а саме: серед дорослого населення – на 22,5% (р<0,01), серед чоловіків – на 22% (р<0,01) та серед жінок – на 22,7 % (р<0,01) ці показники нижчі порівняно з областю загалом.

Порівнюючи рівні поширеність ХКМС, виявлена аналогічна ситуація відносно гендерної відмінності, тобто мешканки промислового міста на 31,8% мають вищі показники поширеності захворювань, що розглядаються, порівняно з чоловіками м. Дніпро, серед жінок контрольного міста має місце збільшення поширеності на 13,2% відносно чоловіків м. Новомосковськ. Середні показники по області свідчать про збільшення рівня поширеності серед жінок на 14,3% порівняно з чоловіками області.

Виявлений достовірно вищий рівень захворювань кістково–м'язової системи (КМС) серед мешканців м. Дніпро, порівняно з м. Новомосковськ та Дніпропетровскою областю.

Наступний етап – проведення ретроспективного описового епідеміологічного дослідження випадків остеопенії (остеопенічного синдрому) серед населення м. Дніпро.

Помолодшання населення з остеопенічним синдромом, поширеність та профілактика останнього є актуальною проблемою сучасності [222]. Сьогодні стан кісткової тканини є одним із провідних маркерів, що характеризує загальний стан здоров'я організму. Остеопенічний синдром характеризується зниженням щільності кісткової тканини, порушенням її мікроархітектоніки і кісткового моделювання, що обумовлює зростання втрати кісткової маси та збільшує ризик остеопоротичних переломів, що часто є причиною інвалідизації і навіть смертності [223, 224].

Для аналізу захворюваності кістково-м'язової системи використана документація КЗ«Дніпропетровська міська клінічна лікарня №2 «Дніпропетровської обласної ради» (головний лікар – С.І. Вальчук) за 2011–2017рр. Методом суцільної вибірки з 10642 розглянутих медичних карт стаціо­нарного хворого (форма № 003/о) відібрано і оброблено 979 з діагнозами коксартроз (М16.0–М16.2, М16.9), перелом стегнової кістки (S72.0–72.2) та остеохондроз хребта (М42.1, 42.9) з супутньою остеопенією за висновком рентгенологічного дослідження.

Коксартроз в загальній структурі патології КМС займає друге місце після гонартрозів по частоті захворюваності і перше – по термінах тимчасової і стійкої втрати працездатності [225], що ускладнюэться наявныстю супутньоъ остеопенії. Питома вага інвалідів через коксартрози різного генезу становить від 20 до 30% [226-228]. У осіб старше 35 років захворюваність коксартрозом сягає 10,8% і збільшується до 35,4% серед осіб старше 85 років [229].

Остеопенія і остеохондроз – захворювання, що часто зустрічаються, поєднаний розвиток яких істотно знижує якість, а, ймовірно, і тривалість життя людини [230, 231]. Наявність остеопенії збільшує ризик розвитку переломів хребта і шийки стегна, які знижують якість життя людей і зменшують її тривалість [232].

За даними літератури втрата кісткової маси починається вже з третього десятиліття життя у осіб обох статей. У чоловіків швидкість втрати кісткової маси становить 0,3-0,5% в рік і залишається незмінною протягом усього життя. У жінок динаміка цього процесу гормонально обумовлена: до початку періоду менопаузи кісткова маса знижується на 0,7-1,3% в рік з різким прискоренням в період перименопаузи [233].

Нами проведено вивчення випадків оспеопенії, як супутньої патології коксартрозу (М16.0–М16.2, М16.9), перелому стегнової кістки (S72.0–72.2) та остеохондрозу хребта (М42.1, 42.9) у 949 осіб (з 10642 розглянутих медичних карт стаціо­нарного хворого) обох статей віком від 18 до 64 років (табл. 6.1.3), серед яких 58,38% (554 особи) – чоловіки та 41,62% (395 осіб) – жінки. У віці 50–59 років відмічається найбільша питома вага випадків остепенії серед усього дослідженого контингенту – 316 (33,3%). На жаль, серед населення 40–49 років та 18–29 років нами виявлено також досить значну кількість видадків остеопенічного синдрому 20,86% і 19,18% відповідно від усього населення, що свідчить про помолодшання осіб з остеопенією серед мешканців м. Дніпро.

Порівняльний аналіз загальної кількості випадків остеопенії відповідно до різних вікових груп та статі у населення промислового міста (рис. 6.1.3, табл. 6.1.3) на фоні всіх хвороб вивчення (М16.0–М16.2, М16.9, S72.0–72.2, М42.1, 42.9) виявив, що найбільша частота остеопенічного синдрому серед чоловіків була виявлена у віковій групі 50–59 років, що відповідає 29,6% від усіх досліджених випадків. Дещо менші показники характерні для чоловічої групи 18–29 років – 141 випадок (25,45%) та 40–49 років – 111 випадків (20,04 %).

*Таблиця 6.1.3*

**Кількість випадків остеопенії, як супутньої патології, у мешканців м. Дніпро за період 2011**–**2017 рр. відповідно статі і віку**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Вікові групи, роки** | **Чоловіки** | | **Жінки** | | **Обидві статі** | |
| **абс.** | **Р±m** | **абс.** | **Р±m** | **абс.** | **Р±m** |
| 18–29 | 141 | 20,1±4,58\*,# | 41 | 5,56±1,52\*,° | 182 | 26±4,66\* |
| 30–39 | 91 | 13±1,12\*,°,# | 48 | 6,9±1,3\*,° | 139 | 19,9±1,66\* |
| 40–49 | 111 | 15,9±0,5\*,°,# | 87 | 12,5±2,28\*,° | 198 | 28,3±1,43\* |
| 50–59 | 164 | 23,4±0,73\*,°,# | 152 | 21,7±1,1\*,° | 316 | 45,1±1,29\* |
| 60–64 | 47 | 6,7±1,6\*,°,# | 67 | 9,67±1,3\*,° | 114 | 16,3±1,78\* |
| ***18***–***64*** | ***554*** | 79,1±2,22°,# | 395 | 56,4±1,01° | 949 | 135,6±1,88 |

Примітки: \* – р<0,001 відносно відповідної статі вікової групи 18-64 роки; ° – р<0,01 відносно осіб обох статей; # – р<0,01 відносно жінок.

Серед досліджуваного жіночого населення у віковій групі 50–59 років виявлено найбільшу кількість випадків остеопенії – 152 (38,48%), що корелює з отриманими нами результатами серед чоловіків та населення обох статей. Питома вага жінок вікової групи 40–49 років у загальній кількості випадків остеопенічного синдрому серед усього жіночого населення дещо нижча та становить 22,03 % (87 випадків), 60–64 років – 16,96% (67 випадків).

***чоловіки***

%

%

%

%

%

***жінки***

%

%

%

%

%

***обидві статі***

%

%

%

%

%

роки

**Рис. 6.1.3. Кількість випадків остеопенії, як супутньої патології, у мешканців промислового міста**

Чисельність отриманої вибірки дозволяє екстраполювати отримані нами результати на населення м. Дніпро. Дані чисельності населення м. Дніпро за період 2011–2017 рр. надані КЗ «Дніпропетровська міська клінічна лікарня №2 «Дніпропетровської обласної ради». Так, розрахунок числа випадків остеопенії серед населення м. Дніпро, дозволив виявити, що у групі віком 50–59 років 47978 мешканців промислового міста мають остеопенічним синдромом (табл.6.4), у віковій групі 18–29 років – 41660 осіб, лише на 13,2% менше жителів у віці 50–59 років. Особи 40–49 років у кількості 28518 жителів характеризуються на 31,55% менше випадків остеопенії, порівняно з особами 18–29 років.

*Таблиця 6.1.4*

**Розрахунок числа випадків остеопенії, як супутньої патології, у мешканців м. Дніпро відповідно віковим групам за 2011**–**2017 рр.**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Вікові групи, роки** | **Середня чисельність вікової групи в**  **м. Дніпро** | | **% осіб з остеопенією за отриманими нами даними** | **Розрахункове число випадків остеопенії в**  **м. Дніпро, абс.** |
| **абс.** | **% від загальної чисельності** |
| 18–29 | 217205 | 30,03 | 19,18 | 41660 |
| 30–39 | 162958 | 22,53 | 14,65 | 23873 |
| 40–49 | 136712 | 18,9 | 20,86 | 28518 |
| 50–59 | 144077 | 19,92 | 33,3 | 47978 |
| 60–64 | 62428 | 8,63 | 12,01 | 7498 |
| ***18***–***64*** | 723380 | 100 | ***100*** | 149527 |

Отже, виявлено, що 20,67% населення м. Дніпро у віці від 18 до 64 років мають остеопенічний синдром, з яких особи у віці 50–59 років становлять 6,63%, у віці 18–29 років – 5,76% та у віці 40–49 років – 3,94, що, на жаль, свідчить про помолодшання остеопенічного синдрому.

Рівень поширеності остеопенії на фоні коксартрозу (М16.0–М16.2, М16.9) серед населення м. Дніпро за період спостереження 2011-2017 рр. (табл. 6.1.5) в усіх статево-вікових групах коливався в широкому діапазоні – від 0,39±0,19 випадків на 10 тис. населення у групі жінок 18-29 років на фоні перелому стегнової кістки (S72.0–72.2) до 8,94±0,91 випадків на 10 тис. населення – у чоловіків 50-59 років на фоні перелому стегнової кістки (S72.0–72.2).

*Таблиця 6.1.5*

**Поширеність остеопенії на фоні хвороб М16.0**–**М16.2, М16.9, S72.0–72.2, М42.1, 42.9 серед населення м. Дніпро за період 2011-2017 рр. (на 10 тис. населення (Р±mр))**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Шифр хвороб за МКХ-10** | **Вікові групи, роки** | **Стать** | | |
| обидві | чоловіки | жінки |
| **М16.0**–**М16.2, М16.9** | 18-29 | 2,83±0,52\*,° | 3,67±0,59\*,° | 2,09±0,44\*,° |
| 30-39 | 3,04±0,53\* | 4,10±0,62\* | 2,09±0,44\* |
| 40-49 | 5,88±0,74\* | 4,84±0,67\* | 6,8±0,8\* |
| 50-59 | 8,02±0,86\* | 8,65±0,9\* | 7,45±0,83\* |
| 60-64 | 1,52±0,38\* | 1,76±0,41\* | 1,31±0,35\* |
| 18-64 | 21,29±1,4 | 23,02±1,45 | 19,75±1,35 |
| **S72.0**–**72.2** | 18-29 | 0,69±0,25\*,° | 1,03±0,31\*,° | 0,39±0,19\*,° |
| 30-39 | 1,94±0,43\* | 3,08±0,54\* | 0,92±0,29\* |
| 40-49 | 3,11±0,54\* | 5,13±0,69\* | 1,31±0,35\* |
| 50-59 | 8,36±0,88\* | 8,94±0,91\* | 7,85±0,86\* |
| 60-64 | 4,08±0,62\* | 4,10±0,62\* | 4,05±0,62\* |
| 18-64 | 18,18±1,3 | 22,28±1,43 | 14,52±1,16 |
| **М42.1, 42.9** | 18-29 | 9,05±0,92\* | 15,98±1,22\* | 2,88±0,52\* |
| 30-39 | 4,63±0,66\* | 6,16±0,76\* | 3,27±0,55\* |
| 40-49 | 4,70±0,66\* | 6,3±0,77\* | 3,27±0,55\* |
| 50-59 | 5,46±0,71\* | 6,45±0,78\* | 4,58±0,65\* |
| 60-64 | 2,28±0,46\* | 1,03±0,31\* | 3,4±0,56\* |
| 18-64 | 26,13±1,55 | 35,92±1,8 | 17,39±1,27 |

Примітки: \* – р<0,001 порівняно з віковою групою 18-64 роки; ° – р<0,001 порівняно з віковою групою 50-59 роки.

Найбільша кількість випадків остеопенії, на фоні коксартрозу (М16.0–М16.2, М16.9), виявлена серед чоловіків 50-59 років та становить 8,65±0,9 випадків на 10 тис. населення та серед жінок тієї ж вікової групи – 7,45±0,83 випадків на 10 тис. населення. Зменшення кількості випадків серед вікових груп чоловічого населення промислового міста відбувається у напрямку 50-59 років → 40-49 років → 30-39 років → 18-29 років, дана тенденція зберігається і серед жіночого населення. Так, виявлено, що у віці 50-59 років кількість випадків остеопенії на фоні коксартрозу (М16.0–М16.2, М16.9) в 2,36 разів (р<0,001) для чоловіків, 3,56 разів (р<0,001) для жінок та 2,83 рази (р<0,001) для осіб обох статей більша за відповідну групу 18-29 років різної гендерної приналежності.

У віковій групі 18-64 роки виявлена найбільша кількість випадків остеопенічного синдрому серед чоловіків, що становить 23,02±1,45 випадків на 10 тис. населення, порівняно з жінками (19,75±1,35 випадків на 10 тис. населення) та особами обох статей (21,29±1,4 випадків на 10 тис. населення).

На фоні перелому стегнової кістки (S72.0–72.2) виявлена найбільша кількість випадків остеопенії у віковій групі 50-59 років серед чоловіків (8,94±0,91 випадків на 10 тис. населення), жінок (7,85±0,86 випадків на 10 тис. населення) та осіб обох статей (8,36±0,88 випадків на 10 тис. населення). Зменшення кількості випадків серед вікових груп чоловічого населення відбувається у напрямку 50-59 років → 40-49 років → 60-64 роки → 30-39 років → 18-29 років, серед жіночого населення у напрямку 50-59 років → 60-64 роки → 40-49 років → 30-39 років → 18-29 років, що відповідає й тенденції випадків серед осіб обох статей.

Отже, порівняно з віковою групою 50-59 років, наймолодша група (18-29 років) у 8,68 разів (р<0,001) для чоловіків, 20,13 разів (р<0,001) – для жінок та 12,12 разів (р<0,001) – для осіб обох статей має менше випадків за відповідну групу гендерної приналежності.

При порівнянні вікових груп 18-64 роки виявлено, що серед чоловіків має місце найбільша кількість випадків остеопенії (22,28±1,43 випадків на 10 тис. населення) порівняно з жінками 14,52±1,16 випадків на 10 тис. населення) та особами обох статей (18,18±1,30 випадків на 10 тис. населення).

Кількість випадків остеопенічного синдрому на фоні остеохондрозу хребта (М42.1, 42.9) серед чоловіків 18-29 років виявилась найбільшою – 15,98±1,22 випадків на 10 тис. населення. Серед жіночого населення, віковій групі 50-59 років характерна питома вага випадків остеопенії (4,58±0,65 випадків на 10 тис. населення) та особам обох статей 18-29 років (9,05±0,92 випадків на 10 тис. населення).

Побудування ланцюжка кількості випадків остеопенії серед вікових груп чоловіків виявило, що їх зменшення відбувається у порядку 18-29 років → → 50-59 років → 40-49 років → 30-39 років. Для жінок відповідний ланцюжок має вигляд 50-59 років → 60-64 роки → 40-49 років/30-39 років → 18-29 років, для осіб обох статей – 18-29 років → 50-59 років → 40-49 років → 30-39 років. Отже розподіл випадків остеопенії на фоні М42.1, 42.9 серед вікових груп чоловіків і жінок має різний вигляд. Збереження тенденції більшої кількості випадків остеопенії серед чоловічого населення 18-64 роки зберігається і на фоні остеохондрозу хребта (М42.1, 42.9).

Аналіз структури захворюваності населення м. Дніпро (табл. 6.1.6) остеопенією виявив, що серед чоловіків у вікових групах 18-29 років, 30-39 років і 40-49 років домінуючу позицію займає остеопенія на фоні остеохондрозу хребта (М42.1, М42.9) та питома вага яких складає 77,3%, 46,15% і 38,74% відповідно. Серед чоловіків 50-59 років та 60-64 роки переважають особи з остеопенією, як супутньою патологією перелому стегнової кістки (S72.0–72.2).

Серед жіночого населення 18-29 років і 30-39 років переважає остеопенія на фоні остеохондрозу хребта (М42.1, М42.9), що характеризується подібними тенденціями, виявлених нами серед чоловічого населення та становить 53,66% та 52,08% відповідно. У осіб 40-49 років питома вага випадків припадає на остеопенію, як супутню патологію коксартрозу (М16.0–М16.2, М16.9) та відповідає 59,77%. Як і серед чоловіків так і у жінок у віці 50-59 років та 60-64 роки домінуючу позицію займає остеопенія на фоні перелому стегнової кістки (S72.0–72.2).

*Таблиця 6.1.6*

**Структура захворюваності остеопенією на фоні хвороб М16.0**–**М16.2, М16.9, S72.0–72.2, М42.1, М42.9 серед жіночого та чоловічого населення**

**м. Дніпро за період 2011-2017 рр., %**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Шифр хвороб за МКХ-10** | **Вікові групи, роки** | **Стать** | |
| чоловіки | жінки | |
| **М16.0**–**М16.2, М16.9** | 18-29 | 17,73 | 39,02 | |
| 30-39 | 30,77 | 33,33 | |
| 40-49 | 29,73 | 59,77 | |
| 50-59 | 35,98 | 37,50 | |
| 60-64 | 25,53 | 14,93 | |
| 18-64 | 28,34 | 38,23 | |
| **S72.0**–**72.2** | 18-29 | 4,96 | 7,32 | |
| 30-39 | 23,08 | 14,58 | |
| 40-49 | 31,53 | 11,49 | |
| 50-59 | 37,20 | 39,47 | |
| 60-64 | 59,57 | 46,27 | |
| 18-64 | 27,44 | 28,10 | |
| **М42.1, М42.9** | 18-29 | 77,30 | 53,66 | |
| 30-39 | 46,15 | 52,08 | |
| 40-49 | 38,74 | 28,74 | |
| 50-59 | 26,83 | 23,03 | |
| 60-64 | 14,89 | 38,81 | |
| 18-64 | 44,2 | 33,67 | |

Узагальнюючи отримані результати, можна зробити висновок, що серед мешканців обох статей м. Дніпро у віці 18-39 років переважну кількість випадків має остеопенія, як супутня патологія остеохондрозу хребта (М42.1, М42.9), що відповідає 48,2-71,98% (рис. 6.1.4).

Населення промислового міста у віці 40-49 років питому вагу випадків остеопенії має на фоні кокс артрозу (М16.0–М16.2, М16.9) – 42,93% та у віці 50-64 роки – 38,29-51,75% – на фоні перелому стегнової кістки (S72.0–72.2).

**Рис. 6.1.4. Структура захворюваності населення м. Дніпро остеопенією на фоні М16.0–М16.2, М16.9, S72.0–72.2, М42.1, М42.9**

Отримані нами результати аналогічні даним інших науковців [234], які свідчать, що переломи тіл хребтів, зумовлених остеопорозними станами, зазвичай виникають у більш ранньому віці, ніж переломи стегнової кістки. Так, рівень кількості випадків остеопенії на фоні остеохондрозу хребта (М42.1, М42.9) знижується від 71,98% до 28,95%, тобто в 2,49 разів, але разом з тим зростає їх рівень на фоні перелому стегнової кістки (S72.0–72.2) від 5,49% до 51,75%, тобто в 9,43 рази. Така ситуація викликає занепокоєння, адже зважаючи на те, що зниження мінеральної щільності кістки сприяє розвитку переломів, та в подальшому наявність низькоенергетичних переломів в анамнезі підвищує ризик розвитку нових переломів як периферичного, так і аксіального скелету [234-236], приводить до втрати тимчасової та стійкої працездатності, різкого зниженням якості життя, високої частоти інвалідизації хворих [237, 238], визначаючи тим самим проблему як медичної, так і соціальної значущості, особливо за відсутності ефективних засобів профілактики, в т.ч. для мешканців промислових міст.

Протягом періоду спостереження (2011-2017 рр.) поширеність випадків остеопенії (рис. 6.1.5), розрахованої на 10 тис. населення відповідно до числа жителів, що обслуговувались у міській клінічній лікарні №2, зросла на 18,8% (843,1 випадки на 10 тис. населення у 2011 році проти 1037,64 випадки на 10 тис. населення у 2017 році).

на 10 тис. населення

**Рис. 6.1.5. Динаміка поширеності захворюваності населення м. Дніпро на остеопенію, як супутньої патології М16.0–М16.2, М16.9, S72.0–72.2, М42.1, М42.9 за 2011-2017 рр.**

Отримана під час епідеміологічного дослідження закономірність збільшення кількості випадків захворюваності населення остеопенією протягом дослідного періоду серед мешканців м. Дніпро. Даний результат обґрунтував проведення кореляційного аналізу з виявлення її детермінованості рівнем цинку у продуктах харчування. Адже, загальновідомо, що цинк є важливим есенціальним остеасоційованим мікроелементом в кістковому метаболізмі, питома вага якого у кістковій тканині складає 30% від усієї кількості в організмі [191]. Дефіцит міді призводить до порушення формування скелету, синтезу колагену та еластину [165].

Проведений кореляційний аналіз виявив зворотній взаємозв'язок сильної та середньої сили між поширеністю остеопенії серед осіб промислового міста на та рівнем остеоасоційованих мікроелементів у місцевих продуктах харчування. Так, з рівнем цинку у м’ясі і м’ясних продуктах – r=-0,4 (р<0,01), рибі та рибних продуктах – r=-0,33 (р<0,01), овочах, фруктах та ягодах – r=-0,3 (р<0,01), з вмістом міді у хлібобулочнихі та круп’яних виробах – r=-0,5 (р<0,01), молоці та молочних продуктах – r=-0,66 (р<0,01), м’ясі і м’ясних продуктах – r=-0,78 (р<0,01), рибі та рибних продуктах – r= -0,5 (р<0,01), овочах, фруктах та ягодах – r= -0,4 (р<0,01), цукрі та кондитерських виробах – r= -0,51 (р<0,01).

Отже, порушення надходження цих мікроелементів на фоні антропогенного навантаження впливає на перебіг більшості біохімічних процесів організму людини, в т.ч. на кісткове ремоделювання. Саме кісткова тканина в організмі людини має найбільші кумулятивні властивості по відношенню до багатьох ксенобіотиків, зокрема до свинцю. Нині, в процесі вивчення властивостей цинку, все більше актуалізується його використання в якості остеопротектора [192, 193]. Виявлена детермінованість зростання поширеності остеопенії серед мешканців промислового міста концентрацією цинку в продуктах харчування.

6.2. Порівняльна гігієнічна оцінка змін мінеральної щільності кісткової тканини мешканців територій, з різним рівнем техногенного навантаження

В даний час не викликає сумніву той факт, що для підтримки життя і збереження здоров'я організм людини потребує макро- і мікроелементів [135]. Порушення взаємовідносин між біотичними і абіотичними елементами на фоні антропогенного навантаження впливає на перебіг більшості біохімічних процесів організму людини, в т.ч. і на кісткове ремоделювання [36, 208, 239-241]. Саме кісткова тканина в організмі людини має найбільші кумулятивні властивості по відношенню до багатьох ксенобіотиків, зокрема до свинцю [27-30, 36, 242]. В той же час, спорідненість свинцю до кісткової тканини сприяє його накопиченню в ній, що в свою чергу призводить до заміни в кристалічній решітці гідроксиапатиту (ГАП) іонів кальцію на іони абіотичного елементу. При цьому порушується функціональна здатність ГАП, що викликає подальші зміни структури кістки: пригнічення ростових процесів, погіршення мінерального складу, розвиток остеопорозу [37].

Разом з тим, у механізмі розподілу та екскреції свинцю в організмі за даними [43, 243] суттєве значення має мікроелемент цинк, як його доведений біоантагоніст, питома вага якого в кістці складає 30%, і з цієї причини цинк можна вважати важливим компонентом повноцінної кальцифікованої матриці [244].

Відомо, що значення мінеральної щільності кістки (МЩК) чітко корелює з поширеністю переломів серед населення [191, 245, 246]. Для ранньої діагностики остеопенії чи остеопорозу проводять остеоденситометричне дослідження або денситометрію кісткової тканини, що є "золотим стандартом".

У зв’язку із вищезазначеним, нами були проведені клініко-гігієнічні дослідження з викопіювання та аналізу результатів денситометрії. У відповідності з епідеміологічними вимогами були сформовані дві групи обстежених пацієнтів, які постійно проживали в промисловому і контрольному містах, однорідних за місцем проживання, віком, статтю. Для усунення заважаючих факторів критеріями невключення обстежених осіб у виборку були наступні: обтяжена спадковість, прийом глюкокортикостероїдів більше 3-х місяців, вік старше 65 років, гіпогонадизм, наявність шкідливих звичок, захворювання, асоційовані з втратою кісткової маси [191, 247].

Хребет є обов'язковим відділом скелета, для якого проводиться оцінка МЩК. Відомо, що тіла хребців в основному складаються з губчастої кісткової тканини, яка в першу чергу піддається демінералізації, що пов'язано з більш активними процесами ремоделювання кісткової структури в трабекулярній кістці в порівнянні з кортикальною [248], тому нами обрані дані МЩК та T- критерію саме на рівні L1-L4.

Отже, застосований нами епідеміологічний підхід порівняльної гігієнічної оцінки рівнів МЩК мешканців промислових та контрольних територій Дніпропетровської області дозволить виявити роль техногенного, і в т.ч. свинцевого, забруднення довкілля, у розвитку остеопорозної патології серед населення.

