

УДК 616.61-007.285:669.018.674:711.454

*В.П. Стусь**,
*Е.М. Білецька***,
*Т.А. Головка***

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕНАЛЬНОЇ ЕЛІМІНАЦІЇ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ У МЕШКАНЦІВ ІНДУСТРІАЛЬНО РОЗВИНЕНОГО РЕГІОНУ

*Дніпропетровська державна медична академія
кафедра урології, оперативної хірургії та топографічної анатомії**
(зав. – член-кор. АМН України, д. мед. н., проф. О.В. Люлько)
*кафедра загальної гігієни***
(зав. – д. мед. н., проф. Е.М. Білецька)

Ключові слова: сечостатева система, елімінація, важкі метали, промислові центри
Key words: genito-urinary system, elimination, heavy metals, industrial centers

Резюме. Исследовано внутреннее загрязнение организма тяжелыми металлами (ТМ) путем выполнения биомониторинга этих контаминантов в биосубстратах 55 жителей, 23 рабочих гидрометаллургического завода (ГМЗ), 69 горняков железно-скандийдобывающей шахты «Новая», которые проживают в зоне развитой уранообогатяющей промышленности г. Желтые Воды, и 26 жителей контрольного города Новомосковска Днепропетровской области. Исследование содержания Pb, Cd, Cu, Zn, Cr, Ni и Fe выполнены в крови и моче при помощи атомно-абсорбционной спектрометрии. Наряду с определением в биосубстратах абсолютных концентраций металлов рассчитан их относительный показатель – индекс ренальной миграции. Этот показатель определен в условных единицах по отношению к концентрации металла в крови как интегральной внутренней среды организма и ведущего источника в начале миграции. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что ТМ определяются во всех биосубстратах как рабочих промышленных предприятий, так и жителей индустриального города. Полученные данные свидетельствуют о явном преимуществе концентрации микроэлементов группы тяжелых и переходных металлов в крови рабочих промышленных предприятий в сравнении с жителями г. Желтые Воды и, в особенности, в сравнении с контролем - жителями г. Новомосковска. Из исследованных микроэлементов наиболее рано в крови обнаруживается повышенный уровень Pb (кровь является наиболее чувствительной средой относительно Pb), далее по чувствительности идут Mn, затем Ni, Cu, Cd. Обращает на себя внимание значительное накопление Pb и Cd в биосубстратах рабочих и жителей г. Желтые Воды. Приведенные результаты обследования горняков шахты "Новая", рабочих ГМЗ и жителей г. Желтые Воды указывают на неблагоприятное влияние окружающей среды и производственных факторов на организм человека. Самыми важными реакциями организма в ответ на данные влияния являются: 1) биологическое концентрирование поллютантов; 2) накопление токсичных ТМ (Mn, Pb, Cd) в биосубстратах при вытеснении эссенциальных элементов (Cu, Zn); 3) накопление токсичных ТМ указывает на высокий риск нарушения здоровья.

Summary. Inner contamination of the organism with heavy metals (HM) by monitoring of these contaminants in biosubstrates of 55 residents, 23 workers of hydrometallurgical plant (HMP), 69 miners of iron-scandium mine "Novaya" who live in the zone of developed uranium-extracting industry of Zholyte Vody town and 26 residents of a control town Novomoskovsk, Dnepropetrovsk region was investigated. Investigation of Pb, Cd, Cu, Zn, Cr, Ni and Fe were made in blood and urine by means of atomic-absorption spectrometry. Together with defining of absolute concentrations of metals, their relative index – index of renal migration was calculated. This index is defined in conventional units with regard to concentration of metal in the blood as an integral inner environment of the organism and leading source at the onset of migration. The obtained results testify that HM are defined in all biosubstrates of workers of industrial enterprises and residents of industrial

town. Obtained data also testify to obvious predominant concentration of microelements of group of heavy and transient metals in the blood of workers of industrial enterprises as compared to Zholtve Vody residents and in particular as compared to control – Novomoskovsk residents of all investigated microelements the earliest revealed-level of Pb in blood (blood is the most sensitive milen relatively Pb) further Mn, later Ni, Cu, Cd follow. It should be noted a significant accumulation of Pb and Cd in biosubstrates of workers and residents of Zholtve Vody. Presented results of examination of miners of “Novaya” mine, workers of HMP and residents of Zholtve Vody point to unfavorable impact of the environment and industrial factors on human organism. The most important reactions of the organism as response to these impacts are: 1) biologic concentration of pollutants; 2) accumulation of toxic HM (Mn, Pb, Cd) in biosubstrates displacing essential elements (Cu, Zn); 3) accumulation of toxic HM points to high risk of health destroying.