Результати проаналізованих денситометричних досліджень свідчить, що величина МЩК серед відібраного населення за середніми величинами коливалась в межах від 1,1796±0,07 г/см2до 0,9432±0,028 г/см2для чоловіків та від 0,9355±0,016 г/см2до 1,0782±0,025 г/см2для жінок [249], а середні значення T- критерію – від -2,44**±**0,241 до -0,53±0,427 для чоловіків та від -1,98±0,134 до -0,89±0,209 для жінок відповідно (табл. 6.2.1).

*Таблиця 6.2.1*

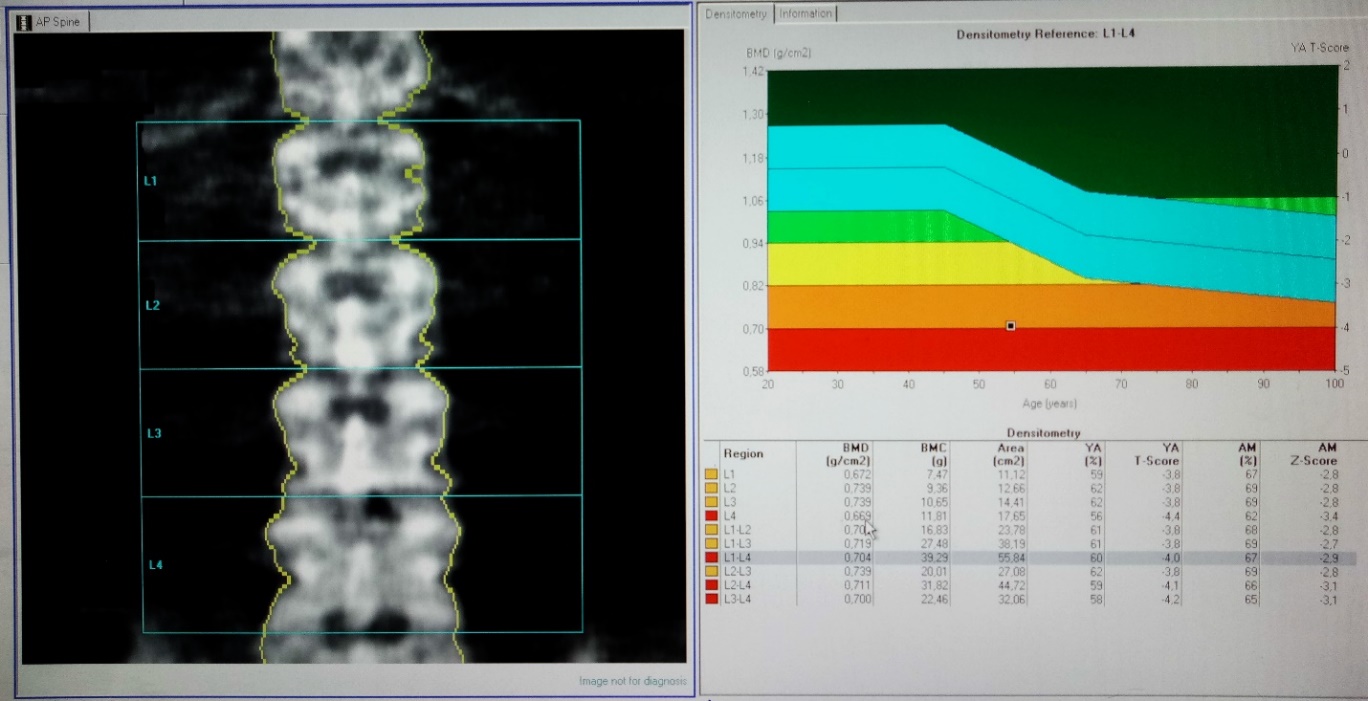
**Розподіл значень МЩК та T-критерію мешканців Дніпропетровської області за місцем проживання (M±m)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Населення (стать, місце проживання)** | **МЩК, г/см2** | **T-** **критерій** | **Відхилення відносно норми**  **T- критерій**  **(-1 до +2,5)\*\*** |
| Чоловіки (м. Дніпро) | 0,9432±  0,028\* | -2,44**±**  0,241\* | ↓ на 37,12% |
| Жінки (м. Дніпро) | 0,9355±  0,016\* | -1,98**±**  0,134\* | ↓ на 33,11% |
| Чоловіки (контрольні території) | 1,1796±  0,07 | -0,53**±**  0,427 | в межах норми |
| Жінки (контрольні території) | 1,0782±  0,025 | -0,89**±**  0,209 | в межах норми |
| Чоловіки (промислові території) | 0,9916±  0,018\* | -1,24**±**  0,21 | ↓ на 16,22% |
| Жінки (промислові території) | 0,9895±  0,03\* | -1,52**±**  0,306 | ↓ на 25,49% |

Примітки: \* – p<0,01 порівняно з контрольною територією; \*\* – за даними ВООЗ [250]; ↓ – нижче.

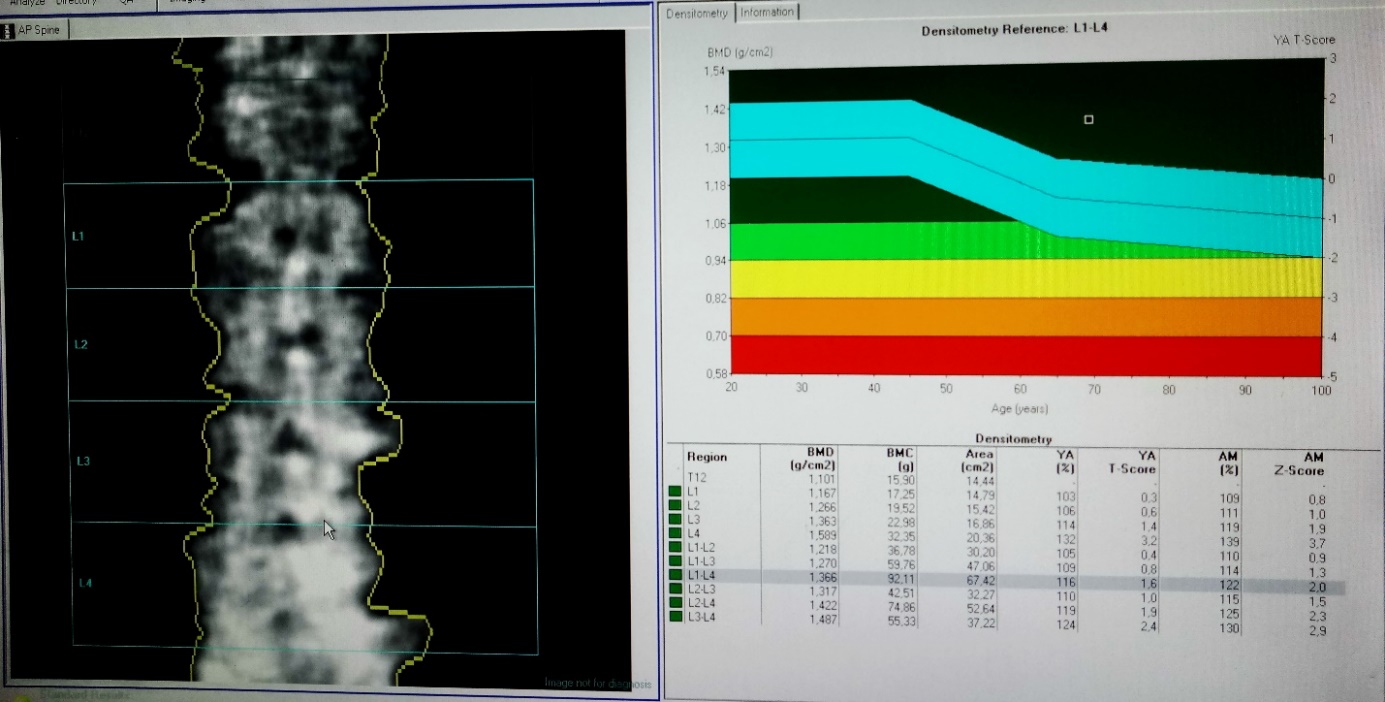
Середні значення МЩК та T- критерію для чоловіків м. Дніпро становив 0,9432±0,028 г/см2 й -2,44±0,241 відповідно, що на 20% (p<0,01) та у 4,6 разів (p<0,01) відповідно нижче за показники чоловіків контрольної групи, які становили 1,1796±0,07 г/см2 і -0,53±0,427 відповідно. Тобто, є всі підстави стверджувати, що у чоловіків м. Дніпро має місце глибока остеопенія, адже за даними ВООЗ [250] значення T-критерію від -2,5 та нижче відповідає остеопорозу (рис. 6.2.1). В той же час, серед мешканців контрольних територій щільність кісткової тканини (за T- критерій) знаходиться в межах норми.

T-критерій для чоловіків м. Дніпро нижче на 37,12% за нижню границю норми (-1 до +2,5), за даними ВООЗ [250].



**Рис. 6.2.1. Результати денситометрії пацієнтки А., остеопороз (за T- критерієм, відповідно до ВООЗ [250])**

Для чоловіків інших промислових територій Дніпропетровської області величина T- критерію становила -0,85±0,246, що знаходиться в межах норми [250] (рис.6.2.2), що в 2,9 разів вища за показник чоловіків м. Дніпро, але у 1,6 разів нижче за дані мешканців контрольних територій, величина МЩК у обстежених чоловіків промислових територій області встановлена на рівні 0,9916±0,018 г/см2, що на 15,9% (p<0,01) нижче за показник мешканців контрольної території.

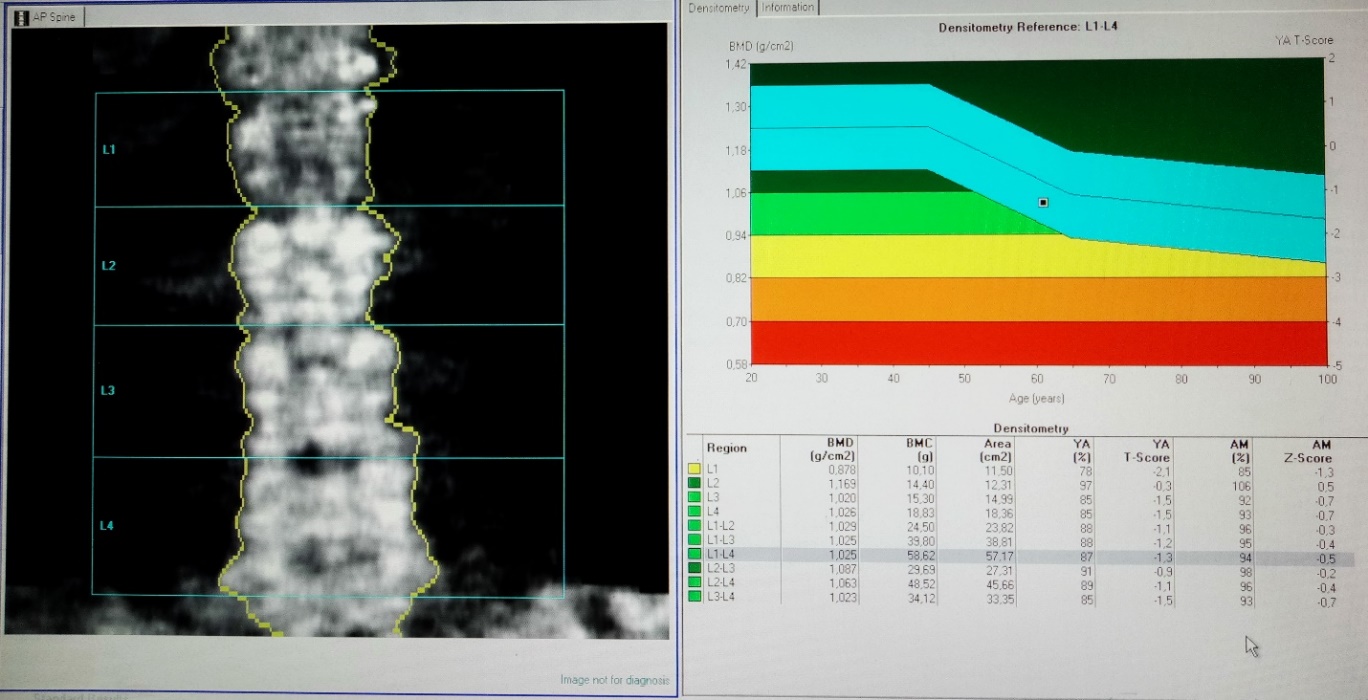


**Рис. 6.2.2. Результати денситометрії пацієнта Б., норма (за T- критерієм, відповідно до ВООЗ [250])**

Слід зазначити, що величина T-критерію для чоловіків інших промислових територій на 16,22% нижче за нижню границю норми (-1 до +2,5), за даними ВООЗ [250].

У мешканок м. Дніпро виявлено T-критерій на рівні -1,91±0,134 (рис. 6.2.3), що в 2,15 разів нижче за мешканок контрольних територій, у яких величина T-критерію відповідає нормі -0,89±0,209. Для жінок інших промислових територій Дніпропетровської області встановлено T-критрій, значення якого відповідає остеопеніії та становить -1,52±0,306, що в 1,71 разів нижче за аналогічні дані жіночого населення контрольних територій.

Належить підкреслити, що середні величини T-критерію для жінок м. Дніпро та інших промислових територій на 33,11% та 25,49% відповідно нижчі за нижню границю норми (-1 до +2,5), за даними ВООЗ [131].



**Рис. 6.2.3. Результати денситометрії пацієнта В., остеопенія (за T- критерієм, відповідно до ВООЗ [250])**

У жінок м. Дніпро середня величина МЩК становила 0,9355±0,016 г/см2, що на 13,2% (p<0,01) нижче, порівняно з мешканками контрольної території (1,0782±0,025 г/см2). Жінкам інших промислових територій притаманна МЩК, середнє значення якого становить 0,9895±0,03 г/см2, що на 8,2% (p<0,01) нижче значення осіб контрольної території.

Підсумовуючи отримані результати, слід зазначити, що населення м. Дніпро має найбільш негативне та суттєве зменшення мінеральної щільності кісткової тканини за показниками МЩК та T-критерію порівняно з аналогічними значеннями контрольних територій – на 13,2-20% та в 2,15-4,6 разів відповідно. Подібна закономірність характерна і для населення інших промислових територій Дніпропетровської області, у яких також виявлено зниження значень МЩК та T-критерію на 8,2-15,9% та в 1,71-1,6 разів відповідно нижче значень осіб контрольної території.

В процесі досліджень нами проаналізовані статеві особливості мінеральної щільності кісток у обстеженого контингенту. Так, порівнюючи показники жінок та чоловіків м. Дніпро, виявлено, що останнім характерний нижчий показник щільності кісткової тканини (T-критерій) на 21,72%. Аналогічні порівняння серед населення контрольних та промислових територій виявили, що показник щільності кісткової тканини (T-критерій) нижчий серед жіночого населення на 40,45% та 44,08% відповідно.

Поглиблений кореляційних аналіз отриманих результатів дослідження дозволив виявити взаємозв’язок мінеральної щільності кісткової тканини обстеженого населення не тільки з їх місцем проживання і статтю, але і її детермінованість від віку та антропометричних показників.

Так, мінеральна щільність кістки населення промислового міста найвищою мірою залежить від віку і зросту, що підтверджено достовірними коефіцієнтами кореляції середнього і сильного ступеню (r=0,3-0,5, p<0,01).

Кореляційний зв’язок мінеральної щільності з вагою і ІМТ нами не встановлений, за винятком середнього ступеню сили у чоловіків за показником T-критерію (r=0,5; r=0,4 p<0,01). Стосовно населення контрольного міста, то у чоловіків достовірна взаємозалежність всіх показників нами не встановлена. Щодо жінок контрольної території, то кореляційно доведено вірогідність існування детермінованості МЩК та T- критерію від зросту, ваги і ІМТ (r=0,3-0,5, p<0,01).

*Таблиця 6.2.2*

**Коефіцієнти кореляції МЩК та T-критерій мешканців промислової та контрольної території з віком, вагою, зростом та ІМТ**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показники** | **Промислові території** | | | | **Контрольні території** | | | |
| чоловіки | | жінки | | чоловіки | | жінки | |
| МЩК (г/см2) | T-критерій | МЩК (г/см2) | T-критерій | МЩК (г/см2) | T-критерій | МЩК (г/см2) | T-критерій |
| **T-критерій** | 0,6\* | – | 0,98\* | – | 0,97\* | – | 0,98\* | – |
| **Вік** | -0,3 | -0,5\* | -0,4\* | -0,4\* | 0,1 | 0,2 | 0,1 | 0,004 |
| **Зріст** | 0,5\* | 0,4\* | 0,3\* | 0,3\* | -0,4 | -0,4 | 0,4\* | 0,3\* |
| **Вага** | -0,03 | 0,5\* | 0,2 | 0,2 | 0,01 | 0,1 | 0,5\* | 0,4\* |
| **ІМТ** | -0,2 | 0,4\* | 0,07 | 0,06 | 0,3 | 0,4 | 0,3\* | 0,3\* |

Примітка. \* – p<0,01

Отже, окрім виявленого раніше вірогідного впливу на показники МЩК та T-критерію техногенного забруднення навколишнього середовища, нами встановлено з певною мірою вірогідності існування кількісної залежності даних показників також від віку, зросту, ваги та ІМТ (антропометричних особливостей), що найбільш притаманно населенню промислового міста і жінкам контрольної території.

Аналіз виявив, що середній вік відібраного чоловічого населення Дніпропетровської області становив від 37,5±1,7 років до 46±3,162 років (табл. 6.2.3), жіночого населення – від 51,5±1,362 років до 54,38±0,997 років.

Враховуючи високу залежність стану кісткової тканини від віку та антропометричних параметрів організму людини, ми вважали за доцільне проаналізувати особливості цієї залежності у обстежених, які проживають в умовах контрастного техногенного забруднення довкілля.

*Таблиця 6.2.3*

**Розподіл антропометричних та вікових показників мешканців**

**Дніпропетровської області за місцем проживання (M±m)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Населення (стать, місце проживання)** | **Вік, роки** | **Зріст, см** | **Вага, кг** | **ІМТ, кг/м2** |
| Чоловіки (м. Дніпро) | 46**±**  3,162 | 177**±**  1,197 | 76,75**±**  1,94 | 24,57**±**  0,73 |
| Жінки  (м. Дніпро) | 54,38**±**  0,997 | 164,59**±**  0,851 | 72,42**±**  1,854 | 26,70**±**  0,627 |
| Чоловіки (контрольні території) | 45,93**±**  2,91 | 176,26**±**  1,778 | 79,11**±**  1,598 | 25,56**±**  0,647 |
| Жінки (контрольні території) | 51,5**±**  1,362 | 164,1**±**  0,99 | 72,59**±**  2,308 | 26,92**±**  0,824 |
| Чоловіки (промислові території) | 37,5**±**  1,7 | 176,0**±**  0,378 | 89,5**±**  2,079 | 28,88**±**  1,7 |
| Жінки (промислові території) | 52,9**±**  1,961 | 164,09**±**  1,565 | 69,06**±**  4,048 | 25,52**±**  1,281 |

Зріст, вага та ІМТ коливались в межах від 176,0±0,378 см до 177±1,197см; від 76,75±1,94 кг до 89,5±2,079 кг; від 24,57±0,73 кг/м2 до 28,88±1,7 кг/м2 для чоловіків та від 164,09±1,565 см до 164,59±0,851 см; від 69,06±4,048 кг до 72,59±2,308 кг; від 25,52±1,281 кг/м2 до 26,92±0,824 кг/м2 для жінок Дніпропетровської області відповідно.

Проведений гігієнічний аналіз антропометричних показників всіх досліджених чоловіків в залежності від віку та території проживання (табл. 6.2.4) виявив, що найбільшу вагу мешканці промислової території мають у віковій групі 30-39 років, яка становить 87,5±1,78 кг, що на 15,89 % (р<0,01) вище за дані аналогічної вікової групи чоловіків контрольної території. В той же час, найбільша вага серед мешканців контрольної території має місце у віковій групі 50-59 років –81,25±1,99 кг, що на 6,95 % більше за чоловіків 50-59 років промислової території.

*Таблиця 6.2.4*

**Антропометричні характеристики чоловіків в залежності від території проживання та віку (M±m)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Вікові групи,**  **роки** | **Вага, кг** | | **Зріст, см** | | **ІМТ, кг/м2** | |
| чоловіки ***промислової*** території | чоловіки ***контрольної*** території | чоловіки ***промислової*** території | чоловіки ***контрольної***території | чоловіки ***промислової*** території | чоловіки ***контрольної*** території |
| **18-29** | 66,5±  0,25\* | 78±  1,32 | 183,5±  0,25\* | 179,67±  1,01 | 19,75± 0,02\* | 24,17±  0,44 |
| **30-39** | 87,5±  1,78\* | 75,5±  0,25 | 176,25±  0,36\* | 174±  0,25 | 28,12±  0,48\* | 23,7±  0,01 |
| **40-49** | 83,83±  0,08 | 80±  2,02 | 177,67±  0,84 | 174,4±  2,16 | 26,59±  0,24 | 26,32±  0,52 |
| **50-59** | 75,6±  2,65 | 81,25±  1,99 | 176±  1,45 | 180,25±  2,29 | 24,5±  1,21 | 25,29±  1,21 |
| **60-64** | 73±  0,25\*\* | 77,67±  2,17 | 173±  0,25\*\* | 170,33±  1,2 | 24,39±  0,01\*\* | 26,72±  0,41 |

Примітки: \*- р<0,01 порівняно з чоловіками контрольної території; \*\*- р<0,05 порівняно з чоловіками контрольної території.

Виявлено, що для мешканців промислової території характерне зменшення ваги з віком від 30-39 років до 60-64 років ( y = -5,1733x + 92,917; R² = 0,96), на відміну від чоловіків контрольної території, серед яких значенню змін ваги притаманний хвилеподібний характер від 18-29 років до 60-64 років (y = -0,9861x3 + 8,4881x2 - 20,442x + 90,817; R² = 0,95).

Чоловіки промислового міста – 18-29 років мають найвищий зріст 183,5±0,25 см, що на 2,13 % вище (р<0,01) за чоловіків аналогічного віку контрольної території, зріст яких становить 179,67±1,01 см. Для мешканців промислового міста найнижчий зріст має місце у 60-64 річних (173±0,25 см), що на 1,6% вище (р<0,05) порівняно з чоловіками контрольної території (170,33±1,2 см).

Для зросту мешканців промислового міста, як і вазі, притаманно його поступове зменшення з віком від 18-29 років до 60-64 років (y = -2,125x + 183,66; R²=0,75), а для чоловіків контрольної території – хвилеподібний характер змін від 18-29 років до 60-64 років (y = -1,8194x3 + 16,157x2 - 42,873x + 208,5; R²= 0,91), що, ймовірно, пов’язано з постійним негативним впливом антропогенного навантаження на організм, особливо на кісткову тканину, мешканців промислової території.

Якщо показники ІМТ чоловіків промислового міста поступово зменшуються від вікової групи 30-39 років до 60-64 років (y = -1,3279x + 29,22; R² = 0,91), з 28,12±0,48 кг/м2 до 24,39±0,01 кг/м2 (на 15,3% (р<0,001)), то у чоловіків контрольної території даний показник зростає (y = 0,6695x + 23,233; R²=0,65) від 18-29 років до 60-64 років з 24,17±0,44 до 26,72±0,41 кг/м2  (на 9,5 % (р<0,001)).

Аналіз антропометричних даних жінок промислової та контрольної територій в залежності від віку (табл. 6.2.5) виявив, що найбільшу вагу серед жінок промислової території мають особи у віці 60-64 роки, що на 3,48% (76,74±1,73 кг) нижче показників аналогічної вікової групи мешканок контрольної території (79,5±1,94 кг). Найменша вага серед жінок промислової території (59,9±1,43 кг) відмічається у осіб 40-49 років, що на 12,55% (р<0,01) нижче на дані мешканок 40-49 років контрольної території (68,5±2,52 кг).

Вага жінок промислової (y = 2,9949x2 - 11,058x + 74,556; R² = 0,71) та контрольної (y = 6,0625x + 49,638; R² = 0,99) території має тенденцію до збільшення з віком, що відповідає результатам й інших досліджень серед українських жінок [251].

Серед мешканок промислової території найвищий зріст жінок виявлений у віці 50-59 років (166,09±0,54 см), що на 1,1% більше порівняно з особами контрольної території аналогічного віку (164,33±0,74 см), найнижчий – у віці 60-64 роки (162,47±0,75 см), що на 0,6% вище відносно мешканок контрольної території 60-64 років.

*Таблиця 6.2.5*

**Антропометричні характеристики жінок промислової та контрольної територій в залежності від віку (M±m)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Вікові групи,**  **роки** | **Вага, кг** | | **Зріст, см** | | **ІМТ, кг/м2** | |
| жінки ***промислової*** території | жінки ***контрольної*** території | жінки ***промислової*** території | жінки ***контрольної***території | жінки ***промислової*** території | жінки ***контрольної*** території |
| **18-29** | – | 56,33±  3,66 | – | 167±  2,75 | – | 20,02±  0,74 |
| **30-39** | 68±  6,72 | 60,25±  4,37 | 163±  1,74 | 168,5±  2,65 | 25,11± 1,93\*\* | 20,86±  0,82 |
| **40-49** | 59,9±  1,43\* | 68,5±  2,52 | 163,2±  0,81 | 163,88±  1,28 | 22,57± 0,6\* | 25,46±  0,9 |
| **50-59** | 72,86±  1,1 | 74,54±  1,82 | 166,09±  0,54 | 164,33±  0,74 | 26,32± 0,31 | 27,48±  0,61 |
| **60-64** | 76,74±  1,73 | 79,5±  1,94 | 162,47±  0,75 | 161,5±  0,78 | 29,07±  0,63 | 30,51±  0,74 |

Примітки: \*- р<0,01 порівняно з жінками контрольної території; \*\*- р<0,05 порівняно з жінками контрольної території; – - дані відсутні.

Виявлено, що зріст жінок контрольної території зменшується з віком (y = -1,5167x + 169,59; R² = 0,76), що тотожно результатами інших українських науковців [131].

Аналіз розподілу показників ІМТ за віком серед досліджуваних мешканок виявив, що їх рівень корелює з віком як для промислової (y = 1,5616x + 21,862; R² = 0,5573; r=0,75) так і контрольної (y = 2,7584x + 16,592; R² = 0,9695; r=0,98) територій. Збільшення показників ІМТ з віком відзначається й в інших наукових дослідженнях [251].

Проведений аналіз показників мінеральної щільності кістки та T- критерію досліджених чоловіків відповідно віку (табл. 6.2.6) виявив, що серед чоловіків промислового міста найнижчі їх значення відмічаються у віковій групі 50-59років (0,859±0,04 г/см2 та -2,92±0,29 відповідно), що на 21% та 22,6% відповідно нижче порівняно з даними аналогічної вікової групи чоловіків контрольної території.

Виявлено, що T-критерій серед чоловіків промислового міста суттєво знижується з віком (y = -0,347x - 0,8697; R² = 0,64; r=-0,8), що відмічається і в дослідженнях інших науковців різних країн [131, 251-259]. Отримане зниження з віком T- критерій корелює (r=0,85) зі МЩК, що в свою чергу сприяє розвитку остеопенії та остеопорозу.

*Таблиця 6.2.6*

**Розподіл значень мінеральної щільності кістки та T- критерію чоловіків в залежності від території проживання та віку (M±m)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Вікові групи,**  **роки** | **МЩК, г/см2** | | **T- критерій** | |
| чоловіки ***промислової*** території | чоловіки ***контрольної*** території | чоловіки ***промислової*** території | чоловіки ***контрольної*** території |
| **18-29** | 1,065±  0,0025 | 1,075±  0,02 | -1,25±  0,025 | -1,2±  0,176 |
| **30-39** | 0,9291±  0,015\* | 1,0155±  0,011 | -1,55±  0,288 | -1,7±  0,1 |
| **40-49** | 1,0356±  0,001\* | 1,436±  0,12 | -1,5333±  0,01\* | 0,48±  0,567 |
| **50-59** | 0,859±  0,04\* | 1,0933±  0,055 | -2,92±  0,29\* | -1,075±  0,457 |
| **60-64** | 0,947±  0,00025\* | 1,167±  0,057 | -2,3±  0,025\* | -0,4333±  0,48 |

Примітка: \*- р<0,01 порівняно з чоловіками контрольної території.

Так, порівнюючи отримані нами результати з даними чоловіків інших країни та досліджень, виявлено, що всі вікові групи промислової території мають суттєво нижчу МЩК, порівняно з мешканцями інших країн світу (країни Європи, Марокко, Іран, Лібон та Бразилія), окрім чоловіків 40-49 років Саудівської Аравії (рис. 6.2.4). Показники МЩК мешканців м. Дніпро відповідно віку на 12,43-24,4% нижчі порівняно з чоловіками України [260, 261] та, на жаль, найнижчі значення, відносно загальноукраїнських, припадають на осіб промислового міста 30-39 років.

18-29 років 30-39 років 40-49 років 50-59 років 60-69 років

**Рис. 6.2.4. Рівні МЩК (L1-L4) відповідно віку досліджених чоловіків порівняно з аналогічними даними чоловіків України та інших країн**

Гігієнічний аналіз щільності кісткової тканини населення Дніпропетровської області у площині «промислова – контрольна території» встановив, що тільки у чоловіків наймолодшої вікової групи даний показник практично співпадає одне з одним (різниця – 1%). З віком ця різниця зростає.

Так, серед чоловіків 30-39 років промислової території відмічається зниження МЩК на 8,56% порівняно з мешканцями контрольної території, у віковій групі 40-49 років мешканці промислової території також мають найнижчу МЩК, що на 27,86% нижче показника чоловіків контрольної території. Як у віковій групі 50-59 років, так і 60-64 роки зберігається тенденція найнижчих показників МЩК серед мешканців промислової території, але різниця дещо збільшується, порівняно з попередніми роками, що може свідчити про більш інтенсивну втрату щільності кістковою тканиною. Так, досліджуваний показник в цих групах на 21,43% і 18,85% відповідно нижче по відношенню до контрольної території.

Отже, рівень МЩК серед досліджуваних чоловіків промислового міста у середньому на 15,53% нижче відносно контрольної території і на 14,15%, порівняно з показниками інших країн [253-259]. Проведений аналіз може свідчити про більш інтенсивну втрату щільності кістковою тканиною з віком серед мешканців промислової території, що пов’язано з постійним негативним впливом на їх організм, особливо кісткову тканину, контамінантів довкілля.

Отримані нами дані повною мірою кореспондуються із захворюваністю населення країн світу на остеопенію та остеопороз досліджених чоловіків за критеріями ВООЗ [250], порівняно з референтною вибіркою чоловіків США, Європи, країн Середнього Сходу [253] і Марокко [254]. Було виявлено, що серед обстежених нами чоловіків промислового міста і остеопороз, і остеопенія зустрічаються найчастіше відносно території порівняння (рис. 6.2.5).

Так, серед мешканців промислової території кількість випадків остеопенії вища на 5,39% порівняно з чоловіками контрольної території, на 19,63% (США [253]), на 17,93% (Європи [253]), на 18,63% (Марокко [254]) і на 28,93% (країн Середнього Сходу [253]). Кількість випадків остеопорозу також перевищує значення інших територій – на 19,12% порівняно з чоловіками контрольної території, на 6,6% (США [253]), на 6,9% (Європи [253]), на 17,6% (Марокко [254]) і на 17,2% (країн Середнього Сходу [253]).

З отриманих нами результатів можна зробити висновок про вірогідний негативний вплив постійного антропогенного навантаження на організм, особливо кісткову тканину, мешканців промислового міста, адже у середньому рівень остеопенії та остеопорозу вищий на 21,28% та 12,07% відповідно порівняно з чоловіками інших країн [253, 254] та на 5,39% та 19,12% відповідно порівняно з контрольною територією.

Промислова територія (власні дані, Україна)

**Рис. 6.2.5. Питома вага чоловіків з остеопорозом та остеопенією (за критеріями ВООЗ [250]) відносно усієї вибірки дослідження (окремий розрахунок для кожного дослідження)**

Встановлено, що рівень мінеральної щільності кісткової тканини мешканців промислового міста значно нижчий порівняно з чоловіками промислової території – на 0,9-27,9% і на 12,43-24,4% відповідно до загальноукраїнських показників. Так, наявність отриманих більш виражених негативних відхилень показників у чоловіків екокризової території, обґрунтовує висновок щодо впливу техногенного навантаження, в т.ч. свинцевого, на мінеральну щільність кістки.

Гігієнічне дослідження розподілу значень мінеральної щільності кісткової тканини та T-критерію жінок досліджених міст за віком (табл. 6.2.7) виявило, що найнижчі показники серед осіб промислової території характерні віковій групі 60-64 роки та становлять 0,893±0,02 г/см2 та -2,34±0,1 відповідно, та нижчі за рівні аналогічних значень мешканок контрольної території (1,1±0,03 г/см2 та -0,675±0,27 відповідно) на 18,83% (р<0,01) та в 3,4 рази (р<0,01) відповідно.

*Таблиця 6.2.7*

**Розподіл значень МЩК та T- критерій жінок в залежності від території проживання та віку (M±m)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Вікові групи,**  **роки** | **МЩК , г/см2** | | **T-критерій** | |
| жінки ***промислової*** території | жінки ***контрольної*** території | жінки ***промислової*** території | жінки ***контрольної*** території |
| **18-29** | – | 1,049±  0,02 | – | -0,4667±  0,38 |
| **30-39** | 1,0997±  0,02\*\* | 1,0048±  0,04 | -1,175±  0,3\*\* | -1,475±  0,32 |
| **40-49** | 0,9853±  0,01 | 1,0609±  0,04 | -1,46±  0,17 | -0,8±  0,29 |
| **50-59** | 0,9571±  0,01\* | 1,0902±  0,02 | -1,78±  0,08\* | -0,9958±  0,15 |
| **60-64** | 0,893±  0,02\* | 1,1±  0,03 | -2,34±  0,13\* | -0,675±  0,27 |

Примітки: \*- р<0,01 порівняно з жінками контрольної території; \*\*- р<0,05 порівняно з жінками контрольної території; – - дані відсутні.

Найвищий T-критерій серед жінок промислової території характерний наймолодшим досліджуваним особам (30-39 років) та становить -1,175±0,3, що менше на 20,34% за дані аналогічної вікової групи мешканок контрольної території.

Виявлено закономірне та математично доведене зниження щільності кісткової тканин з віком серед жінок промислової території (y = -0,0649x + 1,1459; R² = 0,9388; r=-0,97) та зменшення T- критерію (y = -0,3806x - 0,7366; R² = 0,97; r=-0,99), що відзначається і в аналогічних інших дослідженнях [131].

При порівнянні отриманих нами результатів T- критерію (рис. 6.2.6) та даних жінок України [131] було виявлено, що серед мешканок як промислової, так і контрольної території T- критерій значно нижчий за дані по Україні [131], а саме: для осіб 30-39 років – в 23,5 разів та 29,5 разів відповідно, 40-49 років – в 18,25 разів та 10 разів відповідно, 50-59 років – в 1,55 разів та 0,87 разів відповідно та 60-64 роки – в 1,54 рази та 0,44 рази відповідно. Хоча тенденція аналогічна даним українських жінок, але серед мешканок промислової території вона має більш інтенсивний темп розвитку.

T-критерій

40-49 років

50-59 років

60-64 роки

18-29 років

**Рис. 6.2.6. Показники T-критерію досліджених жінок відповідно віку порівняно з аналогічними даними жінок України [131]**

Отже, величина T- критерію досліджених жінок у середньому нижча за середньоукраїнський показник в 11,21 разів (промислове місто) та в 10,2 рази (контрольне місто), особливо значне його зниження характерне для жінок 30-49 років.

При порівнянні показників МЩК досліджених жінок з аналогічними даними мешканок України [131], США та Північної Європи [251, 252] виявлено, що особи 30-39 років мають нижчу на 7,59%, 10,6% та 8,36% щільність кісткової тканини відповідно, порівняно з аналогічними показниками територій порівняння (рис. 6.2.7).

МЩК (г/см2)

**Рис. 6.2.7. Рівні МЩК (L1-L4) відповідно віку досліджених жінок порівняно з аналогічними даними жінок України та інших країн**

Жінки 40-49 років промислової території мають нижчу МЩК на 16,14%, порівняно з мешканками України [131], на 17,2% (США [251, 252]) і на 16,5% (Північної Європи [251, 252]). Серед мешканок промислової території 50-59 років та 60-64 років зберігається подібна тенденція зниження МЩК, порівняно з жінками України [131] – на 8,84% і 10,72% відповідно, особами США [251, 252] – на 12,99% і 12,47% відповідно, мешканками Північної Європи [251, 252] – на 12,19% і 11,6% відповідно.

Також проведений гігієнічний аналіз захворюваності остеопенією та остеопорозом серед жінок промислової та контрольної територій за критеріями ВООЗ [250], порівняно з референтною вибіркою жінок України [131], США/Європи і Лівану [251, 252], яки й виявив, що серед жінок промислового міста остеопенія зустрічаються найчастіше відносно осіб територій порівняння (рис. 6.2.8).

**Рис. 6.2.8. Питома вага жінок з остеопорозом та остеопенією (за критеріями ВООЗ [250]) відносно усієї вибірки дослідження (розрахунок індивідуальний для кожної представленої території)**

Так, серед мешканок промислової території кількість випадків остеопенії вища на 9,54% порівняно з жінками контрольної території, на 30,75% (України [131]), на 17,14% (США/Європи [251, 252]) і на 30,45% (Лівану [251, 252]). Кількість випадків остеопорозу також перевищує значення інших територій – в 2,85 разів порівняно з мешканками контрольної території, на 39,5% (України [131]) і в 2,5 разів (Лівану [251, 252]).

Отже, дослідження МЩК та T- критерію жінок промислової території свідчать про аналогічні тенденції щодо втрати щільності кістковою тканиною з віком, але її темп більш інтенсивний, порівняно з особами контрольної території і дослідженнями науковців різних країн, що, ймовірно, відбувається із-за постійного забруднення навколишнього середовища ксенобіотиками.

Висновки до розділу:

1. Захворюваність на ХКМС дорослого населення промислового міста в 2,9 разів (р< 0,001) вища ніж контрольного і в 1,7 разів (р<0,01) середніх значень Дніпропетровської області і становить 1056±51,5 на 10 тис. При більших рівнях у жінок м.Дніпро, які на 21, 7 % вищі ніж у чоловіків, в контрольному - на 16,1 % та по відношенню до обласних величин - майже втричі більші, що свідчить про особливу уразливість кістково-м'язової системи жінок у порівнянні з чоловіками в умовах техногенного забруднення промислового міста.
2. В містах спостереження Дніпропетровської області встановлені широкі межі поширеності остеопенії від 0, 39±0,19 випадків на 10 тис. у групі жінок 18-29 років до 8, 94±0, 91 випадку на 10 тис. у чоловіків 50-59 років, динаміка якої протягом 2011-2017 рр. характеризується зростанням на 18, 8%.
3. Поширеність ХКМС у мешканців промислового міста становить 2270, 38±85, 8 на 10 тис., що у 2 рази вища ніж контрольного та у 1, 6 разів ніж серед населення Дніпропетровської області при збільшенні даного показника у жінок на 31, 8% по відношенню до чоловіків промислового міста та на 13, 2%вищі ніж в умовах контрольного.
4. Аналіз структури захворюваності виявив зростання кількості випадків остеопенії від 5, 49% до 51, 75%, тобто в 9, 43 рази, що кореспондується з результатами інших науковців.
5. Кореляційний аналіз виявив різноспрямовані взаємозв’язки поширеності остеопенії із вмістом остеоасоційованих мікроелементів (цинк та мідь) у місцевих продуктах харчування в межах r= -0,3 – -0,78 (р<0,01).
6. Аналіз середніх показників МЩК та T- критерію у період 2011-2017 рр. виявив їх зниження на 16,43% та в 2,43 рази відповідно у чоловічого населення і на 7,28% та в 2 рази відповідно у жінок промислового міста, порівняно контрольної території, що кореспондується з даними інших країн, відносно яких рівень щільності кісткової тканини нижчий на 7,36-17,69% і на 10,81-15,05% у чоловічого і жіночого населення проаналізованих територій відповідно.
7. Виявлено, що показники T- критерію, як серед жіночого (y = -0,3806x - 0,7366; R² = 0,97; r=-0,99) так і чоловічого (y = -0,347x - 0,8697; R² = 0,64; r=-0,8) населення різних вікових груп промислової території доводять аналогічну закономірність щодо втрати щільності кістковою тканиною з віком, але її темп більш інтенсивний, порівняно з контрольною територією і дослідженнями науковців інших країн.
8. Отримані результати з високим ступенем вірогідності детерміновані постійним негативним впливом антропогенного навантаження на організм, особливо на кісткову тканину мешканців промислової території, оскільки порушуючи процеси кісткового ремоделювання, сприяє розвитку остеопенії, що пояснює достовірне зниження показників МЩК та T- критерію мешканців промислового міста порівняно з контрольним.

Матеріали даного розділу відображені у наступних публікаціях: [221, 249].

РОЗДІЛ 7

**КОМПЛЕКСНА СИСТЕМА ПРОФІЛАКТИКИ РОЗВИТКУ ОСТЕОПАТІЙ У НАСЕЛЕННЯ ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНУ ШЛЯХОМ АЛІМЕНТАРНОЇ КОРЕКЦІЇ МІНЕРАЛЬНОГО СТАТУСУ ОРГАНІЗМУ**

Напруженість техногенного навантаження довкілля досягла критичного рівня і формується, головним чином, хімічним забрудненням, як пріоритетним і загальновизнаним. Хімічна денатурація об’єктів навколишнього середовища цілком закономірно призводить до деструкції хімічної матриці організму, його мікроелементного статусу, обумовлюючи низку екологозалежних станів і захворювань, як актуальну гігієнічну проблему глобального рівня особливо для промислових населених міст. Дніпропетровський регіон із потужним промисловим потенціалом традиційно відноситься до територій інтенсивного техногенного забруднення, різноманітного за своїм складом. Важкі метали є загально визнаними інтегральними показниками техногенного забруднення довкілля, серед яких пріоритет небезпечності належить свинцю. В умовах Дніпропетровського регіону його емісія за останні 20 років зросла у 2 - 2,5 рази за рахунок акумуляторного виробництва, етилованого бензину, росту автотранспорту тощо, що дає підстави називати м. Дніпро «свинцевою столицею» країни.

В дійсних дослідженнях доведена негативна роль техногенного забруднення, як чинника порушення мінерального обміну в організмі людини. Тому надзвичайно важливим у попередженні розвитку поліелементозів у населення є комплексний підхід із використанням заходів загального характеру та індивідуальної корекції мікро- та макроелементного статусу, з використанням різних методичних підходів у залежності від ступеня вираженості донозологічних змін елементного гомеостазу.

Таким чином, розробка концепції індивідуальної та загальної профілактики розвитку мікро- та макроелементозів у населення промислових регіонів є надзвичайно актуальним напрямком сучасної профілактичної медицини у площині перегляду пріоритетів держави на формування громадського здоров’я, актуалізацію превентивної допомоги населенню.

Перевагами запропонованих профілактичних заходів є:

* здійснення комплексної оцінки рівня аліментарного надходження окремих біотичних елементів в організмі мешканців промислової території, що базується на розрахунку рівнів вмісту нутрієнтів у місцевих харчових продуктах, а не усереднених по країні даних, які можуть суттєво варіювати в різних регіонах;
* встановлення особливостей формування елементного статусу організму за рівнем макро- та мікроелементів у кістковій тканині та крові та його взаємозв’язку із зовнішнім техногенним навантаженням;
* застосування підходів для прогнозування змін показників здоров’я населення на основі діагностики і передбачення порушень макро- та мікроелементного статусу у населення з використанням розроблених математичних моделей;
* підтвердження достовірно підвищеного ризику зниження вмісту макро- та мікроелементів в організмі жителів промислової території, порівняно з контрольною;
* обґрунтування диференційованого підходу для проведення профілактичних заходів щодо збереження і покращення здоров'я населення з урахуванням територіальних особливостей організму.

Запропонована нами система здоров’язберігаючих заходів – концепція корпораційної клініко-гігієнічної моделі виявлення ризику розвитку остеопатій та їх профілактики на основі імовірнісно-ентропійного підходу у мешканців антропогенно-навантаженої території (ВРРО&П) базується на інтеграції власних результатів і пропозицій з існуючими розробками інших дослідників та узагальненних традиційних напрямків профілактики.

Алгоритм здійснення ВРРО&П представлено на рис. 7.1. Його основними блоками виступають такі ключові операції: клініко-гігієнічний моніторинг, гігієнічна діагностика впливу свинцю на розвиток екологічно обумовлених диселементозів та остеопатій у населення промислового міста, гігієнічне прогнозування, впровадження системи профілактичних заходів, оцінка їх якості та ефективності.

Проведення клініко-гігієнічного моніторингу базується на даних моніторингу джерел ВМ, навколишнього середовища та людини. Програма спостереження за хімічною складовою довкілля складається з відбору та аналізу проб, визначення ступеня моно- і поліелементного хімічного забруднення об’єктів навколишнього середовища, їх відповідності вимогам санітарного законодавства та фоновим рівням, аналізу комплексного рівня забруднення життєзабезпечуючих та депонуючих середовищ. Моніторинг макро- та мікроелементного статусу людини включає оцінку стану кістково-м’язвої системи та мінеральної щільності кісткової тканини на основі епідеміологічного дослідження, клінічного та лабораторного обстеження.

Прикладом реалізації даних етапів є результати проведених нами еколого-гігієнічних досліджень якості довкілля Дніпропетровського регіону, які виявили значну гетерогенність хімічного забруднення навколишнього середовища як в якісному, так і в кількісному відношенні. Ця особливість, у свою чергу, зумовлена регіональними геохімічними властивостями території, характером та інтенсивністю техногенного забруднення об'єктів довкілля. Так, нашими дослідженнями встановлено дефіцит надходження окремих остеоасоційованих макро- та мікроелементів та зростання рівня важких металів, в т.ч. свинцю, у харчуванні населення антропогенно-навантаженої території, порівняно з контрольною та нормою добового надходження біотичних елементів.

**Медико-гігієнічний моніторинг**

Моніторинг навколишнього середовища

Моніторинг макро- та мікроелементного статусу людини

Визначення вмісту макро- та мікроелементів у крові

Контроль вмісту свинцю та біотичних елементів у продуктах харчування

Хлібобулочні вироби та крупи

Визначення вмісту макро- та мікроелементів у післяопераційному матеріалі (кісткова тканина)

Молоко та молочні продукти

М’ясо і м’ясні продукти

Оцінка стану кістково-м’язвої системи та мінеральної щільності кісткової тканини

Риба та рибні продукти

Епідеміологічне

дослідження

Овочі, фрукти та ягоди

Цукор та кондитерські вироби та яйця

Клінічне

обстеження

Жирові продукти

Лабораторне обстеження

**Гігієнічна діагностика впливу свинцю на розвиток екологічно обумовлених диселементозів та остеопатій у населення промислового міста**

Екологічні фактори ризику (маркери експозиції)

Індикатори

здоров’я

(маркери впливу)

Ризик розвитку диселементозів та екологозалежних остеопатій

Сила причинно-наслідкового зв’язку екологічної і соціальної складової екологічної безпеки

*Продовження рис. 7.1*

**Гігієнічне прогнозування**

Оцінка ступеня екологічно детермінованих змін кісткової тканини

Математичне моделювання макро- та мікроелементного стану

Математичне прогнозування макро- та мікроелементного статусу

**Впровадження системи профілактичних заходів**

Медико-біологічні заходи

Законодавчо-правові положення

Санітарно-гігієнічний напрямок

Технічні і технологічні заходи

**Оцінка якості та ефективності заходів**

**Рис. 7.1. Концепція корпораційної клініко-гігієнічної моделі виявлення ризику розвитку остеопатій та їх профілактики на основі імовірнісно-ентропійного підходу**

Даний блок концепції корпораційної клініко-гігієнічної моделі ВРРО&П також передбачає комплексну клініко-гігієнічну оцінку донозологічних змін макро- та мікроелементного статусу населення промислового регіону в цілому (статистичні методи дослідження, клінічне обстеження профільними спеціалістами, лабораторно-інструментальна діагностика специфічних індикаторів та вмісту макро- та мікроелементів у крові та кістковій тканині). Вибір форми проведення клініко-гігієнічного дослідження залежить від мети та поставлених завдань.

Нашими дослідженнями в контексті даного етапу визначено територіальні відмінності вмісту макро- та мікроелементів у крові та кістковій тканині мешканців промислової території, порівняно з контрольною. Виявлено достовірне зниження концентрацій біотичних елементів у досліджуваних біосередовищах жителів антропогенно-навантаженої території відповідно до контрольної. Така ситуація обумовлює не лише донозологічні зміни в організмі, і в т.ч. кістковій тканині, мешканців промислового міста, але і призводить до виявленого збільшення рівня захворюваності населення на хвороби кістково-м’язової системи та зниження мінеральної щільності кістки, у порівнянні з контрольної територією, вітчизняними та зарубіжними даними.

Завдання попередніх блоків – медико-гігієнічний моніторинг та гігієнічна діагностика впливу свинцю на розвиток екологічно обумовлених диселементозів та остеопатій у населення промислового міста вимагають реалізації наступного етапу ВРРО&П – гігієнічної діагностики впливу екологічних чинників на соціальну складову екологічної безпеки. Теоретичні основи цього етапу базуються на вивченні закономірностей впливу та взаємозв’язків вмісту макро- та мікроелементів у крові та кістковій тканині, що можуть сприяти порушенню елементний статус населення за допомогою варіаційного, кореляційного, регресивного, дисперсійного аналізів. Він дозволяє встановити умови, механізми та причини виникнення такої ситуації.