Несприятливі екологічні фактори приводять до росту захворюваності серед населення, обмежують соціальну адаптацію, погіршують фізичний розвиток і морфофункціональний стан організму, підвищують ризик виникнення хронічної патології [4, 14, 16]. Імовірно, за рахунок впливу екотоксичних факторів відзначене збільшення в структурі захворювань органів сечової системи хворих із метаболічними порушеннями [6, 21]. Серед техногенних забруднювачів одне з провідних місць посідають важкі метали (ВМ), що навіть у мікродозах можуть спричинити небезпечні ураження чутливих анатоμο-фізіологічних систем і розвиток патологічних станів [1, 10, 19]. ВМ, особливо кадмій і ртуть, зумовлюють формування токсичних нефропатій, які проявляються у вигляді різноманітних симптомокомплексів [5, 11, 20].

Метою роботи є визначення абсолютних концентрацій важких металів у крові та сечі та індексу ренальної міграції, який відображає елімінаційні якості токсикантів та мікроелементів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Визначення вмісту ВМ у біосубстратах виконане у 55 мешканців, 23 робітників ГМЗ, 69 гірників залізо-скандійдобуваючої шахти «Нова» м. Жовті Води та 26 мешканців м. Новомосковська. Мешканці та робітники м. Жовті Води були віком від 18 до 76 років. Середній вік обстежених мешканців м. Жовті Води становив $39,72 \pm 17,08$, робітників шахти «Нова» – $45,10 \pm 13,18$, робітників ГМЗ – $57,52 \pm 15,88$ року. Мешканці працювали в закладах і установах міста з відсутністю професійних шкідливостей. Дослідження вмісту свинцю, кадмію, міді, цинку, хрому, нікелю та заліза виконані у крові та сечі за допомогою атомно-абсорбційної спектрометрії, яка за своїми характеристиками (чутливість, точність, селективність) є найбільш придатною для дослідження мікрокількостей ВМ. Обладнання – атомно-абсорбційні спектрофотометри:

«Сатурн-3П-1» з комплексом «Графіт-2», «Сатурн», ААС-30.

Дослідження ВМ проводились у лабораторії фізико-хімічних методів досліджень НДІ геології Дніпропетровського національного університету (завідувач – О.М. Куликова) у відповідності до НДР «Вивчення впливу комбінованої дії важких металів на розвиток захворювань сечостатевої системи у жителів, у тому числі вагітних, породіль та немовлят інтенсивної промислової зони, розроблення профілактичних та реабілітаційних заходів по усуненню їх негативного впливу» (науковий керівник – член-кореспондент АМН України, професор О.В. Люлько, № держреєстрації 0197U003146).

Забір матеріалу проводився одномоментно в умовах поліклініки у відповідності до існуючих правил забору та доставки біоматеріалів для лабораторних досліджень [13].

Дослідження мікроелементів проводили на приладі ААС-30 “Carl Zeiss” (Німеччина), використовуючи для атомізації гарячу суміш ацетилен-повітря. Вимірювання концентрації мікроелементів проводили в режимі абсорбції при певній довжині хвиль. Розрахунки проводили за формулою

$$C = K \times O / P,$$

де С – вміст мікроелемента у пробі (мг/кг, мкг/г); К – концентрація елемента в аналізованому розчині (мкг/мл); О – об'єм розведення (10 мл); Р – вага сирової проби (г).

Поряд з визначенням у біосубстратах абсолютних концентрацій металів розрахований їхній відносний показник – індекс ренальної міграції (ІРМ). Цей показник виконаний в умовних одиницях по відношенню до концентрації металу у крові як інтегрального внутрішнього середовища організму і провідного джерела на початку міграції. Запропонований нами індекс дозволяє глибше розкрити відповідні ланки механізму виведення ВМ з організму та провести порів-

няльну оцінку елімінаційних якостей токсикантів та мікроелементів.

Аналіз даних проводився з урахуванням особливостей отриманих у дослідженні результатів: розміру вибірки та типу розподілу даних, характеру дисперсій. Для кожної вибірки розраховано середнє значення ознаки у виборці (M) та стандартне відхилення (s), оцінка наводиться у вигляді $M \pm s$. Оцінка достовірності відмінностей між двома групами виконувалася за допомогою стандартного t -тесту Стьюдента і непараметричного критерію Колмогорова-Смірнова. Для визначення достовірності відмінностей серед кількох груп (більше 2) використовувалися тест середніх (Median test), непараметричний дисперсійний аналіз ANOVA Крускала-Уолліса і Фрідмана [3]. Для вивчення ймовірності причинно-наслідкових зв'язків захворювань сечостатевої системи із вмістом ВМ у біосубстратах жителів застосований метод множинного (багатофакторного) кореляційно-регресійного аналізу. При цьому виконувалася процедура покрокового регресійного аналізу, при якій у модель включалися найбільш значущі чинники з розрахунком парціальних коефіцієнтів кореляції (r) і ступеня їх впливу (K^2) на результат (ймовірність захворювання сечостатевої системи). Якість моделі оцінювалася по показниках інформативності й адекватності – розміру множинного коефіцієнта кореляції (R), коефіцієнта детермінації (R^2), критерію Фішера (F). Перевірка моделі проводилася на вихідній вибірці з розрахунком показників ефективності методу прогнозування (чутливості, специфічності, безпомилковості). У всіх випадках відмінність вважалася статистично значущою для рівня значущості $p < 0,05$. Аналіз проводився в пакеті програм STATISTICA версії 8.0 Trial для операційної системи Windows XP HE (ліцензія № 76455-OEM-0011903-00577).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Враховуючи, що кров людини віддзеркалює безпосередньо недавній вплив абіогенних ВМ зовнішньосередовищного походження, інформативність даного біосубстрату має пріоритетне значення для донозологічної діагностики здоров'я населення техногенно забруднених територій. Середні концентрації ВМ у крові та сечі жителів м. Жовті Води наведені в таблицях 1 та 2.

Аналіз отриманих даних свідчить, що Pb та Cd за середніми даними визначаються у крові мешканців у концентраціях ($1,75 \pm 1,35$) та ($0,12 \pm 0,09$) мкг/мл відповідно. Ці величини значно перевищують їхній природний вміст у населення фонових територій [12]. На думку Б.А.

Ревича (2001), методи біомоніторингу є надійними методами оцінки впливу несприятливих хімічних факторів навколишнього середовища [15]. З урахуванням того, що рівень Fe у крові жителів м. Жовті Води нижчий у порівнянні з жителями м. Новомосковська, актуальними є дані Т.К. Ларіонової (2000), які вказують на те, що навіть дуже незначна недостатність Fe може значно підсилити акумуляцію Cd [8].

Вміст абіотичних ВМ у сечі людини слугує показником впливу тих із них, які знаходяться в навколишньому і виробничому середовищі. Тому кількість абіотичних ВМ у сечі служить показником «хімічного навантаження» і може використовуватися профпатологами, гігієністами, екологами і клініцистами як «тест експозиції» [7]. Відзначається підвищений вміст ВМ у сечі як робітників промислових підприємств, так і мешканців м. Жовті Води у порівнянні з нормативами: збільшення вмісту Fe в 2-25 разів; марганцю – у 1,5-6 разів; Zn – у 1,3-1,5 разу; Ni – у 1,2-8 разів; Pb – у 2-8 разів; Cd – у 1,2-2,5 разу. Хоча багато ксенобіотиків мають системну дію на організм людини, нирки, як головний екскреторний орган, є найбільш уразливими [20, 23]. Високий рівень кровопостачання [27] і велика довжина тубулярного апарату зумовлюють тривалість контакту екоотоксикантів і їхніх метаболітів з ендотеліальними й епітеліальними клітинами [28]. Позитивний гідростатичний тиск, необхідний для здійснення ультрафільтрації, і оптимальні механізми екскреції спрямовані на збереження есенціальних метаболітів і елімінацію токсинів із мінімальною втратою рідини за допомогою медулярної протиточно-множної системи, призводять до реабсорбції і рециркуляції в організмі низькомолекулярних метаболітів ксенобіотиків [26]. За даними Lauwerys R. та співавт. (1991), пороговою величиною, перевищення якої супроводжується порушенням функції каналців нирок, слід вважати рівень виділення Cd із сечею у кількості 2 мкг на добу [24]. Якщо перерахувати вміст Cd у сечі мешканців м. Жовті Води та робітників промислових підприємств на середній добовий діурез, то рівень виділення Cd у них перевищує у 25-50 разів допустимі норми. Встановлено, що навіть дуже невеликі дози Cd, значно менші, ніж отримують робітники на виробництвах, можуть викликати ниркові ефекти у загальній популяції. Це проявляється легкою дисфункцією нирок майже у 10% від загальної популяції, коли рівень Cd у сечі досягає 2 мг/г креатиніну, що відповідає концентрації Cd у кірковій речовині нирки приблизно 50 пікомоль [25].