Кінцева мета гігієнічної діагностики полягає у визначенні сили причинно-наслідкового зв’язку екологічної і діагностичної складової та визначення ступеня ризику розвитку остеопатій та диселементозів у населення внаслідок впливу свинцю довкілля. У цілому встановлення сумарного ризику для розвитку остеопатій та диселементозів у населення дає можливість управління хімічними ризик-факторами довкілля і внутрішнього середовища організму, а також оптимізації взаємодії організму з навколишнім середовищем для поліпшення стану здоров’я.

У розрізі даних блоків концепції корпораційної клініко-гігієнічної моделі ВРРО&П нами доведено детермінованість розвитку остеопатій та диселементозів у мешканців промислового регіону техногенним забрудненням навколишнього середовища. Гігієнічними детермінантами здоров’я у жінок і чоловіків є зміна елементного гомеостазу організму з порушенням коефіцієнтів їх співвідношення у крові та кістковій тканині.

Наступним етапом концепції корпораційної клініко-гігієнічної моделі ВРРО&П у населення екологічно несприятливого регіону є гігієнічне прогнозування. Реалізація даного блоку в наших дослідженнях знайшла своє відображення у побудові математичних регресивних моделей, які, з певною мірою вірогідності, можна використовувати для своєчасного прогнозування змін макро- та мікроелементного статусу у населення області за даними вмісту абіотичних і біотичних мікроелементів у харчових продуктах.

Впровадження системи профілактичних заходів є наступним блоком концепції корпораційної клініко-гігієнічної моделі ВРРО&П, теоретичні основи якого базуються на односпрямованості вектору в системі: "зовнішнє середовище – макро- та мікроелементний статус організму людини", тобто детермінованості виникнення остеопатій факторами ризику. Практичне ж його значення полягає у науковому аргументуванні управлінських рішень щодо поліпшення санітарно-епідемічного благополуччя й оптимізації взаємодії довкілля і організму людини.

Методологічний підхід до розробки профілактичних заходів ґрунтується на гармонійному і послідовному поєднанні чотирьох основних напрямків загальної та індивідуальної профілактики: законодавчо-правовому, технічному і технологічному, санітарно-гігієнічному, медико-біологічному, застосування яких у комплексі дозволить знизити екологічно зумовлені ризики розвитку остеопатій у населення екологічно несприятливої території.

Надаючи безсумнівну пріоритетність первинній профілактиці, останнім часом фахівці все більше уваги приділяють використанню медико-біологічних заходів, тобто вторинній профілактиці [9], спрямованій на підвищення резистентності організму до впливу екологічних факторів, ефективну нейтралізацію сполук свинцю у біологічних середовищах та інтенсифікацію їх виведення з організму [262].

Вторинна профілактика ставить за мету раннє виявлення донозологічних станів, ретельне медичне обстеження зовні здорових людей, що зазнавали впливу несприятливих факторів довкілля або тих, що мають підвищений ризик розвитку захворювань та інші заходи, спрямовані на попередження маніфестації захворювання. Комплексний профілактичний підхід щодо реалізації біологічної профілактики передбачає поетапну систему заходів, яка спрямована на виявлення змін елементного статусу, донозологічних змін в кістковій тканині людини, з наступною корекцією мікро- та макроелементного статусу залежно від виду та ступеню виявлених порушень.

Впровадження системи заходів необхідне, оскільки вони, на жаль, не використовуються у практичній діяльності лікарів клінічного та профілактичного профілів, у той час як рівень поширеності остеопатій неуклінно зростає.

Клінічні ознаки диселементозів у кістковій тканині вказують на кінцеву стадію порушення метаболізму елементів в організмі людини, тому дотримання наступних профілактичних заходів попередить елементний дисбаланс, особливо у мешканців промислових територій.

Корекція макро- та мікроелементного статусу повноцінна, якщо на її фоні досягається відновлення функції органів та тканин. Така задача ідеальна та одночасно досить важка. Використання елементних екологопротекторів з профілактичною метою дозволяє скорегувати відхилення в мінеральному обміні на початкових етапах і тим самим попередити розвиток остеопатій, які викликаються, як правило, їх недостатнім надходженням в організм [62, 240, 263].

У систему біологічної профілактики розвитку остепатій слід включити традиційні та широковідомі методи підвищення стійкості організму людини за допомогою фізичної культури, дотримання режиму праці та відпочинку, загартовування організму, раціонального харчування, тобто дотримання принципів здорового способу життя.

Найбільш значущим та безпечним, за даними різних авторів [64, 264], для здоров’я населення все-таки є корекція харчування шляхом підбору відповідних харчових продуктів. Таким методом цілком можливо усунути незначний дефіцит макро- та мікроелементів в організмі, у першу чергу – цинку, міді, селену, кальцію, магнію та фосфору.

Дані елементи містяться практично у всіх харчових продуктах. Проте, результати аналізу даних літератури, а також узагальнення власних даних, з урахуванням фактора споживчої доступності для населення промислового регіону, дозволило виділити продукти харчування з підвищеним вмістом досліджуваних елементів (додаток Г). Слід зазначити, що значна частина вказаних продуктів харчування в результаті кулінарної та термічної обробки втрачає, у середньому, до 50 % [264, 265] біотичних елементів. Таким чином, для збільшення рівня їх надходження необхідно, по можливості, споживати термічно необроблені продукти харчування.

Крім того, для корекції макро- та мікроелементного статусу й попередження негативної дії ксенобіотиків на кісткову тканину досить ефективним засобом виявились сполуки цинку, біопротекторна дія яких по відношенню до свинцю, доведена у багатьох дослідженнях.

Згідно з рекомендаціями вітчизняних та зарубіжних вчених, незначний дефіцит есенціальних елементів можливо усунути шляхом вживання харчових продуктів із підвищеним їх вмістом – природними джерелами їх надходження в організм людини. Тільки при більш глибокому їх дефіциті, а також в разі неефективності корекції харчового раціону продуктами з високим вмістом абіотичних елементів необхідно використовувати дієтичні добавки (ДД), а в деяких випадках - навіть лікарські препарати [266].

Дослідження [267] показують, що споживання лише кальцію не запобігає втраті кісткової маси та комбінація з цинком може збалансувати рівень елементів, запобігаючи зниженню мінеральної щільності кісткової тканини, що заслуговує на широке рекомендування в клініці.

При вираженому поліелементозі призначаються курси полі- та моноелементних препаратів. Ці препарати відновлюють баланс есенціальних мікро- та макроелементів після припинення елімінації токсичних елементів та ксенобіотиків.

Гігієнічний аналіз ДД фармакологічного ринку України виявив 113 торгових назв ДД, у складі яких є досліджувані нами макро- та мікроелементи в різних комбінаціях. Урахування результатів наших досліджень вмісту біотичних та абіотичних елементів у раціонах населення техногенно забрудненої території та регіональних біогеохімічних її особливостей, дозволили рекомендувати лише 11 торгових назв ДД (додаток Д), що у своєму складі одночасно містять необхідні організму людини, мешканцю промислових територій, макро- та мікроелементи (кальцій, магній, фосфор, цинк, селен та мідь) для забезпечення превентивного харчування населення. Обраний комплекс елементів, грунтується на їх доведених взаємозв’язках та позитивний плив на кістковий метаболізм [268].

Слід наголосити, що при існуванні широкого вибору препаратів, які містять мінеральні компоненти, вибір для кожної людини повинен проводитись індивідуально, з урахуванням даних анамнезу (місця і тривалості проживання, профшкідливостей, фізіологічних станів та інш.), клінічних протипоказань, на основі результатів біомоніторингу, під постійним контролем лікаря [240, 262].

Обрані ДД з макро- та мікроелементами містять кальцію від 40 до 250 мг/кг, магнію – 40-100 мг/кг, фосфору – 31-125 мг/кг, цинку – 10-15 мг/кг, селену – 0,01-0,07 мг/кг, міді – 0,7-2 мг/кг.

Порівняльний аналіз вмісту макро- та мікроелементів у ДД дозволили видокремити препарати з найвищим їх вмістом. Так, найбільші рівні провідних макроелементів серед усіх обраних препаратів виявлені у «Активал Макс», «Центрум Сильвер», «Береш Гравіда», «Активал» та «Максівіт» («Maxivit») (рис. 7.2), що для кальцію становить 175-250 мг/кг, для магнію – 100-125 мг/кг, для фосфору – 96,8-155 мг/кг.

(«Maxivit»)

**Ca 175-250 кг/кг**

**Mg 100-125 мг/кг**

**P 96,8-155 мг/кг**

«Активал Макс»

«Центрум Сильвер»

«Максівіт»

«Активал»

«Береш Гравіда»

**Рис. 7.2. Поліелементні препарати з найвищим вмістом**

**кальцію, магнію та фосфору**

Стосовно мікроелементів, то найвищий їх вміст (цинк, селен та мідь) має місце ДД з такими торговими назвами, як «Центрум Сильвер», «Теравіт Антистрес», «Теравіт Тонік» та «Максівіт» («Maxivit») (рис. 7.3), середні рівні яких становлять для цинку 15 мг/кг, для селену – 0,03-0,07 мг/кг, для міді – 2мг/кг.

**Zn 15 мг/кг**

**Se 0,03-0,07 мг/кг**

**Cu 2 мг/кг**

«Центрум Сильвер»

«Теравіт Антистрес

«Теравіт Тонік»

(«Maxivit»)

«Максівіт»

(«Maxivit»)

**Рис. 7.3. Поліелементні препарати з найвищим вмістом цинку, селену та міді**

Серед представлених препаратів виявлені ті, що вміщують добову потребу дорослої людини в окремому макро- чи мікроелементі. Так, добову норму цинку містять «Активал Макс», «Вітрум» («Vitrum»), «Теравіт Антистрес», «Теравіт», «Теравит Тонік», «Віта-Лайф», «Вітрум Центурі» («Vitrum century»), «Центрум Сильвер», «Береш Гравіда», «Максівіт» («Maxivit») та селену – «Теравіт Антистрес» і «Теравит Тонік», що дозволяє використовувати вищеперераховані препарати і в разі гострого дефіциту цих мікроелементів.

Таким чином, резюмуючи вищевикладені результати власних досліджень у сукупності із даними інших вітчизняних і закордонних фахівців, слід ще раз наголосити на вкрай актуальній проблемі упередження розвитку порушень мікроелементного статусу людини, яка мешкає на техногенно забрудненій території. В першу чергу це пов’язано з тим, що хімічна контамінованість довкілля відбувається постійно і стосується усіх її складових – повітря, питна вода та продуктів харчування. ВМ це особливі ксенобіотики, їм притаманна стабільність хімічної структури, здатність активно мігрувати по чисельним біосферним ланцюгам – грунт-вода-рослини-тварини-повітря-живі організми.

Для людини ВМ особливо небезпечні, як активні депоненти його внутрішнього середовища, особливо свинець у кістковій тканині, в якій утворюються своєрідні «депо», як джерело внутрішнього забруднення організму. Не менш важливим, з точки зору ризику для здоров’я, є спроможність ВМ вступати в біоантагоністичну взаємодію із ессенціальними мікроелементами, гальмувати таким чином, їх біологічну активність, потенціювати розвиток мікроелементозів тощо. Стосовно макроелементозів, то особливе місце у їх виникненні посідає свинець, як визначений остетроп, який займає місце кальцію у кістковій матриці, зменшуючи її щільність із подальшим розвитком остеопороз них станів у людини.

Отже, на тлі деструкції фактичного харчування населення, проблема нормалізації мікро- та макроелементної складової особливо загострюється. Тому, напрямки її вирішення в першу чергу це оптимізація харчування, збагачення раціону продуктами з високим вмістом мінеральних речовин і додаткове вживання ДД. Впровадження пропонуємих рекомендацій дозволить оптимізувати превентивне харчування населення промислових міст, як підставу збереження і зміцнення громадського здоров’я [269].

Висновки до розділу:

1. Запропонована концепція корпораційної клініко-гігієнічної моделі виявлення ризику розвитку остеопатій та їх профілактики на основі імовірнісно-ентропійного підходу у мешканців антропогенно-навантаженої території, яка має наступні етапи: медико-гігієнічний моніторинг, гігієнічна діагностика впливу свинцю на розвиток екологічно обумовлених остеопатій та ди селементозів у населення промислового міста, гігієнічне прогнозування, впровадження системи профілактичних заходів, оцінка їх якості та ефективності.

Матеріали даного розділу відображені у наступних публікаціях: [269].

**АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ**

У відповідності із методичними та методологічними принципами доказової гігієни оцінка факторів ризику виникнення патології опорно-рухової системи населення промислових територій та розробка профілактичних заходів потребує системного підходу, що цілком логічно передбачає необхідність застосування комплексу гігієнічних, клінічних, епідеміологічних, експериментальних, біохімічних, соціологічних, статистичних і математичних методів дослідження.

На підставі багаторічних системних спостережень отримані дані свідчать, що напруженість техногенного навантаження довкілля досягла критичного рівня і формується, головним чином, хімічним забрудненням, як пріоритетним і загальновизнаним [1]. Хімічна денатурація об’єктів навколишнього середовища цілком закономірно призводить до деструкції хімічної матриці організму, його мікроелементного статусу, обумовлюючи низку екологозалежних станів і захворювань, як актуальну гігієнічну проблему глобального рівня особливо для промислових населених міст. Дніпропетровський регіон із потужним промисловим потенціалом традиційно відноситься до територій інтенсивного техногенного забруднення, різноманітного за своїм складом.

Постійне інтенсивне забруднення атмосферного повітря на сьогоднішній день набуває глобального характеру практично в усіх країнах Європи і у нашій державі зокрема [1]. Щорічно в Україні з промисловими джерелами викидається в атмосферу понад 10 млн. тонн токсичних хімічних сполук. У 43 містах, в яких мешкає понад 30 % населення України, рівень забруднення атмосферного повітря значно перевищує гранично допустиму концентрацію (ГДК) [3].

Напруженість техногенного навантаження довкілля досягла критичного рівня і формується, головним чином, хімічним забрудненням, як пріоритетним і загальновизнаним. Хімічна денатурація об’єктів навколишнього середовища цілком закономірно призводить до деструкції хімічної матриці організму, його мікроелементного статусу, обумовлюючи низку екологозалежних станів і захворювань, як актуальну гігієнічну проблему глобального рівня особливо для промислових населених міст. Дніпропетровський регіон із потужним промисловим потенціалом традиційно відноситься до територій інтенсивного техногенного забруднення, різноманітного за своїм складом. Важкі метали є загально визнаними інтегральними показниками техногенного забруднення довкілля, серед яких пріоритет небезпечності належить свинцю.

В умовах Дніпропетровського регіону його емісія за останні 20 років зросла у 2 - 2,5 рази за рахунок акумуляторного виробництва, росту автотранспорту тощо, що дає підстави називати м. Дніпро «свинцевою столицею» країни. Особливості небезпеки свинцю для здоров’я людини ретельно досліджуються фахівцями, але недостатньо розглядаються аспекти взаємозв’язку біотичних макро- та мікроелементів з абіотичними з урахуванням їх біоантагонізму та впливу свинцю на ризик розвитку остеопатій з огляду на його здатність до накопичення в кістковій тканині,

Аналіз яких в динаміці 25 років свідчить про невпинне зростанняпервинної захворюваності опорно-рухової системи у 1,7 разів та їх хронізації – у 2 рази, що за загальними рівнями постійно перевищує середньоукраїнські значення.

У зв’язку з вищевикладеним, метою нашого дослідження було наукове обґрунтування попередження розвитку остеопатій шляхом мінімізації впливу техногенного забруднення довкілля, особливо свинцем, та оптимізації аліментарного макро- та мікроелементного статусу населення екологічно кризових території.

Численні літературні джерела свідчать, що раціональне харчування є одним із пріоритетних факторів, які впливають на оптимальне функціонування всіх органів та систем, зокрема кістково-м’язової системи [67, 74, 148].

Своєрідність розподілу макро- і мікроелементів в кістковій тканині людини також залежить від екзогенних факторів. Екзогенні фактори, такі як загальні геохімічні та екологічні умови проживання індивідів, відображаються на складі і кількості доступних біогенних та абіогенних елементів, що накопичуються в навколишньому середовищі: ґрунті, воді, повітрі, рослинах і тварин. Відомо, що 65,3-95,7% від сумарного надходження [23] ці елементи людина отримує з їжею. При цьому абсолютні концентрації різних хімічних елементів, що містяться, наприклад, в кістках, відображають біохімічний склад місцевих продуктів харчування. В результаті, харчування є одним з основних за значенням і потужності впливу факторів, що визначають надходження хімічних елементів до органів і тканин людини, а щоденний раціон — основним «інструментом», який регулює накопичення хімічних елементів у кістках [68].

На думку А.М. Сердюка [64], проблема спотворення харчування сучасної людини на фоні процесів глобалізації техногенного забруднення довкілля створює реальну загрозу людству і виводить її у ранг національної безпеки країни.

Аналіз динаміки змін вмісту остеотропних абіотиків – свинцю та кадмію – у харчових продуктах промислового регіону виявив зростання протягом останніх 5 років у 1,7-5 раз у продуктах як рослинного, так і тваринного походження, що обумовлює небезпечну закономірність для мешканців промислового міста.

Проведені дослідження фактичного харчування встановили глибокий дисбаланс основних нутрієнтів у харчуванні населення за рахунок значного дефіциту споживання молочних продуктів – на 57%, свіжих овочів і фруктів – на 53%, м'яса і риби - на 18-37% від добової потреби, який характерний для мешканців промислового міста.

Визначений розрахунковим методом рівень кальцію, цинку та міді у добових харчових раціонах мешканців екологоконтрастних міст, свідчить, що аліментарна забезпеченість дослідженими елементами населення промислового міста нижча на 35-62% відносно їхфізіологічної потреби і на 1-4% відносно контрольного міста.

Порівняння фактичних середніх концентрацій остеотропних елементів у продуктах харчування промислової та контрольної території виявило, що концентрація свинцю достовірно вища у продуктах промислової території майже в 3 рази, кадмію на 34%. Концентрація есенціальних елементів нижча на 60% для цинку та на 28% для міді, порівняно з контрольною.

Таким чином, аналіз фактичного харчування мешканців екологічно контрастних територій показує його невідповідність вимогам раціонального харчування, що є додатковим фактором зниження рівня аліментарного надходження корисних речовин до організму.

Важливою частиною адекватного харчування населення, особливо екологічно несприятливого регіону, до якого відноситься місто Дніпро, на сьогоднішній день, є вживання вітамінно-мінеральних добавок. В той же час, серед опитуваних лише 21% чоловіків та 35 % жінок у щоденному раціоні вживають полівітамінні та мінеральні препарати, причому, частка вживання мінеральних компонентів, на відміну від вітамінних, досить незначна, що вказує на необізнаність і неналежну увагу населення до цієї необхідної складової харчування.

Проведені клініко-гігієнічні дослідження серед мешканців екологоконтрастних територій доводять, що в кістковій тканині мешканців промислового міста концентрація остеотропних макроелементів кальцію та магнію достовірно нижча на 20% і 23% відповідно. Відмічається зниження вмісту мікроелементів (цинку, міді та марганцю) на 16%, 14% і 30% відповідно, порівняно з аналогічними даними жителів контрольної території та загалом нижче у 1,9-3,5 разів за їх фізіологічну норму. Рівень заліза у кістковій тканині був вищим на 17% у мешканців промислової території порівняно з контрольною.

Вміст кісткового кальцію у населення ПТ за середніми величинами на 6,4% нижче навіть за нижню границю норми, яка становить 52500- 133330 мг/кг [179] та на 47,1% меньший, порівняно з середнім рівнем норми. Вміст кальцію у кістковій тканині осіб КТ знаходився у межах норми.

Співставлення отриманих нами результатів з аналогічними інших промислових регіонів свідчить, що вміст кальцію в кістковій тканині жителів промислового і контрольних робіт Дніпропетровської області на 38,5 % і 23,7% нижчий, ніж у мешканців Омської області, в кістковій тканині яких виявлено 80000 мг/кг кальцію [88].

Діапазон норми вмісту магнію у кістці також досить широкий – 980 - 9370 мг/кг [180, 181], але, якщо порівнювати отримані нами результати з середнім значенням норми, то має місце зниження рівня магнію в 3,5 разів у мешканців ПТ та в 2,74 рази у осіб КТ.

Завдяки досить широкому діапазону норми – 3-380 мг/кг [180], рівень кісткового заліза у досліджених нами осіб входить до її меж, але порівняно з середнім значенням норми (191,5 мг/кг) його вміст нижчий в 1,74 рази та в 2 рази у мешканців ПТ і КТ відповідно.

У кістковому ремоделюванні, окрім досліджених нами рівнів макроелементів, доречно зазначити важливу роль мікроелементів, що приймають активну учать у кісткоутворенні та складному механізмі взаємозв'язків біотичних та абіотичних елементів [182].

Виявлено зниження вмісту цинку на 41% у мешканців ПТ і на 30% у осіб КТ, порівняно з його концентрацією у кістковій тканині практично здорових осіб, яка становить 75-170 мг/кг [180].

Нині, в процесі вивчення властивостей цинку, все більше актуалізується його використання в якості остеопротектора [192, 193], в т.ч. за рахунок біоантагоністичних взаємовідносин між свинцем та цинком за їх впливом на рівень кальцію у кісткові тканині [194, 195].

Вміст міді у кістковій тканині мешканців ПТ становив 0,83±0,03 мг/кг, що на 13% (p=0,014) нижче порівняно з особами КТ – 0,96±0,03 мг/кг. Відносно норми – 0,36-1 мг/кг [179] – рівень міді у кістці дослідженого населення знаходився в її межах, що пояснюється біоантагоністичними взаємовідносинами з цинком [56] (виявлений рівень якого у кістці був зниженим), в свою чергу, мідь може гальмувати засвоєння організмом цинку [56].

Концентрація міді у кістковій тканині мешканців ПТ та КТ нижча на 33,1-41,5% та 22,6-32,4% відповідно, порівняно з практично здоровими особами, у кістках яких її вміст становить 1,24-1,42 мг/кг [197, с. 40–60].

Нами проаналізований рівень остеоасоційованого мікроелементу –марганцю, вміст якого становить 3,04±0,28 мг/кг для мешканців ПТ, що нижче на 29,9% (p=0,031), порівняно з аналогічними даними осіб КТ (4,34±0,46 мг/кг).

Отже, виявлене достовірне зниження вмісту макро- та мікроелементів у кістковій тканині мешканців промислової території порівняно з контрольною, обумовив підвищення відносного ризику впливу антропогенного навантаження навколишнього середовища на зниження кальцію у кістковій тканині, який за відношенням шансів вище у 5,6 разів, цинку – в 12 разів, та міді – в 6 разів, порівняно з особами, які проживають на контрольній території.

Отримані дані концентрацій остеоасоційованих елементів магнію, заліза, цинку та міді у крові мешканців промислової території свідчать, що їх вміст нижчий на 19%, 15%, 9% і 2% відповідно, порівняно з контрольною.

Таким чином, виявлені відмінності рівнів макро- та мікроелементів результатів наших досліджень та інших науковців, ймовірно пояснюються територіальними особливостями, ступенем забруднення навколишнього середовища, специфічністю взаємозв’язків та регіональними особливостями харчування населення.

Отримані нами дані зниження аліментарного забезпечення біотичними та підвищеного надходження абіотичних макро- та мікроелементів до організму людини в умовах техногенно денатурованого довкілля, зниження рівнів остеоасоційованих елементів у кістковій тканині та крові мешканців екокризової території та зниження мінеральної щільності кістки, порівняно з жителями контрольної території, обумовили доцільність вивчення в експерименті ізольованої та комбінованої дії сполук свинцю і цинку, як його доведеного біоантагоніста, в органічній та неорганічній формі, на кісткову тканину щурів в підгострому досліді.

Отримані результати свідчать, що низькодозовий вплив свинцю протягом підгострого досліду зумовлює достовірне зменшення вмісту кальцію в кістковій тканині на 28% (p<0,01), цинку – на 6,9% (p<0,05), міді – на 43,5% (p<0,01) порівняно з аналогічними даними контрольної групи тварин, що знижує її щільність та, на фоні порушення співвідношення Cu:Zn, спотворює кістковий метаболізм й потенціює розвиток остеопеній та остеопорозних станів організму. Цілком очікуваним є той факт, що вміст свинцю у кістковій тканині тварин 2 групи збільшився вдвічі (60,8±4,27 мг/кг), порівняно з контролем (31,37±2,3 мг/кг), що свідчить про активне накопичення даного абіотичного металу кістковою тканиною, навіть за умов його низькодозового впливу.

Виявлено, що комбінований вплив свинцю та органічної та неорганічної форм цинку достовірно збільшує вміст кальцію на 16,4% (p<0,01) та 22,04% (p<0,001) відповідно, порівняно зі свинцевою групою, що доводить протекторні властивості цинку.

Розраховано, що тип комбінованої дії бінарної суміші «свинець-цинк» на рівень свинцю та кальцію у кістковій тканині характеризується як антагоністичний (Ккд=0,44-0,65; Кзе=1,53-2,3 (свинець) та Ккд =0,31-0,39; Кзе=2,5-3,2 (кальцій)).

Проведений дисперсійний аналіз ANOVA та Duncan test свідчить, що цитрат цинку підвищує рівні кальцію, цинку та міді у кістковій тканині на фоні свинцевої інтоксикації на 4,8% (p<0,05), 12,7% (p<0,001) та 16,4% (p<0,05) відповідно, порівняно з тваринами, які за умов свинцевого впливу отримували хлорид цинку.

Виявлено, що цинк в органічній формі має більш потужні протекторні ефекти, ніж макроформа, що підтверджується збільшення вмісту кальцію у кістковій тканині у 2,1 (p<0,001) та 1,4 рази (p<0,05) відповідно, порівняно з контролем.

Зазначене раніше достовірне зниження рівнів остеоасоційованих макро- та мікроелементів у крові та кістковій тканині мешканців промислового регіону обумовлює порушення кісткового метаболізму та сприяє зниженню мінеральної щільності кісткової тканини. Нами проведений гігієнічний аналіз викопіюваних даних результатів оцінки мінеральної щільності кісткової тканини методом остеоденситометрії мешканців промислової та контрольної територій на рівні L1-L4. Оцінювали Т-критерій згідно рекомендаціям ВООЗ.

Результати свідчать, що величина мінеральної щільності кістки (за T-критерієм) серед дослідженого контингенту за середніми величинами коливалась в межах від -2,44±0,241 до -0,53±0,427 для чоловіків та від -1,98±0,134 до -0,89±0,209 для жінок відповідно.

Середній показник T-критерію для чоловіків м. Дніпро становив -2,44±0,241, що у 4,6 разів (p<0,01) нижче порівняно з чоловіками контрольної території (-0,53±0,427), показник яких знаходиться в межах норми. У чоловічого населення м. Дніпро величина T-критерію в 1,39 разів нижче, порівняно з середнім його рівнем (-1,75) серед чоловіків по Україні [251].

Розроблене наукове обґрунтування необхідності розробки та впровадження комплексу профілактичних заходів з мінімізації впливу техногенного забруднення довкілля, особливо свинцем, задля оптимізації макро- та мікроелементного статусу населення екологічно кризових території.

Методичний підхід до розробки профілактичних заходів ґрунтується на гармонійному і послідовному поєднанні основних напрямків загальної та індивідуальної профілактики: законодавчо-правовому, технічному і технологічному, санітарно-гігієнічному, медико-біологічному, застосування яких у комплексі дозволить знизити екологічно зумовлені ризики розвитку остеопатій у населення екологічно несприятливої території.

Надаючи безсумнівну пріоритетність первинній профілактиці, останнім часом фахівці все більше уваги приділяють використанню медико-біологічних заходів, тобто вторинній профілактиці, спрямованій на підвищення резистентності організму до впливу екологічних факторів, ефективну нейтралізацію сполук свинцю у біологічних середовищах та інтенсифікацію їх виведення з організму.

Найбільш значущим для здоров’я населення є корекція харчування, незначний дефіцит в якому есенціальних елементів можливо усунути шляхом вживання харчових продуктів із підвищеним їх вмістом. Тільки при більш глибокому їх дефіциті необхідно використовувати дієтичні добавки під контролем лікаря.

Проведений гігієнічний аналіз дієтичних добавок фармакологічного ринку України виявив 113 торгових їх назв, у складі яких є досліджувані нами макро- та мікроелементи в різних комбінаціях. Урахування результатів наших досліджень вмісту абіотичних та біотичних елементів у раціонах населення техногенно забрудненої території, регіональних біогеохімічних її особливостей, результатів клініко-гігієнічних, експериментальних та епідеміологічних досліджень дозволили рекомендувати лише 11 торгових назв дієтичних добавок, що у своєму складі одночасно містять необхідні організму людини остеоасоційовані макро- та мікроелементи.

Комплексний профілактичний підхід щодо реалізації біологічної профілактики передбачає поетапну систему заходів, яка спрямована на виявлення змін елементного статусу, донозологічних змін в організмі людини, з наступною корекцією мікро- та макроелементного статусу залежно від виду та ступеню виявлених порушень.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації завдяки гігієнічним, клінічним, епідеміологічним і експериментальним дослідженням досягнуто вирішення актуального завдання – обґрунтування комплексної системи профілактики виникнення і розвитку остеопатій у населення промислових міст на підставі вивчення аліментарного забезпечення біотичними та надходження абіотичних макро- та мікроелементів населення в умовах техногенно денатурованого довкілля, яке формує модифікуючі фактори ризику виникнення дисбалансу мінерального складу кісткової тканини людини та на підставі встановлених закономірностей дозволило підтвердити висунуту наукову гіпотезу і дійти наступних висновків:

1. Виявлено особливості контамінованості регіональних харчових продуктів Дніпропетровської області остеотропними абіотичними елементами – свинцем та кадмієм, середня концентрація яких була на 66,7% (р<0,001) і 33,3% (р<0,001), відповідно, вища порівняно продуктами з м. Новомосковськ. Усім основним групам притаманно зростання їх вмісту протягом останніх 5 років у 1,7-5 раз у продуктах як рослинного, так і тваринного походження, що обумовлює небезпечну закономірність для мешканців промислового міста. Середній вміст мікроелементів – цинку і міді у регіональних продуктах промислового міста був нижчим на 21,9% (р<0,001) і 37,7%, відповідно, порівняно з контрольним.
2. Встановлено глибокий дисбаланс основних нутрієнтів у харчуванні населення за рахунок значного дефіциту споживання молочних продуктів – на 56,5%, свіжих овочів і фруктів – на 52,9%, м'яса і риби - на 17,8-36,6% від добової потреби, який особливо характерний для мешканців промислового міста.
3. Встановлено, що дефіцит споживання основних продуктів харчування, в свою чергу обумовлює значний дефіцит в харчовому раціоні мешканців промислового регіону остеотропних макро- та мікроелементів – кальцію, цинку й міді, рівень яких у 2,7, 1,8 та 1,5 разів, відповідно, нижчий за фізіологічну норму.
4. Клініко-гігієнічними дослідженнями доведено, що в кістковій тканині й крові мешканців промислового міста концентрація остеотропних макроелементів кальцію та магнію на 19,5% (р<0,001) та на 22,5% (р=0,0013), а остеотропних мікроелементів цинку, міді та марганцю – на 15,6% (p=0,016), на 13% (p=0,014) і на 29,9% (p=0,031), відповідно, достовірно нижча, порівняно з аналогічними даними жителів контрольної території та у 1,9-3,5 разів нижче за їх фізіологічну норму. Зниження вмісту кальцію, магнію, цинку і міді в кістках жителів екологокризового міста математично підтведжено збільшенням показника відношення шансів у 5,6-76 разів, поріняно з даними мешканців контрольної території.
5. Встановлено, що низькодозова дія свинцю, як остеотропного абіотичного металу, в умовах підгострого експерименту призводить до достовірного зниження в кістковій тканині вмісту кальцію, цинку і міді на 28% (p<0,01), 6,9% (p<0,05), 43,5% (p<0,01) відповідно, порівняно з аналогічними даними контрольної групи тварин, що супроводжується ефектом біологічного антагонізму та підтверджується виявленим біопротекторним впливом цинку на вміст кальцію у кістковій тканині лабораторних тварин, за умов дії свинцю, на 16,4%22,04% (p<0,01-p<0,001) та при ізольованому його впливі – у 1,4-2,1 рази (p<0,05-p<0,001), порівняно з контролем.
6. Виявлено достовірне зниження щільності кісткової тканини у мешканців промислового міста за показниками МЩК і Т-критерій на 16,43% та у 2,43 рази у чоловічого населення та на 7,28 % і у 2 рази у жіночого населення, порівняно з контрольною територією, при одночасних кореляційних і регресійних доказах більш інтенсивного темпу вікової втрати мінеральної щільності кісткової тканини як у жіночого (y = -0,3806x - 0,7366; R² = 0,97; r=-0,99), так і чоловічого (y = -0,347x - 0,8697; R² = 0,64; r=-0,8) населення різних вікових груп промислової території по відношенню до контрольної, що дозволило з високою мірою вірогідності вважати детермінованість цих результатів негативним впливом антропогенного забруднення довкілля, особливо свинцем.
7. Встановлено, що захворюваність населення промислової території на хвороби кістково-м’язової системи в 2,9 разів (р<0,001) вища ніж контрольного і в 1,7 разів – від середньобласного показника з перевагою на 21,7% і 16,1% у жінок по відношенню до чоловіків обох міст спостереження відповідно, при аналогічній закономірності рівня поширеності цих хвороб, а саме: їх збільшення у 2 рази у жителів м. Дніпро, ніж контрольного і у 1,6 рази – ніж середнього по області рівня даного показника; для структури цієї групи захворювань характерне зростання з віком кількості випадків остеопенії з 5,49% до 51,7%, що загалом підтверджує техногенну детермінованість стану захворюваності населення остеопенією. Епідеміологічний аналіз поширеності остеопенії серед населення промислового міста виявив зростання кількості випадків на 18,8% протягом 2011-2017 рр., що корелює зі зниженням вмісту остеоасоційованих мікроелементів (цинк та мідь) у місцевих продуктах харчування в межах r= -0,3 – -0,78 (р<0,01).
8. Ідентифікація модифікуючих факторів ризику, екологічної детермінованості виникнення і розвитку остеопатій у жителів промислової території, гігієнічної донозологічної діагностики та закономірностей формування захворюваності стало підгрунтям доцільності розробки комплексної системи зниження ризику виникнення остеопатій у населення техногенно забруднених міст.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:**

1. Biletska EM, Onul NM, Antonova OV. Contamination of industrial city atmospheric air as an actual ecological and hygienic problem. Nauka i studia. 2014;8 (118):35-42.

2. Білецька ЕМ, Плачков СФ, Антонова ОВ. Техногенне забруднення атмосферного повітря як фактор впливу на антропометричні показники новонароджених. Довкілля та здоров'я. 2010;3(54):60-66.

3. Bushak L. China tops WHO list for deadly outdoor air pollution. WHO.-2016 . E-resource:https://www.theguardian.com/environment/2016/sep/27/more-than-million-died-due-air-pollution-china-one-year.

4. Лазаренко-Черноусова ІА. Білковий та амінокислотний склад крові щурів за дії свинцю різної дисперсності та його корекція: автореферат. дис… к. біол. наук. Національний університет біоресурсів і природокористування України. Київ – 2017:24с.

5. Hassanien MA, Elshahawy AM. Environmental heavy metals and mental disorders of children in developing countries. Environmental Heavy Metal Pollution and Effects on Child Mental Development: Risk Assessment and Prevention Strategies. 1st ed. Springer; Dordrecht, The Netherlands. 2010:13.

6. Nordberg G.F., Nogawa K., Nordberg M., Friberg L.T. Foreword: Metals—A new old environmental problem and Chapter 23: Cadmium. Handbook on the Toxicology of Metals. 3rd ed. Academic Press; Burlington, MA, USA. 2011:446–451, 463–470, 600–609.

7. Zhang SM, Dai YH, Xie XH, Fan ZY, Zhang YF. Surveillance of childhood blood lead levels in 14 cities of China in 2004–2006. Biomed. Environ. Sci.2009;22:288-296. doi: 10.1016/S0895-3988(09)60058-1.

8. Mostafa G, El-Shahawi H, Mokhtar A. Blood lead levels in Egyptian children from high and low lead-polluted areas: Impact on cognitive function. Acta Neurol. Scand.2009;120:30-37. doi: 10.1111/j.1600-0404.2009.01155.x.

9. Сердюк АМ, Белицкая ЭН, Паранько НМ, Шматков ГГ. Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на репродуктивную функцию женщин, Днепропетровск: АРТ-ПРЕСС. 2004:148с.

10. Zhang WL, Du Y, Zhai M-M, Shang Q. Cadmium exposure and its health effects: A 19-year follow-up study of a polluted area in China. Sci. Total Environ.2014;470:224–228. doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.09.070.

11. Minh ND, Hough RL, Thuy LT, Nyberg Y, Mai LB, Vinh NC, Khai NM, Öborn I. Assessing dietary exposure to cadmium in a metal recycling community in Vietnam: Age and gender aspects. Sci. Total Environ. 2012;416:164–171. doi: 10.1016/j.scitotenv.2011.11.068.

12. Hegde S, Sridhar M, Bolar DR, Arehalli S, Sanghavi MB. Relating tooth-and blood-lead levels in children residing near a zinc-lead smelter in India. Int. J. Paediatr. Dent. 2010;20:186-192. doi: 10.1111/j.1365-263X.2010.01032.x.

13. Ботвінов РГ. Регіональна доповідь «Про стан навколишнього природного середовища в Дніпропетровській області за 2012 рік». 2013: 207с.

14. Агапова ВТ, Золотько ОВ. Оцінка ризиків для здоров'я населення внаслідок емісії свинцю від антропогенних джерел. Вісник Дніпропетровського національного університету залізничного транспорту імені академіка В. Лазаряна. 2012;42:29-34.