Вміст ВМ у крові жителів м. Жовті Води, мкг/мл

| Метал | Групи | n | M±s | Норма | |
|-------|------------------------|----|----------------|------------|-------------|
| | | | | [2] | [12] |
| Fe | Контроль | 26 | 575,7±21,5 | 360,0±18,1 | 388-560 |
| | Мешканці | 55 | 372,74±190,99* | | |
| | Робітники шахти «Нова» | 69 | 369,74±149,63* | | |
| | Робітники ГМЗ | 23 | 369,76±162,34* | | |
| Mn | Контроль | 26 | 0,030±0,002 | 0,09±0,009 | 0,03-0,16 |
| | Мешканці | 55 | 0,50±0,33* | | |
| | Робітники шахти «Нова» | 69 | 0,82±0,48* | | |
| | Робітники ГМЗ | 23 | 0,45±0,24* | | |
| Cu | Контроль | 26 | 1,36±0,08 | 0,9±0,04 | 0,7-1,7 |
| | Мешканці | 55 | 1,94±1,68 | | |
| | Робітники шахти «Нова» | 69 | 2,00±1,19** | | |
| | Робітники ГМЗ | 23 | 1,30±1,12 | | |
| Zn | Контроль | 26 | 3,50±0,23 | 4,6±0,3 | 1,6-8,0 |
| | Мешканці | 55 | 6,03±2,32* | | |
| | Робітники шахти «Нова» | 69 | 6,65±2,75* | | |
| | Робітники ГМЗ | 23 | 6,56±3,56* | | |
| Ni | Контроль | 26 | - | 0,05±0,09 | 0,02-0,33 |
| | Мешканці | 55 | 1,82±2,20 | | |
| | Робітники шахти «Нова» | 69 | 6,44±4,42 | | |
| | Робітники ГМЗ | 23 | 2,00±2,95 | | |
| Pb | Контроль | 26 | 0,180±0,007 | 0,03±0,08 | 0,05-0,20 |
| | Мешканці | 55 | 1,75±1,35* | | |
| | Робітники шахти «Нова» | 69 | 2,05±1,13* | | |
| | Робітники ГМЗ | 23 | 2,25±1,96* | | |
| Cd | Контроль | 26 | 0,028±0,002 | 0 | 0,001-0,027 |
| | Мешканці | 55 | 0,12±0,09* | | |
| | Робітники шахти «Нова» | 69 | 0,15±0,11* | | |
| | Робітники ГМЗ | 23 | 0,16±0,11* | | |

Примітка: відмінність від показників контрольної групи статистично значуща, *p<0,001; **p<0,01

Вміст ВМ у сечі жителів м. Жовті Води, мкг/мл

| ВМ | Групи | n | M±s | Норма | |
|----|------------------------|----|--------------|-------------|-------------|
| | | | | [2] | [12] |
| Fe | Контроль | 26 | 1,90±0,01 | 0,02-1,10 | 0,02-0,18 |
| | Мешканці | 55 | 9,10±5,44* | | |
| | Робітники шахти «Нова» | 69 | 11,34±8,05* | | |
| | Робітники ГМЗ | 23 | 13,99±13,08* | | |
| Mn | Контроль | 26 | 0,019±0,002 | 0,0267 | 0,001-0,010 |
| | Мешканці | 55 | 0,15±0,06* | | |
| | Робітники шахти «Нова» | 69 | 0,19±0,10* | | |
| | Робітники ГМЗ | 23 | 0,14±0,07* | | |
| Cu | Контроль | 26 | 0,048±0,004 | 0,035 | 0,034-0,100 |
| | Мешканці | 55 | 0,33±0,18* | | |
| | Робітники шахти «Нова» | 69 | 0,36±0,21* | | |
| | Робітники ГМЗ | 23 | 0,25±0,14* | | |
| Zn | Контроль | 26 | 0,24±0,04 | 0,457 | 0,318-0,512 |
| | Мешканці | 55 | 1,15±0,66* | | |
| | Робітники шахти «Нова» | 69 | 1,08±0,55* | | |
| | Робітники ГМЗ | 23 | 1,63±1,12* | | |
| Ni | Контроль | 26 | - | 0,03-0,10 | 0,007-0,030 |
| | Мешканці | 55 | 0,43±0,36 | | |
| | Робітники шахти «Нова» | 69 | 1,29±0,63 | | |
| | Робітники ГМЗ | 23 | 0,44±0,26 | | |
| Pb | Контроль | 26 | 0,025±0,002 | 0,011-0,030 | 0,003-0,033 |
| | Мешканці | 55 | 0,87±0,73* | | |
| | Робітники шахти «Нова» | 69 | 1,48±0,62* | | |
| | Робітники ГМЗ | 23 | 0,96±0,64* | | |
| Cd | Контроль | 26 | 0,034±0,004 | 0,0127 | 0,001-0,012 |
| | Мешканці | 55 | 0,08±0,05* | | |
| | Робітники шахти «Нова» | 69 | 0,08±0,03* | | |
| | Робітники ГМЗ | 23 | 0,08±0,04* | | |