1. Шафран ЛМ, Пыхтеева ЕГ, Большой ДВ. Металлотионеины. Одесса: Из дательство “Чорномор’я”. 2011:428с.
2. Шафран ЛМ, Шитко ЕС, Потапов ЕА. Ферментотоксические свойства тяжелых металлов в кишечнике белых крыс. Микроэлементы в медицине, ветеринарии, питании: перспективы сотрудничества и развития. Материалы международной научно-практической конференции. Одесса. 2014:325-329.
3. Шафран ЛМ. Биодоступность металлов: клеточные механизмы. Бюллетень чтений им. В.В. Подвысоцкого. 2015:205-207.
4. Шафран ЛМ, Пыхтеева ЕГ. К вопросу о механизмах реализации полифункциональной роли металлотионеина в патогенезе металлотоксикозов. Микроэлементы в медицине, ветеринарии, питании: перспективы сотрудничества и развития. Материалы международной научно-практической конференции. Одесса. 2014:330-339.
5. Штабский БМ, Гжегоцкий МР, Шафран ЛМ, Бадюк НС.  
   Принцип системности и ПДК ксенобиотиков в питьевой воде и ее источниках. Вода: гигиена и екологія. 2016:5(1-2):81-96.
6. Дмитруха НМ, Короленко ТК, Луговський СП, Лагутіна ОС, Громадська ЛО. Важкі метали небезпечні забруднювачі виробничого та навколишнього середовищ. Зб. матеріалів 2-го міжнародного конгресу «Захист навколишнього середовища. Енергоощадність. Збалансоване природокористування». 2012:53.
7. Луговський СП. Клітинні та субклітинні аспекти токсичної  
   дії свинцю: (до питання про патогенез свинцевої інтоксикації). Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Бабенківські читання». Івано-Франківськ. 2015:69.
8. Смоляр В.И. Гипо- и гипермикроэлементозы. Здоровье. 1989:147с.
9. Тимченко ОИ, Омельченко ЭМ, Белецкая ЭН. Тяжелые металлы (свинец, кадмий, ртуть) как загрязнители окружающей среды в Украине. Київ. 2008:77с.
10. Білецька ЕМ. Вміст біотичних та абіотичних металів у харчових продуктах промислового регіону. Медичні перспективи. 1997; 2(3):107 – 111.
11. Стусь ВП. Особливості поєднаного впливу радіаційних та хімічних чинників інтенсивного промислового регіону на сечостатеву систему. Дніпропетровськ: Пороги. 2009:352с.
12. Войнар АИ. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. Высшая школа. 1960:544с.
13. Allen LH. Food Safety: Heavy Metals. Encyclopedia of Human Nutrition. Third Edition. 2013:331-336.
14. González-Estecha M, Trasobares E, Fuentes M. Blood lead and cadmium levels in a six hospital employee population. PESA study, 2009. J Trace Elem Med Biol. 2011;25:22-29.
15. Chen X, Qin B, Li X. Effects of fluoride and cadmium coexposure on bone in male rats. Biol Trace Elem Res. 2013;154:396-402.
16. Kupraszewicz E., Brzóska MM. Excessive ethanol consumption under exposure to lead intensifies disorders in bone metabolism: A study in a rat model. Chem Biol Interact. 2013;203:486-501.
17. Flora SJS, Megha Mittal, Ashish Mehta. Heavy metal induced oxidative stress and its possible reversal by chelation therapy. Indian Jornal of Medical Research. 2008;128:501 –523.
18. Saxena A. Determination of oxidative stress in human lymphocytes exposed to isocyanates. Intern. J. Environm. Sci. 2012;3(1):75–83.
19. Гельфонд НЕ, Старкова ЕВ, Греф ВВ. Обмен макро- и микроэлементов при введении свинца и в условиях сорбционной коррекции на фоне беременности. «Медицина и образование в Сибири». 2014;2. Режим доступа: http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text\_full.php?id=1315.
20. Стародумов ВЛ, Калинина НГ, Горбунов ВА. Состояние мембран эритроцитов как индикаторов воздействия свинца окружающей среды. Вестник Ивановской медицинской академии. 2013;18(4):16-19.
21. Белецкая ЭН, Онул НМ, Безуб ОВ. Гигиенические аспекты остеотропности свинца как фактора риска кальцийдефицитной патологии у человека (обзор литературы). Медичні перспективи. 2014;19(2):130-138.
22. Lu H, Yuan G, Yin Z. Effects of subchronic exposure to lead acetate and cadmium chloride on rat’s bone: Ca and Pi contents, bone density, and histopathological evaluation. Int J Clin Exp Pathol. 2014;7:640-647.
23. Dai S, Yin Z, Yuan G. Quantification of metallothionein on the liver and kidney of rats by subchronic lead and cadmium in combination. Environ Toxicol Pharmacol. 2013;36:1207-1216.
24. Andy KO, Wong, Karen A Beattie, Aakash Bhargava, Marco Cheung, Colin E Webber, David R Chettle,Alexandra Papaioannou, Jonathan D. Bone lead (Pb) content at the tibia is associated with thinner distal tibia cortices and lower volumetric bone density in postmenopausal women. Bone. 2015;79:58–64. doi:  10.1016/j.bone.2015.05.010.
25. Jennifer A Lowry. Oral chelation therapy for patients with lead poisoning. 2010: 33.
26. Лахтін ЮВ. Особливості кумуляції важких металів в альвеолярному відростку щурів при їх надмірному надходженні // Загальна патологія та патологічна фізіологія. 2012;7(1):69-74.
27. Боровский ЕВ, Леонтьев ВК. Биология полости рта. — Н. Новгород: Изд-во НГМА. 2001:304с.
28. Lakhtin YuV. Submicroscopic changes in trabecules of interdental interseptum of rat’s alveolar bone under the effect of heavy metal salts. European Applied Sciences. 2013;1(1):60-63.
29. Франке Ю, Рунге Г. Остеопороз. М.: Медицина. 1995:299c.
30. Морфофункціональні зміни внутрішніх органів та скелета під впливом несприятливих ендо- та екзогенних чинників і шляхи їх корекції: звіт про НДР (заключний) / Керівн. А.М. Романюк. Суми: СумДУ. 2010:122c.
31. Yamasaki K, Hagiwara H. Excess iron inhibits osteoblast metabolism. Toxicology Letters. 2009;191(2-3):211-215.
32. Ema M, Kobayash N, Naya M. Reproductive and developmental toxicity studies of manufactured nanomaterials. Reprod. Toxicol. 2010;30:343-352.
33. Гуліч МП, Ємченко НЛ, Томашевська ЛА. Цитрати заліза, отримані за аквананотехнологією: хімічна та біологічна характеристика (оцінка хімічної чистоти та біодоступності). Довкілля та здоровя. 2011;4(59):11-15.
34. Warheit DB, Laurence BR, Reed KL. Comparative pulmonary assessment of single–wall carbon nanotubes in rats. Toxicol. Science. 2010;77:117–125.
35. Medina C, Santos Martinez MJ, Radomski A. Nano-particles: pharmacological and toxicological significance. British Journal of Pharmacology. 2007;150:552 – 558.
36. Шаторна ВФ, Гарець ВІ, Білецька ЕМ. Експериментальне дослідження модифікуючого впливу наноаквахелату цитрату золота на ембріотоксичність ацетату свинцю у щурів. Медичні перспективи. 2014;19(2):12-17.
37. Андрусишина ИН. Наночастицы металлов: способы получения, физико-химические свойства, методы исследования и оценка токсичности. Современные проблемы токсикологии. 2011;3:5–14.
38. Silva GA. Nanotechnology applications and approaches for neu-roregeneation and drug delivery to the central nervous system. Ann.NY Acad. Sci. 2010;1199:221-230.
39. Sahoo SK, Parveen S, Panda JJ. The present and future of nanotechnology in human health care. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine. 2007;3:20–31.
40. Борисевич ВБ, Каплуненко ВГ, Косінов МВ. Наноматериалы и нанотехнологии в ветеринарной практике. Київ: ВД «Авіцена».2012:512с.
41. Lee H, Imran M., Monteiro-Riviere NA. Biodistribution of quantum dot nanoparticales in perfused skin: evidence of coating dependency and periodicity in arterial ex traction. Nano Letters. 2007;7:2865-2870.
42. Скальный АВ, Рудаков ИА. Биоэлементы в медицине. Москва: Издат. дом «ОНИКС 21 век»: Мир. 2004:272с.
43. Tomza-Marciniak A, Pilarczyk B, Bąkowska M. Relationship between selenium and selected heavy metals concentration in serum of cattle from a non-polluted area. Biol. Trace Elem. Res. 2011;144(1-3):517-524.
44. Дмитруха НМ, Захарченко НВ, Лагутіна ОС. Вплив наночастинок PBS на показники неспецифічної резистентності організму щурів. Український науково-медичний молодіжний журнал. 2013;3(72):16.
45. Луговський СП, Діденко ММ, Полішко ТМ. Етични принципи в системі міжнародного регулювання безпеки наноматеріалів. Етика нанотехнологій та нанобезпека: 3-й Міжнародний семінар: Тези доповідей. Київ. 2014:18-19.
46. Дмитруха НМ, Луговський СП, Лагутіна ОС. Характеристика імунотоксичної дії сполук свинцю з мікро- та наночастинками // Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. 2014;1,2:59-66.
47. Wilson HM, Flint PL, Powell AN. Wilson H.M. Coupling contaminants with demography: effects of **lead** and selenium in Pacific common eiders. Environ. Toxicol. Chem. 2007;26(7):1410-1417.
48. Трахтенберг ІМ, Чекман ІС, Линник ВО, Каплуненко ВГ, Гуліч МП, Білецька ЕМ, Шаторна ВФ, Онул НМ. Взаємодія мікроелементів: біологічний, медичний і соціальний аспекти // Вісник національної академії наук України. 2013;6:11−21.
49. Ткаченко ТА, Мельникова НМ. Вплив кальцію лактату на накопичення свинцю в організмі отруєних вагітних щурів. Конф.проф.-викл. складу, наук. співробітників і аспірантів Навчально–наукового інституту вет. медицини та якості і безпеки продукції тваринництва, 12 – 13 березня 2009 р.: тези доп. – К.: НАУ. 2009:168-169.
50. Сердюк АМ, Гуліч МП, Каплуненко ВГ, Косінов МВ. Нанотехнології мікронутрієнтів: проблеми, перспективи та шляхи ліквідації дефіциту макро- і мікроелементів. Журнал АМН України. 2010;16(1):107-114.
51. Демидов ВА., Скальный АВ. Связь элементного состава волос жителей Центрального федерального округа с доминирующим типом почв. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2012;6:7-16.
52. Tellez-Plaza M, Navas-Acien A, Crainiceanu CM, Guallar E. Cadmium exposure and hypertension in the 1999-**2004** national health and nutrition examination survey. Environ. Health. Perspect. 2008;116(1):51-56.
53. Поворознюк ВВ, Балацька НІ. Фактичне харчування, дефіцит вітаміну D та мінеральна щільність кісткової тканини в дорослого населення різних регіонів України. Травма.2012;13(4).
54. Крымова ТГ, Колкутин ВВ, Добровольская ВВ. Добровольская. Основные проблемы исследования характера питания человека на основе результатов анализа элементного состава костной ткании. Проблемы экспертизы в медицине. 2007;7(26-2):40-44.
55. Агаджанян Н.А, Скальный АВ, Детков ВЮ. Элементный портрет человека: заболеваемость, демография и проблема управления здоровьем нации. Экология человека. 2013;11:3-12.
56. Харченко НВ, Анохіна ГА, Харченко ВВ. Соціально-еволюційне та патогенетичне обґрунтування національної піраміди харчування. Здоров’я України. 2014:18-20.
57. Горобей МП. Проблеми збалансованого харчування студентів. Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. 2011;10:2022.
58. Гуліч МП. Раціональне харчування та здоровий спосіб життя – основні чинники збереження здоров’я населення. Проблемы старения и долголетия. 2011;20(2):128-132.
59. Москаленко ВФ, Грузєва ТС, Галієнко ЛІ. Особливості харчування населення України та їх вплив на здоров’я. Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, Київ, НМУ. 2009;3:64-73.
60. Цимбаліста НВ, Давиденко НВ. Стан фактичного харчування населення та аліментарно обумовлена захворюваність. Проблеми харчування. 2008;1-2:32-35.
61. Білецька ЕМ, Онул НМ, Михайлова ЛА, Салькова НВ. Роль контамінованості аліментарного чинника у формуванні репродуктивної патології у чоловіків. 2012;16(1):21-25.
62. Поворознюк ВВ, Григорьева Н.. Питание и костная ткань. Проблемы старения и долголетия. 2011;2(20):148-158.
63. Поворознюк ВВ. Захворювання кістково-м’язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті). 2009;2:520с.
64. Greine T. Vitamins and minerals for women: recent programs and intervention trials. Nutr. Res. Pract. 2011;5:3-10.
65. Zofkova I, Nemcikova P, Matucha P. Trace elements and bone health. Clin Chem Lab Med. 2013; 51 (8): 1555–61 doi. 10.1515/cclm-2012-0868.
66. McCarron DA, Heaney RP. Estimated healthcare savings associated with adequate dairy food intake. Am J Hypertens. 2004;17:88–97.
67. Марченкова ЛА, Тевосян ЛХ. Роль кальция и витамина D в профилактике остеопороза и переломов (обзор литературы). РМЖ. 2015;8:454.
68. Lakhkar NJ, Lee IH, Kim HW, Salih V, Wall IB, Knowles JC. Bone formation controlled by biologically relevant inorganic ions: role and controlled delivery from phosphate-based glasses. Adv Drug Deliv Rev. 2013; 65 (4): 405–420 doі. 10.1016/j.addr.2012.05.015. Epub 2012 Jun 1.
69. Ших ЕВ, Махова АА. Профилактика остеопороза: клинико- фармакологическое обоснование применения витаминно-минерального комплекса Остеокеа Акушерство и гинекология. 2013;36(4):24-30.
70. Greine T. Vitamins and minerals for women: recentprograms and intervention trials. Nutr. Res. Pract. 2011; 5:3-10.
71. Норми основних харчових речовинах і енергії: наказ МОЗ України №1073 від 03.09.2017 р.- Київ, 2017:15с.
72. Квашнина ЛВ. Алиментарный дефицит кальция у детей и подходы к его коррекции. Современная педиатрия.2016;7(79):26-32.
73. Ерохин АН, Исаков БД, Накоскин АН. Особенности микроэлементного состава костной ткани при чрескостном дистракционном остеосинтезе методом Илизарова в условиях высокогорья экспериментальное исследование). Саратовский научно-медицинский журнал. 2014;10(1):119-123.
74. Герк СА, Голованова ОА. Элементный состав костной ткани человека в норме и при патологии. Вестн. Ом. ун-та. 2015;4:39–44.
75. Лемешева СА. Химический состав, свойства костного апатита и его аналогов : автореферат дис. ... канд. хим. наук. 2010.
76. Жаворонков АА, Михалева ЛМ, Кактурский ЛВ. Общая патология гипомикроэлементозов. Архив патологии. 1997;2:8-11.
77. Онул НМ. Гігієнічна діагностика стану репродуктивного здоров’я населення промислового регіону (фактори ризику, профілактика): автореферат. дис… д-ра мед. наук. 14.02.01 - гігієна та професійна патологія / Н. М. Онул; Дніпропетр. мед. акад. МОЗ України, Ін-т гігієни та мед. екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України. – Київ. 2015: 39с.
78. Дыдыкина ИС, Дыдыкина ПС, Наумов АВ. От знаний о структуре костной ткани к выбору средств влияния на нее. РМЖ. 2015;7:388-391.
79. Фролова ТВ, Охапкина О.  Региональный профиль обеспеченности цинком детей Харьковского региона. Здоровье ребенка. 2010;4(25):63-66.
80. Валеев ВС. Обмен цинка в организме человека. URL: http://ipenant.ru/ipencontent/index.php/ biokhimiya-i-meditsina/blog/16-obmen-tsinka-v-organizmecheloveka.
81. Brown KH, Rivera JA, Bhutta Z. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG) technical document #1. Assessment of the risk of zinc defiiency in populations and options for its control. Food Nutr. Bull.  2004;25:99-203.
82. Wessells KR, Brown KH.  Estimating the global prevalence of zinc defiiency: results based on zinc availability in national food supplies and the prevalence of stunting. PLoS One. 2012;7(11):505-568.
83. Глобальная стратегия ВОЗ по питанию, физической активности и здоровью: Руководство для стран по мониторингу и оценке осуществления. Всемирная организация здравоохранения, 2009. 47 с. Режим доступа:
84. Kubori S, Kurasawa R, Okada S. Differences in the serum zinc level of rural and urban residents in a city in the central part of Japan, examined at annual community-wide health examination. Biomed. Res. Trace Elements. 2006;17:335-338.
85. Халиуллина СВ. Клиническое значение дефицита цинКа в организме ребенка (обзор литературы). Вестник современной клинической медицины. 2013;6(3):72-78.
86. Ших ЕВ. Повышение биодоступности цинка как результат конструирования витаминно-минерального комплекса с учетом взаимодействия компонентов. СВОП. 2011;3:33-38.
87. Белецкая ЭН, Онул НМ. Влияние цинка на репродуктивную функцию экспериментальных животных. Микроэлементы в медицине.2014;15(2):22-28.
88. Білецька ЕМ., Онул НМ. Мікроелементний дисбаланс у харчуванні жінок промислового міста як фактор ризику погіршення репродуктивного здоров’я. Materialy IX Mezinarodni vedecko-prakticka konference «Vedecky pokrok na preloomu tysyachalety-2013». Dil. 31. Lekarstvi. Praha. 2013:79-81.
89. Трахтенберг ІМ, Дмитруха НМ, Луговський СП, Чекман ІС, Купрій ВО, Дорошенко АМ. Свинець — небезпечний полютант. Проблема стара і нова. Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. 2015;3:14-24.
90. Майлян ЭА. Современные представления об этиологии и патогенезе постменопаузального остеопороза Проблеми остеології. 2015;18(2):3-11.
91. Urano T, Inoue S. Genetics of osteoporosis. Biochem. Biophys. Res. Сommun.2014;2:287-293.
92. Поворознюк ВВ, Орлик ТВ. Качество жизни и вертебральный болевой синдром у женщин старших возрастных групп с низкими показателями минеральной плотности костной ткани. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015;1:89-93.
93. Шкиряк-Нижник З, Хименко М, Сиротченко Т, Числовский Н. Остеопения и остеопороз: лечение, симптомы, диагностика. Травматология и ортопедия. 2017. Режим доступа: http://family-doctor.com.ua/zdorove-ot-a-do-ya/travmatologiya-i-ortopediya/osteopeniya-i-osteoporoz-lechenie-simptomy-diagnostika/http//www.euro.who.int/document/E81507r.pdf.
94. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Оsteoporos Int. 2013;1:23-57.
95. Поворознюк ВВ, Плудовскі П, Заславский АЮ. Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика і лікування. 2015:262с.
96. Камилов ФХ, Фаршатова ЕР, Еникеев ДА. Клеточно-молекулярные механизмы ремоделирования костной ткани и ее регуляция. Фундаментальные исследования. 2014;7:836-842.
97. Казимирко ВК, Коваленко ВН, Флегонтова ВВ. Инволюционный остеоартроз и остеопороз. 2011:724с.
98. Поворознюк ВВ, Григорьева НВ, Орлик ТВ, Нишкумай ОИ, Дзерович НИ, Балацкая НИ. Остеопороз в практике врача-интерниста. ВПЦ «Експрес». 2014:180с.
99. Поворознюк ВВ, Дзерович НИ. Качество трабекулярной костной ткани у женщин различного возраста. Боль. Суставы. Позвоночник. 2011;4:29-31.
100. Hans D, Winzenrieth R. Estimation of bone microarchitecture pattern from AP spine DXA scans using the trabecular bone score (TBS): An added value in clinical routine for the patient. A short review. Osteologický bulletin. 2011;16(3):70-78.
101. Постанова Кабінету Міністрів України України від 11.11.2016 р. № 780.
102. Сепетлиев ДА. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. М.: Медицина.1968:419с.
103. Збірник рецептур страв та кулінарних виробів: Для підприємств громадського харчування / авт..-упоряд. О.І. Здобнов, В.О. Циганенко, М.І. Пересічний.- Київ:А.С.К., 2002.-656с.
104. Покровский АА. Химический состав пищевых продуктов. Москва: Пищевая промышленность.1976;1:228с.
105. Нестерина МФ, Скурихина ИМ. Химический состав пищевых продуктов. Москва: Пищевая промышленность. 1979;2:248с.
106. Шкуро ВВ. Методические подходы к изучению пищевого статуса населения, в том числе детского, в современных условиях. Проблеми харчування. 2005;4:52-54.
107. Сырье и продукты пищевые. Методы определения токсичных элементов. ГОСТ 26932-86, ГОСТ 26933-86, ГОСТ 26934-86, ГОСТ 26931-86, ГОСТ 26927-86, ГОСТ 26930-86.- Москва.: Стандарты. 1986:85с.
108. Povoroznyuk VV, Dzerovych NI. Evaluation of the validity of the iof one-minute osteoporosis risk test for postmenopausal women. Gerontologija 2008;9(1):15-20.
109. Povoroznyuk VV, Dzerovych NI. Bone mineral density according to answer IOF's one-minute osteoporosis risk test. Bone. 2009;44:113. https://doi.org/10.1016/j. bone.2009.01.248.
110. Методы контроля. Химические факторы. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектрометрии и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Методические указания МУК 4.1.1482-1483-03. М.:Минздрав России. 2003:56с.
111. Режим доступу: http://medstat.gov.ua/ukr/main.html
112. Вильмс ЕА, Турчанинов ДВ. Качество жизни и здоровье сельского населения. Матеріали Х Всерос. Съезда гигиенистов и санитариных врачей. 2007;1:102-106.
113. Отдельнова КА. Определение необходимого числа наблюдений в социально-гигиенических исследованиях. Сб. трудов 2-го ММИ. 1980;150(6):С.18–22.
114. Поворознюк ВВ, Григор’єва НВ. Ультразвукова денситометрія в оцінці структурно-функціонального стану кісткової тканини. Боль. Суставы. Позвоночник. 2013;4(12):5-12.
115. Поворознюк ВВ, Мусієнко АС. Мінеральна щільність та якість кісткової тканини в чоловіків з ожирінням. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2017;13(1):4-12. Режим доступу: http://nbuv. gov.ua/UJRN/ Mezh\_ 2017\_13\_1\_3
116. Коваленко ВМ, Поворознюк ВВ, Борткевич ОП, Григор’єва НВ, Шуба НМ, Орлик ТВ, Проценко ГО, Вайда ВМ. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування системного остеопорозу У жінок в постменопаузальномУ періоді. Український ревматологічний журнал. 2009;3(37);23-39.
117. Ott S. Osteoporosis and bone physiology. Worid Health Organizations definitions/ http:/www.uweme org/courses/bonephys/whodef.htm/
118. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasburg. 1986:53p.
119. Пішак ВВ, Висоцька ВГ, Магаляс ВМ. Лабораторні тварини в медико-біологічних експериментах. Чернівці: Мед. ун-т. 2006:350с.
120. Белецкая ЭН, Головкова ТА, Онул НМ. Биопрофилактика экозависимых состояний у населения индустриально развитых территорий. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2011;3 (23):48-56.
121. Белецкая ЭН, Онул НМ, Главацкая ВИ. Индивидуальная биокоррекция эколого-зависимых состояний у критических групп населения. Гигиена и санитария. 2014;2:34-37.
122. Chaffee BW, King JC. Effect of zinc supplementation on pregnancy and infant outcomes: a systematic review. Paediatric and Perinatal Epidemiology. 2012;26:118–137.
123. Елизарова ОН, Жидкова ЛВ, Кочеткова ТА. Пособие по токсикологии для лаборантов. Москва: Медицина. 1974;168с.
124. Динерман АА. Роль загрязнителей окружающей среды в нарушении эмбрионального развития. Москва: Медицина. 1980:191с.
125. ГОСТ 26570-95 Межгосударственный стандарт. Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Методы определения кальция.
126. Алемасова АС, Рокун АН, Шевчук ИА. Аналитическая атомно-абсорбционная спектроскопия. Вебер. 2003:327с.
127. Обґрунтування гігієнічних нормативів шкідливих хімічних речовин у різних середовищах на основі системного підходу: (МВ 1.1.5.088-02) / МОЗ України. Київ. 2002:40с.
128. Штабский БМ, Гжегоцкий МР. Профилактическая токсикология и прикладная физиология: общность проблем и пути решения. Львів: Наутілус, 2003:345.
129. Скурихин ИМ, Шатерникова ВА. Расчет потерь пищевых веществ при тепловой кулинарной обработке. – В кн.: химический состав пищевых продуктов справочные таблицы содержания основных пищевых веществ и энергетической ценности блюд и кулинарных изделий. Легкая и пищевая промышленность. 1984:274-280.
130. Антомонов МЮ. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. Киев. 2017;578с.
131. Mak K, Bhatt D. The influence of body mass index on mortality and bleeding among patients with or at high risk of atherothrombotic disease. Eur. Heart J. 2009;30(7):857-865.
132. Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Москва: Медиа Сфера. 2002:312с.
133. Цимбаліста НВ, Давиденко НВ. Стан фактичного харчування населення та аліментарнообумовлена захворюваність. 2008;1–2:32-35.
134. Банковська НВ. Гігієнічна оцінка стану фактичного харчування дорослого населення України та наукове обґрунтування шляхів його оптимізації: Авто-реф. дис… канд. наук: 14.02.01; Український науково-дослідний інститут харчування, біотехнології та фармації. - Київ. 2008:32с.
135. Сердюк АМ. Екологічна безпека: гігієнічний погляд через роки. Збереження здоров’я населення урбанізованих територій: наукові і практичні аспекти впливу чинників довкілля: матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Дніпропетровськ. 2007:37-44.
136. Вашкулат НП, Нікула РГ, Тетеньова ІО. Гігієнічні аспекти забруднення ґрунтів України важкими металами. Гігієна населених місць. 2002;39:101-106.
137. Steinnes E. Heavy metal pollution of natural surface soil from long range atmospheric transport. Tans. 13-th Congr. Iut. Soc. Soil. Sci. Hamburg. 1994;l(2):504-505.
138. Добровольский ВВ. Основы биогеохимии: учебник для студ. высш. учеб. заведений. Москва: Академия. 2003:400с.
139. Глазовская МА. Биогеохимическая организованность экологического пространства в природных и антропогенных ландшафтах, как критерий их устойчивости. Изв. РАН. Серия география. 1992;5:5-12.
140. Francek Mark A. Soil lead levels in a small town environment: a case study. Mt. Plesant Michigan. Environ. Pollut. 1992;76(3):251-257.
141. Калінічева ВВ, Бєльська ТМ, Михайлова ЛА. Гігієнічна характеристика ксенобіотичного забруднення основних продуктів харчування та харчової сировини промислового регіону. Матеріали науково-практичної конференції «Довкілля і здоров’я». 2017:97-99.
142. Калінічева ВВ, Москаль ІС, Серпенінов ВВ. Оцінка вмісту контамінантів у фактичному харчуванні мешканців промислового міста. Новини і перспективи медичної науки: матеріали XVII наукової конференції студентів та молодих учених. Дніпро. 2017:54.
143. Rimmer CC, Miller EK, McFarland KP. Mercury bioaccumulation and trophic transfer in the terrestrial food web of a montane forest. Ecotoxicology. 2010;19(4):697-709.
144. Турчанинов ДВ, Турчанинова МС, Брусенцова АВ, Резанова НВ. Влияние химического состава продуктов питания на здоровье населения омской области. Экология человека. 2015;5:3-7.
145. Боев ВМ, Лесцова НА, Амерзянова НМ. Гигиеническая оценка содержания микроэлементов в питьевой воде и продуктах питания в системе социально-гигиенического мониторинга. Гигиена и санитария. 2002;5:71-73.
146. Сперанская О, Белецкая ЭН, Главацкая ВИ. Обзор проблемы загрязнений Cd, Pb, Hg окружающей среды в России и Украине. Москва: Центр «Эко-Согласие». 2008:59с.
147. Габович РД, Л.С. Припутина ЛС. Гигиенические основы охраны продуктов питания от вредных химических веществ. Здоров’я. 1987;242с.
148. Рейли К. Металлические загрязнения пищевых продуктов. Москва: Агропромиздат. 1985:184с.
149. Литвинова ОС, Верещагин АИ, Михайлов НА. Разработка модели для оценки мониторинга за химическим загрязнением пищевых продуктов в режиме реального времени. Вопросы питания. 2009;78(3):18-24.
150. Коломиец НД, Мурох ВИ, Петрова ВС. Содержание микроэлементов в основных продуктах питания и в рационах жителей республики Беларусь. Медицина. Белорусская ассоциация врачей. 1999;1:38-41.
151. Ребров ВГ, Громова ОА. Витамины, макро- и микроэлементы. М.:ГЭОТАР.-Медиа. 2008:960с.
152. Білецька ЕМ, Калінічева ВВ, Онул НМ. Гігієнічна характеристика есенціального компоненту продуктів харчування та харчової сировини промислового регіону. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2017;1(47):84-89.
153. Глобальная стратегия ВОЗ в области рациона питания, физической активности и здоровья (Утверждена Всемирной ассамблеей здоровья. Резолюция 57.17 от 22 мая 2004 г.). Врач. № 7, Москва. 2004:21-22.
154. Белецкая ЭН, Околова ВВ. Остеотропность свинца как фактор риска патологи костной системы человека в условиях промышленного региона. Екологія і природокористування: зб. Наукових праць.2015;19:192-199.
155. Завьялова АН. диссертации автореферата Роль фактора питания в формировании хронической патологии желудочно-кишечного тракта у школьников. Режим доступа: http://www.dissercat.com/content/rol-faktora-pitaniya-v-formirovanii-khronicheskoi-patologii-zheludochno-kishechnogo-trakta-u#ixzz3YjAzbVKd.
156. Лапач СН, Чубенко AB, Бабич ПН. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев: МОРИОН. 2000:319.
157. Батурин АК, Мартинчик АН, Сафронова АМ. Питание в бедных семьях: взрослое трудоспособное население. Вопросы питания. 2002;71(2):3-7.
158. WHO. Comparative analysis of progress on the elimination of iodine deficiency disorders. WHO Regional Office for Europe.- Copenhagen: 2000. (document EUR/ICP/LVNG/01 0101).
159. WHO. Food and health in Europe: a new basis for action. - Copenhagen: WHO. Regional Office for Europe, 2003.
160. Онул НМ, Околова ВВ. Гигиеническая оценка фактического питания населения промышленного города. XV наукова конференція студентів і молодих учених «Новини і перспективи медичної науки» Збірник наукових робіт. 2015:34.
161. БілецькаЕМ, Штепа ОП, Калінічева ВВ. Фізіолого-гігієнічна оцінка фактичного харчування населення екокризового регіону. Проблеми харчування. 2016;2(45):5-10.
162. Щеплягина ЛА, Моисеева ТЮ, Коваленко МВ, Круглова ИВ, Арсеньева ЕН, Баканов МИ, Волков ИК. Остеопении у детей: диагностика, профилактика и коррекция. Пос. для врачей. 2005:40с.
163. Wojciech Roczniak, Barbara Brodziak-Dopierała, Elżbieta Cipora, Krzysztof Mitko, Agata Jakóbik-Kolon, Magdalena Konieczny, Magdalena Babuśka-Roczniak. The Content of Structural and Trace Elements in the Knee Joint Tissues Int. J. Environ. Res. Public Health. 2017;14(12):1441. doi:10.3390/ ijerph14121441.
164. Brodziak-Dopierała B, Kwapuliński J, Kusz D, Gajda Z, Sobczyk K. Interactions between concentrations of chemical elements in human femoral heads. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 2009;57:203–210.
165. Человек. Медико-биологические данные. Пер с англ. Парфенова Ю.Д. «Медицина» 1977:495.
166. Pais I, Benton Jones J. The handbook of trase elements.- Boca Raton:St. Luicie Press. 1997.
167. Скальниый АВ. Химические элементы в физиологии и экологии человека. Москва. 2004:218.
168. De Francisco AL, Rodriguez M. Magnesium – its role in CKD. Nefrologia. 2013; 33 (3): 389–99 doi.  doi: 10.3265/Nefrologia.pre2013.Feb.11840.
169. Swaminathan R. Nutritional factors in osteoporosis. Int J Clin Pract. 1999; 53 (7): 540.
170. Ryder KM, Shorr RI, Bush AJ, Kritchevsky SB, Harris T, Stone K, Cauley J, Tylavsky FA. Magnesium intake from food and supplements is associated with bone mineral density in healthy older white subjects. J Am Geriatr Soc. 2005;53:1875-1880.
171. Jones G, Riley MD, Dwyer T. Maternal diet during pregnancy is associated with bone mineral density in children: a longitudinal study. Eur J Clin Nutr. 2000; 54 (10): 749–756.
172. Эмсли Дж.Элементы. Пер. с англ. – М.: Мир, 1993.
173. Diaz-Castro J, Lopez-Frias MR, Campos MS, Lopez-Frias M, Alferez MJ, Nestares T, Ojeda ML, Lopez-Aliaga I. Severe nutritional iron-deficiency anaemia has a negative effect on some bone turnover biomarkers in rats. Eur J Nutr. 2012; 51 (2): 241–247.
174. Jorgensen L, Skjelbakken T, Lochen ML, Ahmed L, Bjornerem A, Joakimsen R, Jacobsen BK. Anemia and the risk of non-vertebral fractures: the Tromso Study. Osteoporos Int. 2010; 21 (10): 1761-1768 DOI: 10.1007/s00198-009-1131-7.
175. Калінічева ВВ. Модифікації остеоасоційованого мікроелементу цинку в кістковій тканині мешканців екологоконтрастних територій Дніпропетровської області. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2018;1(51):136-140.
176. Kawade R. Zinc status and its association with the health of adolescents: a review of studies in India. Glob Health Action.2012;5:7353.
177. Pemmer B, Roschger A, Wastl A. Spatial distribution of the trace elements zinc, strontium and lead in human bone tissue. Bone. 2013;57(1):184–193. doi:10.1016/j.bone.2013.07.038.
178. Bahi Samira , Monji Saoudi , Kabir Abdelmajid. Accelerated bone ingrowth by local delivery of Zinc from bioactive glass: oxidative stress status, mechanical property, and microarchitectural characterization in an ovariectomized rat model. Libyan Journal of Medicine. 2015;10(1). doi:  10.3402 / ljm.v10.28572
179. Rauwolf M,  Pemmer B,  Roschger A. Increased zinc accumulation in mineralized osteosarcoma tissue measured by confocal synchrotron radiation micro X‐ray fluorescence analysis. Xray Spectrom. 2017;46(1):56–62. doi: 10.1002/ xrs.2727.
180. Roschger A, Hofstaetter JG, Pemmer B. Differential accumulation of lead and zinc in double-tidemarks of articular cartilage. Osteoarthritis and Cartilage. 2013;21(11):1707-1715. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2013.06.029.
181. Cantoral A, Téllez-Rojo MM, Shamah Levy T. Differential association of lead on length by zinc status in two-year old Mexican children. Environ Health.- 2015. doi: 10.1186/s12940-015-0086-8.
182. Прохончуков АА, Жижина НА, Тигранян РА. Гомеостаз костной ткани в норме и при экстремальных условиях. 1984:200с.
183. Энока PM. Основы кинезиологии: пер. с англ. Киев : Олимпийская литература. 1998:399с.
184. Андрусишина ІМ, Лампека ОГ, Голуб ІО, Лубянова ІП, Харченко ТД. Оцінка порушення мінерального обміну у професійних контингентів за допомогою метода атомна емісійна спектроскопія з індуктивно зв'язаною плазма. Методичні рекомендації, Київ. 2014:59с.
185. Андрусишина І.М. Мікроелементози в Україні (до проблеми використання спектральних методів для оцінки екологічно та професійно обумовлених порушень мінерального обміну у людини). Науковий журнал МОЗ України». 2013;3 (4):136-146.
186. Iyengar GV, Kollmer WE, Bowen YJM. The elements composition of human tissues and body fluids. Weinheim – New-York. Verlag Hemie. 1978.
187. Андрусишина ИН, Лампека ЕГ, Голуб ИА, Страуб ОВ, Ермакова ОВ. Спектральные методы оценки содержания макро- и микроэлементов в биологических средах человека в норме. Микроэлементы в медицине.2011;12(3-4): 35-42.
188. Андрусишина ІМ, Лампека ОГ, Голуб ІО. Порівняльна оцінка спектральних методів визначення макро- та мікроелементів у біосередовищах людини. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2009;4:75-83.
189. Синяченко ОВ, Гейко ИА, Сокрут ОП, Хапченкова ДС, Перепада АВ. Клинико-патогенетическая значимость остеоассоциированных микроэлементов при болезнях суставов. Сообщение 1. Микроэлементоз в крови. Біль. Суглоби. Хребет. 2016;2 (22):34-40.
190. Mitsuru Osada, Takashi Izuno, Minatsu Kobayashi, Minoru Sugita.Relationship between environmental exposure to cadmium and bone metabolism in a non-polluted area of Japan. Environ Health Prev Med. 2011 Nov; 16(6): 341-349. Published online 2011 Jan 21. doi:  10.1007/s12199-010-0204-8.
191. Eamon Laird, Mary Ward, Emeir McSorley, Strain JJ,Julie Wallace. Vitamin D and Bone Health; Potential Mechanisms. Nutrients. 2010 Jul; 2(7): 693–724.
192. Zhanghua Chen, Muhammad T. Salam, M.D. Living near a Freeway is Associated with Lower Bone Mineral Density among Mexican Americans Zhanghua Osteoporos Int. 2015 Jun; 26(6): 1713–1721.doi:  10.1007/s00198-015-3051-z.
193. T. Smith T, Andrew D. Schneider, Karina M. Katchko, Chawonun, and Erin L. Hsu. Front Endocrinol (Lausanne). Environmental Factors Impacting Bone-Relevant 2017; 8: 22. doi:  10.3389/fendo.2017.00022 Environmental Factors.
194. **Білецька ЕМ, Онул НМ, Калінічева ВВ.** Порівняльна оцінка біопротекторної дії цинку в органічній та неорганічній формі на остеотропність свинцю в експериментальних умовах. Медичні перспективи. 2016;21(4):123-129.
195. Білецька ЕМ, Калінічева ВВ. Мідний статус щурів за умов експериментального впливу макро- та наноаквахелатної форми цинку. Наукова конференція «Бабенківські читання». 2017:21.
196. Білецька ЕМ, Штепа ОП, Калінічева ВВ, Вальчук СІ. Вивчення модифікації цинкового статусу лабораторних тварин за умов низькодозової дії свинцю та цинку в різних формах стаття фаховий наукометр. Медичні перспективи. 2017;22(4):13-19. DOI: https://doi.org/10.26641/2307-0404.2017.4.117661.
197. Білецька ЕМ, Калінічева ВВ. Порівняльна оцінка рівнів остеоасоційованого мікроелементу міді у кістковій тканині за умов впливу свинцю в макро- та наноаквахелатній формі на тварин в експериментальних умовах. Український журнал медицини, біології та спорту. 2017;7(5):116-119. DOI:10.26693/jmbs02.05.116.
198. Білецька ЕМ, Онул НМ, Калінічева ВВ. Дослідження низькодозового впливу свинцю на вміст макро- та мікроелементів в кістковій тканині. International research and practice conference «Relevant issues of modern medicine: the experience of Polend and Ukraine»:Conference Proceedings. Lublin, 2017:140-143.
199. Білецька ЕМ, Калінічева ВВ. Аліментарне надходження свинцю до організму людини в умовах промислового міста та негативні наслідки його низькодозового впливу на кісткову тканину тварин в експерименті. Thirt Annual BTRP Ukraine Regional One Health Research Symposium, Київ.2018:155.
200. Білецька ЕМ, Онул НМ, Калінічева ВВ. Комбінована дія низькодозових рівнів свинцю та цинку на кісткову тканину щурів. Запорізький медичний журнал. 2018;20(1(106):101–104. DOI: 10.14739/2310-1210. 2018.1.122121.
201. Трахтенберг ИМ, Лубянова ИП, Апыхтина ЕЛ. Роль свинца и железа, как техногенных химических загрязнителей, в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Therapia. 2010;7–8 (49):2010.
202. Chawla RK, Bonkovsky HL. Biochemestry and pharmacology of S–adenosyl–L– metheonine and rationale for its use in liver disease. Drugs. 1990;3:98 -110.
203. Maryka H. Bhattacharyya. Cadmium Osteotoxicity in Experimental Animals: Mechanisms and Relationship to Human Exposures. Toxicol Appl Pharmacol. 2009 Aug 1; 238(3): 258–265. 20. doi:  10.1016/j.taap.2009.05.015
204. Ding Zhang, Jingying Liu, Jianfeng Gao. Zinc Supplementation Protects against Cadmium Accumulation and Cytotoxicity in Madin-Darby Bovine Kidney Cells. PLoS One. 2014; 9(8): e103427. doi:  10.1371/journal.pone.0103427
205. Qixiao Zhai, Arjan Narbad,  Wei Chen. Dietary Strategies for the Treatment of Cadmium and Lead Toxicity. Nutrients. 2015 Jan; 7(1): 552-571. doi:  10.3390/nu7010552.
206. Вайсман Д, Сороцкая ВН, Балабанова РМ. Достоверность показателей заболеваемости и смертности от болезней костно-мышечной системы жителей Тульской области. Научно-практическая ревматология. 2014;52(1):44-48. DOI:10.14412/1995-4484-2014-44-48.
207. Білецька ЕМ, Калінічева ВВ. Остеопорозна патологія як гігієнічна проблема в умовах промислової території. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Профілактична медицина: здобутки сьогодення та погляд у майбутнє», Дніпро. 2016:85-87.
208. Марушко ЮВ, Волоха ТІ, Асонов АО. Ультразвукова денситометрія (аксіальне вимірювання) у діагностиці остеопенічного синдрому у дітей з різною соматичною патологією. Современная педиатрия.2016;1(73):54-58.
209. Frank R. Greeg, Nancy F. Krebs and the Committee on Nutrition Optimizing. Bone Health and Calcium Intakes of Infants, Children, and Adolescents. Pediatrics. 2006;117(2):578-585.
210. Вертегел АО, Овчаренко ЛС. Сучасні погляди на остеогенез як системний процес, що відображає розвиток здорової дитини. Здоровье ребенка. 2009;5(20):123-126.
211. Волокитина ЕА. Коксартроз и его оперативное лечение: Автореф. дисс. д-ра мед. наук. – Курган, 2003:46с.
212. Поворознюк ВВ. Заболевания костно-мышечной системы и возраст. Проблемы старения и долголетия. 2008;17(4):399-412.
213. Lawrence RC, Hoch L. Estimated of the prevalence of selected arthritic and musculoskeletal diseases in the United States. J. Reumatol. 1980;16(4):427-444.
214. Listrat V, Ayral X, Patarnello F. Arthroscopic evaluation of potential structure modifying activity of hyaluronan (Hyalgan) in osteoarthritis of the knee. Osteoartritis Cartilage. 1997;5(3):153-160.
215. Manninen P, Riihimaki H, Feliovaara M. Over weight, gender & knee osteoarthritis. Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 1996;20:595-597.
216. Банникова МБ, Бондарюк ТО, Верткин АЛ. Остеопороз и дегенеративные заболевания позвоночника в общетерапевтической практике. РМЖ 2006;14(25):1794-9.
217. Насонов ЕЛ. Проблемы остеопороза у мужчин. РМЖ 2003; 11(23): 1308-11.
218. Парфенов ВА. Боли в спине у пожилых: причины, диагноз и лечение. Клиницист. 2007;3:47-52.
219. Citron JT, Ettinger B, Genant HK. Spinal bone mineral  
     loss in estrogen-repleted, calcium-repleted premenopausal women. Osteoporosis Int. 2005;5:228–233.
220. Поворознюк ВВ, Орлик ТВ, Григор’єва НН. Остеопоротичні переломи в українських жінок: зв’язок із віком, станом кісткової тканини та вертебральним больовим синдромом. Біль. Суглоби. Хребет. 2011;4:24-28.
221. Поворознюк ВВ. Менопауза и остеопороз. Репродуктивная эндокринология. 2012;2:40-47.
222. Поворознюк ВВ, Орлик ТВ. Сучасний погляд на проблему остеопорозу у чоловіків в Україні. Боль. Суставы. Позвоночник. 2012;2(6):42-49.
223. Фомина ЛА, Зябрева ИА. Эпидемиологические аспекты остеопороза и остеопении. Верхневолжский медицинский журнал. 2014;12(4):21-25.
224. Булгакова СВ. Клиническое направление деятельности «самарского областного межведомственного центра профилактики остеопороза»: опыт работы. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. 2011;1(17):123-130.
225. Білецька ЕМ, Онул НМ. Визначення критеріальних значень мікроелементів в харчових продуктах як фактор ризику розвитку репродуктивних розладів у населення: інформаційний лист № 111-2015. - Київ: Укрмедпатентінформ. 2015:4с.
226. Белецкая ЭН, Онул НМ. Эколого-гигиеническая оценка антропогенной нагрузки окружающей среды как фактора риска для здоровья населения Приднепровья. Днепропетровск: Акцент. 2016:140с.
227. Сердюк АМ, Стусь ВП, Ляшенко ВІ. Екологія довкілля та безпека життєдіяльності населення у промислових регіонах України. Дніпропетровськ: Пороги. 2011:486с.
228. Gluer CC. Роль количественной ультразвуковой денситометрии в диагностике остеопороза. Остеопороз и остеопатии. 1999;3:33-39.
229. Boscolo P, Carmignani M. Neurohumoral blood pressure regulation in lead exposure. Environ Health Perspect. 1988;78:101–106.
230. Boscolo P, Galli G, Iannaccone A. Plasma renin activity and urinary kallikrein excretion in lead-exposed workers as related to hypertension and nephropathy. Life Sci. 1981;28:175-184.
231. Алексеева ЛИ. Руководство по остеопорозу. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний,2003:524с.
232. Kanis JA. On behalf of the World Health Organization Scientific  
     Group (2007). Assessment of osteoporosis at the primary health care  
     level. Technical Report. World Health Organization Collaborating Center  
     for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK. – Printed by  
     the University of Sheffield. 2007: 287p.
233. Холодова ЕА, Шепелькевич АП, Забаровская ЗВ. Эндокринные остеопатии: особенности патогенеза, диагностики и лечения. Практическое руководство для врачей. Минск: Белпринт. 2006:88с.
234. Khan AA. Management of osteoporosis in men: an update and case example. CMAJ. 2007;176(3):345–348.
235. Білецька ЕМ, Калінічева ВВ, Мізіна ВМ. Гігієнічна оцінка мінеральної щільності кісткової тканини мешканців екологоконтрастних територій. «Довкілля і здоров’я». 2017:61-62.
236. Смирнов АВ. Современная ревматология. Рентгенологическая диагностика первичного остеопороза. 2011;1:47-52.
237. Povoroznyuk VV, Dzerovich NI, Karasevskaya TA. Bone mineral density in Ukrainian women of different age. Gerontologija. 2007; 8(3): 143–149.
238. Mazess RB, Barden H. Bone densitometry of the spine and femure in adult white females. Calcif Tissue Int. 1999; 65: 91-9.
239. Maalouf G, Salem S, Sandid M et al. Bone mineral density of the Lebanese reference population. Osteoporos Int. 2000; 11: 765–9.
240. Arabi A , Nabulsi M, Maalouf J, et al. Bone mineral density by age, gender, pub ertal stages, and soci oeconomic status in healthy Lebanese children and adolescents. Bone 20 0 4;35:1169– 79.
241. El Maghraoui A, et al. Bone mineral density of the spine and femur in a group of healthy Moroccan men, Bone (2009), doi:10.1016/j.bone.2008.12.025.
242. Lunt M, Felsenberg D, Adams J, et al. Population- based geographic variations in DXA bone density in Europe: the EVOS Study. European Vertebral Osteoporosis.Osteoporos Int 1997;7:175– 89.
243. Kroger H, Lunt M, Reeve J, et al. Bone density reduction in various measurement sites in men and wome n with osteoporotic fractures of spine and hip: the European quanti tation of osteoporosis stu dy. Calcif Tissue Int 1999;64:191-9.
244. Zerbini CA, Latorre MR, Jaime PC, Tanaka T. Bone mineral density in Brazilian men 50 years and older. Braz J Med Biol Res. 2000;33:1429– 35.
245. Ardawi MS, Maimany AA , Bahksh TM, Nasrat HA , Milaat WA , Al-Raddadi RM. Bone mineral density of the spine and femur in healthy Saudis. Osteoporos Int 2005;16: 43– 55.
246. Larijani B, Hossein-Nezhad A, Mojtahedi A. Normative data of bone Mineral Density in healthy population of Tehran, Iran: a cross sectiona l study. BMC Musculoskelet Disord 2005;6:38.
247. Povoroznyuk V, Musiienko A, Dzerovych N, Povoroznyuk R. Bone Mineral Density and Trabecular Bone Score in Ukrainian Men with Obesity World Academy of Science, Engineering and Technology International Journal of Medical and Health Sciences. 2017;11(5):206-210.
248. Білецька ЕМ, Антонова ОВ, Головкова ТА. Біопрофілактика розвитку екозалежної патології у критичних верств населення індустріальних міст: методичні рекомендації. Санітарний лікар України. 2010;2:79 -104.
249. Дегтярева ТД, Кацнельсон БА, Привалова ЛИ. Использование биологически активных веществ в профилактике токсического действия некоторых тяжелых металлов. Гигиена и санитария. 2001; 6:71-73.
250. Тутельян ВА, Княжев ВА, Хотимченко СА. Селен в организме человека. Метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе. М.: РАМН, 2002:224с.
251. Любарська ЛС, Гуліч МП. Розрахунок вмісту цинку та міді в раціоні харчування на основі визначеного фактичного вмісту їх в харчових продуктах. Гігієна населених місць. 2014;63:233-239.
252. Huang HY, Caballero B, Chang S. The efficacy and safety of multivitamin and mineral supplement use to prevent cancer and chronic disease in adults: a systematic review for a National Institutes of Health state-of-the-science conference. Ann. Int. Med. 2006;145(5):372-385.
253. Xiao-Yan Lin, Long Zhang, Lu Zeng. Efficacy of the combination of VitD3, Ca, and Zn in application of infantile rickets. Journal of Hainan Medical University 2016; 22(12): 116-119.
254. Рыбалко ЛМ, Зяблицев СВ, Синяченко ОВ, Варфоломеева ЕВ. Остеоассоциированные микроэлементы в волосах женщин в пре- и постменопаузальном периоде. Український морфологічний альманах. 2010;8(2):179-182.
255. **Білецька** ЕМ**, Онул НМ, Горбачов ДМ, Калінічева ВВ.** Профілактика розвитку диселементозів у населення техногенно забруднених територій**. Дніпро. 2018:34с.**

ДОДАТКИ

**Додаток А**

**СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

* **у наукових періодичних фахових виданнях України:**

1. БілецькаЕМ, Штепа ОП, Калінічева ВВ. Фізіолого-гігієнічна оцінка фактичного харчування населення екокризового регіону. Проблеми харчування. 2016;2(45):5-10. *(Збір статистичного матеріріалу, аналіз та узагальнення результатів, учась у формуванні висновків).*

* **у наукових періодичних фахових виданнях України, що входять до наукометричних баз:**

1. Белецкая ЭН, Безуб ОВ, Околова ВВ. Формирование остеопатий: эколого-гигиенические аспекты проблемы на современном этапе. Медичні перспективи. 2015;20(2):100-108. *(Участь у аналізі наукової літератури, учась у формуванні висновків).*
2. Білецька ЕМ, Калінічева ВВ, Онул НМ. Гігієнічна характеристика есенціального компоненту продуктів харчування та харчової сировини промислового регіону. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2017;1(47):84-89. *(Збір даних, гігієнічних аналіз, узагальнення результатів, учась у формуванні висновків).*
3. **Білецька ЕМ, Онул НМ, Калінічева ВВ. Порівняльна оцінка біопротекторної дії цинку в органічній та неорганічній формі на остеотропність свинцю в експериментальних умовах. Медичні перспективи. 2016;21(4):123-129.** *(Статистичний аналіз, узагальнення отриманих результатів, участь у проведенні експерименту).*
4. Білецька ЕМ, Калінічева ВВ. Порівняльна оцінка рівнів остеоасоційованого мікроелементу міді у кістковій тканині за умов впливу свинцю в макро- та наноаквахелатній формі на тварин в експериментальних умовах. Український журнал медицини, біології та спорту. 2017;7(5):116-119. DOI:10.26693/jmbs02.05.116. *(Основна ідея, статиснична обробка даних, узагальнення отриманих результатів, учась у формуванні висновків, участь у проведенні експерименту).*
5. Білецька ЕМ, Штепа ОП, Калінічева ВВ, Вальчук СІ. Вивчення модифікації цинкового статусу лабораторних тварин за умов низькодозової дії свинцю та цинку в різних формах стаття фаховий наукометр. Медичні перспективи. 2017;22(4):13-19. DOI: https://doi.org/10.26641/2307-0404.2017.4.117661. (*Статиснична обробка даних, узагальнення отриманих результатів, учась у формуванні висновків, участь у експериментальних дослідженнях).*
6. Калінічева В.В. Модифікації остеоасоційованого мікроелементу цинку в кістковій тканині мешканців екологоконтрастних територій дніпропетровської області. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2018;1(51):136-140.

* **у наукових періодичних фахових виданнях України, що входять до бази Web of Science:**

1. Білецька ЕМ, Онул НМ, Калінічева ВВ. Комбінована дія низькодозових рівнів свинцю та цинку на кісткову тканину щурів. Запорізький медичний журнал. 2018;20(1(106):101–104. DOI: 10.14739/2310-1210. 2018.1.122121. (*Статиснична обробка даних, узагальнення отриманих результатів, учась у формуванні висновків, участь у проведенні експерименту).*

* **у методичних рекомендаціях, патентах, заявках:**

1. **Білецька** ЕМ**, Онул НМ, Горбачов ДМ, Калінічева** **ВВ.** Профілактика розвитку диселементозів у населення техногенно забруднених територій**. Затверджено на засіданні Проблемної комісії МОЗ та НАМН України «Гігієна харчування», протокол №4 від 21 грудня 2017р.** **Ухвалено Вченою радою Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров’я України», протокол №5 від 25 січня 2018 р.**

**Додаток Б**

ВМІСТ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ У ПРОДУКТАХ ХАРЧУВАННЯ ТА СИРОВИНІ М. ДНІПРО

*Таблиця Б.1*

**Вміст металів у продуктах харчування та харчовій сировині**

**м. Дніпро за 2011 рік**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи харчових продуктів | Концентрації металів, мг/кг | | | | | | |
| ртуть | миш’як | мідь | свинець | | кадмій | цинк |
| Хлібобулочні та круп’яні вироби | 0,0082± 0,0002 | менше 0,0025 | 0,91± 0,08 | 0,07± 0,01 | | 0,006±0,0002 | 2,84± 0,23 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,2** | **10,0** | **0,5** | | **0,1** | **50,0** |
| Молоко та молочні продукти | 0,004± 0,00001 | менше 0,0025 | 0,43± 0,02 | 0,03± 0,002 | | 0,003±0,0002 | 1,06± 0,06 |
| **ГДК** | **0,005** | **0,05** | **1,0** | **0,1** | | **0,03** | **5,0** |
| М’ясо і м’ясні продукти | 0,01± 0,0005 | 0,003± 0,0004 | 1,51± 0,09 | 0,12± 0,04 | | 0,01± 0,002 | 6,95± 1,14 |
| **ГДК** | **0,03** | **0,1** | **5,0** | **0,5** | | **0,05** | **70,0** |
| Риба та рибні продукти | 0,015± 0,00001 | менше 0,0025 | 0,36± 0,016 | 0,09± 0,003 | | 0,01± 0,0002 | 3,08± 0,06 |
| **ГДК** | **0,4** | **0,5** | **10,0** | **1,0** | | **0,2** | **40,0** |
| Овочі, фрукти та ягоди | 0,02± 0,003 | 0,003± 0,0001 | 0,93± 0,1 | 0,43± 0,09 | | 0,01± 0,0005 | 2,46± 0,25 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,2** | **5,0** | **0,5** | | **0,03** | **10,0** |
| Цукор та кондитерські вироби | 0,009± 0,0002 | менше 0,0025 | 0,7± 0,03 | 0,06± 0,002 | | 0,01± 0,0001 | 1,72± 0,08 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,3** | **10,0** | **0,5** | | **0,05** | **50,0** |
| Жирові продукти | 0,005± 0,0002 | менше 0,0025 | 0,16± 0,02 | 0,05± 0,0003 | | 0,01± 0,001 | 0,77± 0,03 |
| **ГДК** | **0,03** | **0,1** | **0,5** | **0,1** | | **0,05** | **5,0** |
| Яйця та яєчні продукти | 0,002± 0,0003 | менше 0,0025 | 0,08± 0,01 | 0,02± 0,004 | 0,005 | | 1,35± 0,25 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,1** | **3,0** | **0,3** | **0,01** | | **50,0** |
| Напої та продукти бродіння | 0,01± 0,001 | 0,01± 0,001 | 0,03± 0,002 | 0,08± 0,01 | 0,0023± 0,00001 | | 0,04± 0,003 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,2** | **5,0** | **0,4** | **0,03** | | **10,0** |

*Таблиця Б.2*

**Вміст металів у продуктах харчування та харчовій сировині**

**м. Дніпро за 2012 рік**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи харчових продуктів | Концентрації металів, мг/кг | | | | | |
| ртуть | миш’як | мідь | свинець | кадмій | цинк |
| Хлібобулочні та круп’яні вироби | 0,01± 0,001 | 0,02± 0,004 | 2,07± 0,19 | 0,06± 0,01 | 0,01± 0,002 | 2,7± 0,088 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,2** | **10,0** | **0,5** | **0,1** | **50,0** |
| Молоко та молочні продукти | 0,005± 0,001 | 0,003±0,0001 | 0,38± 0,04 | 0,02± 0,001 | 0,002± 0,0001 | 2,17± 0,15 |
| **ГДК** | **0,005** | **0,05** | **1,0** | **0,1** | **0,03** | **5,0** |
| М’ясо і м’ясні продукти | 0,01± 0,0003 | 0,01± 0,001 | 1,83± 0,02 | 0,05± 0,0004 | 0,01± 0,0001 | 2,91± 0,02 |
| **ГДК** | **0,03** | **0,1** | **5,0** | **0,5** | **0,05** | **70,0** |
| Риба та рибні продукти | менше 0,015 | менше 0,0025 | 1,94± 0,03 | 0,05± 0,0001 | 0,01± 0,0001 | 3,52± 0,01 |
| **ГДК** | **0,4** | **0,5** | **10,0** | **1,0** | **0,2** | **40,0** |
| Овочі, фрукти та ягоди | 0,01± 0,0003 | 0,01± 0,003 | 1,11± 0,05 | 0,03± 0,001 | 0,01± 0,000002 | 1,96± 0,06 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,2** | **5,0** | **0,5** | **0,03** | **10,0** |
| Цукор та кондитерські вироби | 0,01± 0,00002 | менше 0,0025 | 1,56± 0,04 | 0,05± 0,001 | 0,01± 0,0003 | 2,52± 0,06 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,3** | **10,0** | **0,5** | **0,05** | **50,0** |
| Жирові продукти | менше 0,0038 | 0,003±0,0001 | 0,2± 0,004 | 0,04± 0,001 | 0,004± 0,00002 | 1,21± 0,04 |
| **ГДК** | **0,03** | **0,1** | **0,5** | **0,1** | **0,05** | **5,0** |
| Яйця та яєчні продукти | менше 0,0075 | менше 0,0025 | 1,26± 0,1 | 0,05± 0,002 | 0,005± 0,002 | 2,9± 0,18 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,1** | **3,0** | **0,3** | **0,01** | **50,0** |
| Напої та продукти бродіння | менше 0,006 | менше 0,0025 | 0,87± 0,02 | 0,05± 0,002 | 0,01± 0,001 | 1,48± 0,02 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,2** | **5,0** | **0,4** | **0,03** | **10,0** |

*Таблиця Б.3*

**Вміст металів у продуктах харчування та харчовій сировині**

**м. Дніпро за 2013 рік**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи харчових продуктів | Концентрації металів, мг/кг | | | | | | | |
| ртуть | миш’як | мідь | | свинець | | кадмій | цинк |
| Хлібобулочні та круп’яні вироби | 0,00024±0,00003 | менше 0,0025 | 0,71± 0,03 | | 0,03± 0,002 | | 0,01± 0,001 | 4,8± 0,17 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,2** | **10,0** | | **0,5** | | **0,1** | **50,0** |
| Молоко та молочні продукти | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 0,39± 0,01 | | 0,05± 0,01 | | 0,01± 0,0004 | 2,54± 0,02 |
| **ГДК** | **0,005** | **0,05** | **1,0** | | **0,1** | | **0,03** | **5,0** |
| М’ясо і м’ясні продукти | менше 0,00015 | менше 0,0025 | | 0,81± 0,02 | 0,13± 0,01 | | 0,01± 0,0002 | 7,05± 0,4 |
| **ГДК** | **0,03** | **0,1** | | **5,0** | **0,5** | | **0,05** | **70,0** |
| Овочі, фрукти та ягоди | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 1,3± 0,04 | | 0,04± 0,001 | | 0,02± 0,0003 | 5,62± 0,1 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,2** | **5,0** | | **0,5** | | **0,03** | **10,0** |
| Цукор та кондитерські вироби | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 0,51± 0,03 | | 0,06± 0,002 | | 0,02± 0,0008 | 4,21± 0,11 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,3** | **10,0** | | **0,5** | | **0,05** | **50,0** |
| Жирові продукти | 0,0006±0,00003 | менше 0,0025 | 0,07± 0,002 | | 0,01± 0,001 | | 0,002±0,0001 | 0,79± 0,04 |
| **ГДК** | **0,03** | **0,1** | **0,5** | | **0,1** | | **0,05** | **5,0** |
| Напої та продукти бродіння | менше 0,00015 | менше 0,0025 | - | | 0,01 | 0,005 | | - |
| **ГДК** | **0,02** | **0,2** | **5,0** | | **0,4** | **0,03** | | **10,0** |

*Таблиця Б.4*

**Вміст металів у продуктах харчування та харчовій сировині**

**м. Дніпро за 2014 рік**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи харчових продуктів | Концентрації металів, мг/кг | | | | | | |
| ртуть | миш’як | мідь | | свинець | кадмій | цинк |
| Хлібобулочні та круп’яні вироби | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 0,78± 0,09 | | 0,03± 0,002 | 0,02± 0,002 | 6,89± 0,16 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,2** | **10,0** | | **0,5** | **0,1** | **50,0** |
| Молоко та молочні продукти | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 0,03± 0,004 | | 0,008± 0,001 | 0,006±0,001 | 1,58± 0,05 |
| **ГДК** | **0,005** | **0,05** | **1,0** | | **0,1** | **0,03** | **5,0** |
| М’ясо і м’ясні продукти | менше 0,00015 | менше 0,0025 | | 0,28± 0,01 | 0,02± 0,001 | 0,01± 0,0003 | 4,14± 0,17 |
| **ГДК** | **0,03** | **0,1** | | **5,0** | **0,5** | **0,05** | **70,0** |
| Риба та рибні продукти | менше 0,00015 | менше 0,0025 | | 0,52± 0,03 | 0,05± 0,002 | 0,03± 0,002 | 3,53± 0,27 |
| **ГДК** | **0,4** | **0,5** | | **10,0** | **1,0** | **0,2** | **40,0** |
| Овочі, фрукти та ягоди | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 0,5± 0,03 | | 0,03± 0,003 | 0,01± 0,0003 | 4,09± 0,19 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,2** | **5,0** | | **0,5** | **0,03** | **10,0** |
| Цукор та кондитерські вироби | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 0,58± 0,03 | | 0,04± 0,003 | 0,03± 0,002 | 6,4± 0,09 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,3** | **10,0** | | **0,5** | **0,05** | **50,0** |
| Жирові продукти | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 0,17± 0,01 | | 0,03± 0,002 | 0,003±0,0001 | 0,96± 0,06 |
| **ГДК** | **0,03** | **0,1** | **0,5** | | **0,1** | **0,05** | **5,0** |
| Яйця та яєчні продукти | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 1,48 | | 0,16 | 0,01 | 1,35 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,1** | **3,0** | | **0,3** | **0,01** | **50,0** |
| Напої та продукти бродіння | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 0,15± 0,01 | | 0,016± 0,001 | 0,01± 0,0003 | 0,77± 0,04 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,2** | **5,0** | | **0,4** | **0,03** | **10,0** |

*Таблиця Б.5*

**Вміст металів у продуктах харчування та харчовій сировині**

**м. Дніпро за 2015 рік**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи харчових продуктів | Концентрації металів, мг/кг | | | | | | | |
| ртуть | миш’як | мідь | | свинець | | кадмій | цинк |
| Хлібобулочні та круп’яні вироби | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 1,0± 0,05 | | 0,11± 0,01 | | 0,01± 0,002 | 2,78± 0,39 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,2** | **10,0** | | **0,5** | | **0,1** | **50,0** |
| Молоко та молочні продукти | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 0,7± 0,27 | | 0,04± 0,01 | | 0,01± 0,004 | 2,13± 0,54 |
| **ГДК** | **0,005** | **0,05** | **1,0** | | **0,1** | | **0,03** | **5,0** |
| М’ясо і м’ясні продукти | менше 0,00015 | менше 0,0025 | | 1,18± 0,05 | 0,22± 0,01 | | 0,02± 0,0004 | 10,86±0,69 |
| **ГДК** | **0,03** | **0,1** | | **5,0** | **0,5** | | **0,05** | **70,0** |
| Риба та рибні продукти | менше 0,00015 | менше 0,0025 | | 1,42± 0,08 | 0,34± 0,02 | | 0,03± 0,002 | 12,26±0,36 |
| **ГДК** | **0,4** | **0,5** | | **10,0** | **1,0** | | **0,2** | **40,0** |
| Овочі, фрукти та ягоди | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 0,36± 0,04 | | 0,12± 0,01 | | 0,01± 0,0001 | 2,36± 0,46 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,2** | **5,0** | | **0,5** | | **0,03** | **10,0** |
| Цукор та кондитерські вироби | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 2,81± 0,11 | | 0,2±0,01 | | 0,01± 0,0004 | 4,73± 0,46 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,3** | **10,0** | | **0,5** | | **0,05** | **50,0** |
| Жирові продукти | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 0,14± 0,01 | | 0,07± 0,001 | | 0,01± 0,0001 | 1,05± 0,09 |
| **ГДК** | **0,03** | **0,1** | **0,5** | | **0,1** | | **0,05** | **5,0** |
| Яйця та яєчні продукти | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 0,53 | | 0,26 | 0,01 | | 8,93 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,1** | **3,0** | | **0,3** | **0,01** | | **50,0** |
| Напої та продукти бродіння | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 0,51± 0,11 | | 0,09± 0,01 | 0,01± 0,0004 | | 4,55± 0,61 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,2** | **5,0** | | **0,4** | **0,03** | | **10,0** |

*Таблиця Б.6*

**Вміст металів у продуктах харчування та харчовій сировині**

**м. Дніпро за 2016 рік**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи харчових продуктів | Концентрації металів, мг/кг | | | | | | | |
| ртуть | миш’як | мідь | | свинець | | кадмій | цинк |
| Хлібобулочні та круп’яні вироби | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 1,35± 0,08 | | 0,13± 0,003 | | 0,01± 0,001 | 7,61± 0,46 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,2** | **10,0** | | **0,5** | | **0,1** | **50,0** |
| Молоко та молочні продукти | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 1,0± 0,17 | | 0,064± 0,01 | | 0,01± 0,001 | 3,67± 0,58 |
| **ГДК** | **0,005** | **0,05** | **1,0** | | **0,1** | | **0,03** | **5,0** |
| М’ясо і м’ясні продукти | менше 0,00015 | менше 0,0025 | | 2,16± 0,19 | 0,21± 0,01 | | 0,04± 0,004 | 9,53± 0,5 |
| **ГДК** | **0,03** | **0,1** | | **5,0** | **0,5** | | **0,05** | **70,0** |
| Риба та рибні продукти | менше 0,00015 | менше 0,0025 | | 0,67± 0,02 | 0,19± 0,001 | | 0,02± 0,0002 | 6,69± 0,24 |
| **ГДК** | **0,4** | **0,5** | | **10,0** | **1,0** | | **0,2** | **40,0** |
| Овочі, фрукти та ягоди | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 1,01± 0,06 | | 0,17± 0,005 | | 0,02± 0,001 | 4,35± 0,35 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,2** | **5,0** | | **0,5** | | **0,03** | **10,0** |
| Цукор та кондитерські вироби | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 2,37± 0,17 | | 0,19± 0,002 | | 0,03± 0,001 | 11,4± 0,58 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,3** | **10,0** | | **0,5** | | **0,05** | **50,0** |
| Жирові продукти | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 0,09± 0,004 | | 0,08 | | 0,008 | 0,46± 0,03 |
| **ГДК** | **0,03** | **0,1** | **0,5** | | **0,1** | | **0,05** | **5,0** |
| Яйця та яєчні продукти | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 0,49± 0,02 | | 0,14± 0,004 | 0,009± 0,0002 | | 6,77± 0,52 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,1** | **3,0** | | **0,3** | **0,01** | | **50,0** |
| Напої та продукти бродіння | менше 0,00015 | менше 0,0025 | 0,58± 0,11 | | 0,1± 0,007 | 0,01± 0,002 | | 2,62± 0,35 |
| **ГДК** | **0,02** | **0,2** | **5,0** | | **0,4** | **0,03** | | **10,0** |

Додаток В

КАРТА-АНКЕТА ВИВЧЕННЯ ФАКТИЧНОГО ХАРЧУВАННЯ

«\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 201 р.

I. Паспортні дані:

1. П.І.П. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

2. Місце проживання \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

3. Тривалість проживання в даному населеному пункті\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

4. Стать \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

5. Вік \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

6. Професія \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

7. Освіта\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

II. Шкідливі звички \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

III. Умови праці та побуту (потрібне підкреслити):

1. Характер трудової діяльності: переважно розумова праця, легка фізична праця, середня по важкості праця, важка фізична праця, особливо важка фізична праця.

2. Професійні шкідливості: шум, вібрація, пил, токсичні речовини, радіація, інші. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. Умови побуту: задовільні, незадовільні.
2. Занаття спортом (вигляд, регулярність, тривалість). \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

IV. Дані про харчування (підкреслити потрібне):

1. Скільки разів на день Ви харчуєтесь?

* 2 рази
* 3 рази
* 4 рази
* інший режим харчування

2. Ви приймаєте їжу завжди в один і той же час?

* так
* ні

3. Як Ви розподіляєте об'єм спожитої їжі протягом доби?

* рівномірно
* нерівномірно, найбільший об’єм спожитої їжі приходиться на:

1. сніданок

2. обід

3. підвечірок

4. вечерю

4. Чи включаєте Ви в свій щоденний раціон:

* гарячі перші сирави
* віддаєте перевагу споживанню їжі всухомятку

5. Чи вживаєте Ви вітамінно-мінеральні добавки?

* не вживаю
* вітаміни (вказати які) \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
* мінеральні речовини (вказати які) \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

6. Вкажіть споживання протягом доби наступних продуктів:

|  |  |
| --- | --- |
| Хліб пшеничний   * + не вживаю   + до 100 г   + 100-200 г   + понад 200 г | Хліб житній   * + не вживаю   + до 100 г   + 100-200 г   + понад 200 г |
| Макаронні вироби   * + не вживаю   + до 100 г   + 100-200 г   + понад 200 г | Крупи  1. Рис  2. Гречка  3. Вівсяна крупа  4. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_(ін. варіант)   * + не вживаю   + до 100 г   + 100-300 г   + понад 300 г |
| М’ясо   1. Свинина 2. Яловичина 3. Птиця 4. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_(ін. варіант)    * не вживаю    * до 100 г    * 100-250 г    * понад 250 г | Ковбаса   1. Варена 2. Копчена 3. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_(ін. варіант)    * не вживаю    * до 100 г    * 100-200 г    * понад 200 г |
| Риба   1. Морська 2. Річкова 3. Морепродукти    * не вживаю    * до 100 г    * 100-200 г    * понад 200 г | Молоко, кисломолочні продукти   1. Молоко цільне 2. Кефір 3. Йогурт 4. Сметана    * не вживаю    * до 250 г    * 250-400 г    * понад 400 г |
| Яйця   * не вживаю * до 1 шт. * 2 шт. * понад 2 шт. | Сир твердий   * + не вживаю * до 10 г * 10-20 г * понад 20 г |
| Сир м’який   1. Нежирний 2. Жирний    * не вживаю    * до 100 г    * 100-200 г    * понад 200 г | Гриби   1. Білі 2. Шампіньйони 3. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_(ін. варіант)    * не вживаю  * до 20 г * 20-60 г * понад 60 г |
| Картопля   * + не вживаю   + до 100 г   + 100-250 г   + понад 250 г | Цукор, солодощі   * + не вживаю * до 50 г * понад 50 г |
| Овочі, зелень   1. Капуста 2. Буряк 3. Морква 4. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_(ін.варіант)    * не вживаю    * до 200 г    * 200-300 г    * понад 300 г | Фрукти, ягоди   1. Яблука 2. Груші 3. Цитрусові 4. \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_(ін.варіант)    * не вживаю    * до 200 г    * 200-400 г    * понад 400 г |
| Масло рослинне   * + не вживаю * до 25 г * понад 25 г | Масло вершкове   * + не вживаю * до 15 г * понад 15 г |

7. Які напої Ви вживаєте протягом доби і який об’єм?

* + Чай \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
  + Кава \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
  + Сок \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
  + Вода питна:
    1. мінеральна \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
    2. водопровідна \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
    3. водопровідна кип’ячена \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
    4. фільтрована \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
    5. Чи харчуєтесь Ви в місцях громадського харчування?

1. Буфет (кафетерій) за місцем роботи
2. Столова
3. Кафе
4. Ресторан
5. Інше

* не харчуюсь
* 1 раз в тиждень
* 2-3 рази в тиждень
* 1 раз на день
* більше 1 разу на день
  + 1. Продуктам якого виробництва Ви віддаєте перевагу?

1. Місцевого, придбаного на базарі
2. Вітчизняного виробництва
3. Зарубіжного виробництва

**Занотуйте, будь-ласка, що Ви їли щодня впродовж тижня, з вказівкою маси продуктів або їх кількості (н.пр. скибочок хліба)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Понеділок | Вівторок | Середа | Четвер | П’ятниця | Субота | Неділя |
| Сніданок |  |  |  |  |  |  |  |
| Обід |  |  |  |  |  |  |  |
| Підвечірок |  |  |  |  |  |  |  |
| Вечеря |  |  |  |  |  |  |  |

Прохання врахувати всі продукти та страви, що споживали протягом дня.

Дякуємо за участь в анкетуванні.

***Бажаємо здоров’я!***

**ПРОДУКТИ З ДОСТАТНІМ ВМІСТОМ МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТІВ\***

Додаток Г

|  | **Вміст *Ca* в 100 г, мг** | **Частка *Ca* від добової потреби, %** | **Вміст *Mg* в 100 г, мг** | **Частка *Mg* від добової потреби, %** | **Вміст *P* в**  **100 г, мг** | **Частка *P* від добової потреби, %** | **Вміст *Zn* в 100 г, мг** | **Частка *Zn* від добової потреби, %** | **Вміст *Se* в 100 г, мг** | **Частка *Se* від добової потреби, %** | **Вміст *Cu* в 100 г, мг** | **Частка *Cu* від добової потреби, %** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Арахіс** | 76 | 6,3 | 182 | 45,5 | 350 | 29,17 | 3,27 | 21,8 | 0,007 | 10 | 1,14 | 38,13 |
| **Баранина** | 3 | 0,25 | 18 | 4,5 | 178 | 14,83 | 3 | 20 | 0,038\*\* | 54,42 | 0,18 | 6 |
| **Бринза**  (коров'яча, овеча) | 630-780 | 52,5-65 | 24-35 | 6-8,75 | 375-525 | 31,25- 43,75 | – | – | – | – | – | – |
| **Вершки**  (пастеризовані, стерилізовані, сухі 8-42% жирності) | 90-700 | 7,5-58,33 | 10-80 | 2,5-20 | 83- 543 | 6,92- 45,25 | 0,3- 0,83 | 2- 5,53 | 0,0004 | 0,571 | 0,02-0,06 | 0,73 |
| **Горбуша** | 20 | 1,67 | 30 | 7,5 | 200 | 16,67 | 0,7 | 4,667 | 0,0446 | 63,71 | 0,11 | 3,67 |
| **Горох**  (свіжий) | 115 | 9,58 | 107 | 26,75 | 329 | 27,42 | 3,18 | 21,2 | 0,028# | 40 | 0,75 | 25 |
| **Грецький горіх** | 89 | 7,42 | 120 | 30 | 332 | 27,67 | 2,57 | 17,13 | 0,005 | 7,14 | 0,53 | 17,57 |
| **Гречана крупа (**ядриця) | 20 | 1,67 | 200 | 50 | 298 | 24,83 | 2,05 | 13,67 | 0,0083 | 11,86 | 0,64 | 21,33 |
| **Ікра** (червона та чорна зерниста) | 40-60 | 3,33-5,0 | 35-45 | 8,75-11,25 | 460,0-470,0 | 38,33-39,17 | – | – | 0,066 | 94,29 | – | – |
| **Какао** | 76 | 6,33 | 282 | 70,5 | 331 | 27,58 | 4,5 | 30 | 0,014\*\* | 20 | 2,28 | 75,83 |
| **Кальмар** | 40 | 3,33 | 90 | 22,5 | 250 | 20,83 | 1,8 | 12 | 0,052\*\* | 74,29 | 1,5 | 50  *Продовження додатку Г* |
| **Качка** | 10 | 0,83 | 15 | 3,75 | 136 | 11,33 | 2,468 | 16,45 | 0,022\*\* | 34,29 | 0,447 | 14,9 |
| **Квасоля** | 150 | 12,5 | 103 | 25,75 | 480 | 40 | 3,21 | 21,4 | 0,024 | 35,71 | 0,6 | 20 |
| **Кедрові горіхи** | 18 | 1,5 | 251 | 62,75 | 575 | 47,92 | 4,28 | 28,53 | 0,01\*\* | 15,71 | 1,32 | 44,13 |
| **Кешью** | 47 | 3,92 | 270 | 67,5 | 206 | 17,17 | – | – | 0,0018 | 2,57 | – | – |
| **Креветка** | 100 | 8,33 | 60 | 15 | 220 | 18,33 | 2,1 | 14 | 0,047\*\* | 67,14 | 0,85 | 28,33 |
| **Кукурудза** (свіжа) | 46 | 3,83 | 104 | 26 | 301 | 25,08 | 1,73 | 11,53 | 0,03  (0,025\*\*) | 42,86 (35,71) | 0,29 | 9,67 |
| **Кунжут** | 1474 | 122,8 | 540 | 135 | 720 | 60 | – | – | 0,017\*\* | 24,29 | – | – |
| **Лосось** | 15 | 1,25 | 25 | 6,25 | 210 | 17,5 | 0,7 | 4,67 | 0,05\*\* | 71,13 | – | –  *Продовження додатку Г* |
| **Мак** | 1667 | 138,9 | 442 | 110,5 | 903 | 75,25 | 0,007 | 0,047 | 0,014\*\* | 19,29 | 1,77 | 59 |
| **Мигдаль** | 273 | 22,75 | 234 | 58,5 | 473 | 39,42 | 2,12 | 14,13 | 0,002 | 3,57 | 0,14 | 4,67 |
| **Насіння соняшника** | 367 | 30,58 | 317 | 79,25 | 530 | 44,17 | 5 | 33,33 | 0,05 | 75,71 | – | – |
| **Нут** | 193 | 16,08 | 126 | 31,5 | 444 | 37 | 2,86 | 19,07 | 0,03 | 40,71 | 0,66 | 22 |
| **Печінка**  (бараняча, свиняча, яловича, теляча, куряча) | 5-15 | 0,42-1,25 | 16-24 | 4-6 | 268- 347 | 22,33- 28,92 | 4-6,4 | 26,67-44 | 0,04- 0,08 | 56,71- 117,71 | 0,4-5 | 13,33-166,67 |
| **Пшенична крупа** | 250 | 20,83 | 50 | 12,5 | 250 | 20,83 | 2,8 | 18,67 | 0,019 | 27,14 | 0,5 | 16,67 |
| **Сардина** | 80 | 6,67 | 40 | 10 | 280 | 23,33 | 0,8 | 5,33 | 0,053 | 75,71 | 0,19 | 6,17  *Продовження додатку Г* |
| **Свинина** | 7 | 0,58 | 24 | 6 | 164 | 13,67 | 3 | 20 | 0,04 | 57,14 | 0,18 | 6 |
| **Сир** | 760-1005 | 63,33-83,75 | 40-50 | 10-12,5 | 410- 600 | 34,17- 50 | 3-4 | 20- 26,67 | 0,015- 0,034\*\* | 21,43- 48,57 | 0,06-0,07 | 2-2,33 |
| **Сметана** (10%, 15%, 20%, 25%, 30% жирності) | 84-90 | 7-7,5 | 7-10 | 1,75-2,5 | 59-62 | 4,92- 5,17 | 0,24 | 1,6 | 0,0003 | 0,429 | 0,02 | 0,67 |
| **Тунець** | 30 | 2,58 | 30 | 7,5 | 280 | 23,33 | 0,7 | 4,67 | 0,108\*\* | 154,29\*\* | 0,1 | 3,33 |
| **Фісташки** | 250 | 20,83 | 200 | 50 | 400 | 33,33 | 2,80 | 18,67 | 0,019 | 27,14 | 0,5 | 16,67 |
| **Фундук** | 170 | 14,17 | 172 | 43 | 299 | 24,92 | 2,44 | 16,27 | 0,0024 | 3,43 | 1,125 | 37,5 |
| **Яйце** (куряче, перепелине) | 54-55 | 4,5- 4,58 | 12-32 | 3-8 | 192- 218 | 16- 18,17 | 1,11 | 7,4 | 0,0022#,\*\* | 3,14 | 0,08-0,11 | 2,77-3,73 |
| **Яловичина** | 9 | 0,75 | 22 | 5,5 | 188 | 15,67 | 3,24 | 21,6 | 0,029#  (0,039\*\*) | 41,43 (55,71) | 0,182 | 6,07 |

Примітки: \* - Скурихина И.М. Химический состав пищевых продуктов. Книга 1 - Москва: Агропромиздат, 1987.-224c., \* - СкурихинаИ.М. Химический состав пищевых продуктов. Книга 2-Москва: Агропромиздат, 1987.-361c., \*\*U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 25. Nutrient Data Laboratory Home Page, 2012,

*Продовження додатку Г*

# - Б.П.Сучков, 1996, – - відсутні дані.

**МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СКЛАД ДД**

| **Назва** | **Виробник** | **Фарм. група** | **Елементи** | **Вміст, мг** | **Норми добової потреби, мг** | **Частка від добової потреби, %** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Активал Макс | Береш Фарма, ЗАТ, Угорщина | полівітамінні препарати з іншими добавками | кальцій | 200 | 1200 | 16,67 |
| цинк | 15 | 15 | 100 |
| селен | 0,04 | 0,07 | 57,14 |
| мідь | 0,7 | 3 | 23,33 |
| магній | 100 | 400 | 25 |
| фосфор | 155 | 1200 | 12,92 |
| Активал | Береш Фарма, ЗАТ, Угорщина | полівітамінні препарати з іншими добавками | кальцій | 187 | 1200 | 15,58 |
| цинк | 10 | 15 | 66,67 |
| селен | 0,02 | 0,07 | 28,57 |
| мідь | 1 | 3 | 33,33 |
| магній | 100 | 400 | 25 |
| фосфор | 106 | 1200 | 8,83 |
| Вітрум (Vitrum) | Юніфарм, Інк., США | полівітаміни з мікроелементами | кальцій | 162 | 1200 | 13,5 |
| цинк | 15 | 15 | 100 |
| селен | 0,025 | 0,07 | 35,71 |
| мідь | 2 | 3 | 66,67 |
| магній | 100 | 400 | 25 |
| фосфор | 125 | 1200 | 10,42  Додаток Д |
| Теравіт Антистрес | Сагмел, Інк., США | полівітамінний препарат з іншими добавками | кальцій | 100 | 1200 | 8,33 |
| цинк | 15 | 15 | 100 |
| селен | 0,07 | 0,07 | 100 |
| мідь | 2 | 3 | 66,67 |
| магній | 40 | 400 | 10 |
| фосфор | 48 | 1200 | 4 |
| Теравіт | Сагмел, Інк., США | полівітаміни з мікроелементами | кальцій | 40 | 1200 | 3,33 |
| цинк | 15 | 15 | 100 |
| селен | 0,01 | 0,07 | 14,29 |
| мідь | 2 | 3 | 66,67 |
| магній | 100 | 400 | 25 |
| фосфор | 31 | 1200 | 2,58 |
| Теравіт Тонік | Сагмел, Інк., США | полівітамінні препарати з іншими добавками. | кальцій | 100 | 1200 | 8,33 |
| цинк | 15 | 15 | 100 |
| селен | 0,07 | 0,07 | 100 |
| мідь | 2 | 3 | 66,67 |
| магній | 40 | 400 | 10 |
| фосфор | 48 | 1200 | 4 |
| Віта-Лайф | Здоров'я, ФК, ТОВ, м.Харків, Україна | полівітаміни з мінералами | кальцій | 44,19 | 1200 | 3,68  *Продовження додатку Д* |
| цинк | 15 | 15 | 100 |
| селен | 0,0114 | 0,07 | 16,31 |
| мідь | 2 | 3 | 66,67 |
| магній | 100 | 400 | 25 |
| фосфор | 34,14 | 1200 | 2,845 |
| Вітрум Центурі  (Vitrum century) | Юніфарм, Інк., США | полівітаміни з мікроелементами | кальцій | 200 | 1200 | 16,67 |
| цинк | 15 | 15 | 100 |
| селен | 0,02 | 0,07 | 28,57 |
| мідь | 2 | 3 | 66,67 |
| магній | 100 | 400 | 25 |
| фосфор | 48 | 1200 | 4 |
| Центрум Сильвер | Вайєт-Ледерл Фарма ГмбХ, Австрія | полівітаміни та мінерали | кальцій | 200 | 1200 | 16,67 |
| цинк | 15 | 15 | 100 |
| селен | 0,03 | 0,07 | 35,71 |
| мідь | 2 | 3 | 66,67 |
| магній | 100 | 400 | 25 |
| фосфор | 125 | 1200 | 10,42 |
| Береш Гравіда | Береш Фарма, ЗАТ, Угорщина | комбінації мультивітамінів і мінеральних речовин | кальцій | 250 | 1200 | 20,83 |
| цинк | 15 | 15 | 100 |
| селен | 0,03 | 0,07 | 35,71 |
| мідь | 1,8 | 3 | 60 |
| магній | 125 | 400 | 31,25 |
| фосфор | 96,8 | 1200 | 8,07 |
| Максівіт  (Maxivit) | Фарметікс Інк., Канада | полівітаміни з мінералами | кальцій | 175 | 1200 | 14,58 |
| цинк | 15 | 15 | 100 |
| селен | 0,03 | 0,07 | 35,71 |
| мідь | 2 | 3 | 66,67 |
| магній | 100 | 400 | 25 |
| фосфор | 125 | 1200 | 10,42 |

*Продовження додатку Д*

Додаток Е

**АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ**