Примітка: відмінність від показників контрольної групи статистично значуща, *p<0,001

Концентрації Pb та Cd у сечі становлять (0,87±0,73) та (0,08±0,05) мкг/мл і також набагато перевищують відповідні фонові величини в даному біосубстраті. Практично половина Pb, який є у крові, виділяється з сечею, про що свідчить ІРМ – 0,50 ум.од., величина якого значно вища від фізіологічного ІРМ, що, ймовірно, зумовлено підвищеним надходженням Pb до організму.

ІРМ для Cd у мешканців м. Жовті Води становив 0,67 ум.од., тобто знаходився в межах фізіологічного ІРМ (1,0-0,44 ум.од.), у той час як концентрація Cd і у крові, і у сечі перевищувала норму (див. табл. 1, 2). Отримані дані цілком логічно узгоджуються та більш глибоко пояснюються механізмом ренальної елімінації Cd, який досліджений іншими авторами. Так, за даними [9], цей метал реабсорбується переважно у

проксимальних канальцях нирок, тому його посилене виділення з сечею може бути ознакою патологічного процесу в них, що доведено в ряді експериментальних досліджень [22].

Підвищений ІРМ виявлений для Ni – 0,36 ум.од. (фізіологічний ІРМ – 0,35-0,09 ум.од.). Отримані результати вказують на те, що Ni належить до групи металів, які з крові виділяються переважно через нирки. А тому посилена ренальна екскреція Ni може слугувати доказом підвищеного його вмісту в організмі, у зв'язку із зовнішнім надходженням (табл. 3).

Значно підвищений ІРМ для Mn – 0,30 ум.од. (фізіологічний ІРМ – 0,033-0,063 ум.од.), Cu – 0,17 ум.од. (фізіологічний ІРМ – 0,048-0,059 ум.од.), та Fe – 2,9 ум.од. (фізіологічний ІРМ – 0,05-0,19 ум.од.), тоді як для Zn він знаходився у межах норми.

Таблиця 3

Концентрації ВМ у біологічних середовищах та індекси ренальної міграції (фактичні та нормативні, мкг/мл)

| ВМ | Фактичні концентрації (M±s) | | | Нормативні концентрації [12] | | |
|----|-----------------------------|----------------|------|------------------------------|-------------|------------------|
| | кров | сеча | ІРМ | кров | сеча | ІРМ ^H |
| Pb | 1,75±1,35 | 0,87±0,73 | 0,50 | 0,05-0,20 | 0,003-0,033 | 0,060-0,165 |
| Cd | 0,12±0,09 | 0,08±0,05 | 0,67 | 0,001-0,027 | 0,001-0,012 | 1,00-0,44 |
| Cu | 1,94±1,68 | 0,33±0,18 | 0,17 | 0,7-1,7 | 0,034-0,100 | 0,048-0,059 |
| Zn | 6,03±2,32 | 1,15±0,66 | 0,19 | 1,6-8,0 | 0,318-0,512 | 0,200-0,064 |
| Mn | 0,50±0,33 | 0,15±0,06 | 0,30 | 0,03-0,16 | 0,001-0,010 | 0,033-0,063 |
| Ni | 1,82±2,20 | 0,66±0,06 | 0,36 | 0,02-0,33 | 0,007-0,030 | 0,35-0,09 |
| Fe | 372,74±190,99 | 1085,21±869,10 | 2,9 | 388-560 | 20-100 | 0,05-0,19 |

Кількісні взаємовідносини Zn у крові та сечі мають дещо інший характер, який відрізняється від групи токсичних елементів. Так, концентрації Zn у крові становлять (6,03±2,32) мкг/мл, що відповідає межах фізіологічних рівнів (1,6-8,0 мкг/мл). Але в сечі ці значення становлять (1,15±0,66) мкг/мл, що вище нормативних (0,318-0,512 мкг/мл), і це зумовлює величину ІРМ для Zn на верхній межі норми.

Аналіз вмісту ВМ у напрямку кров/сеча виявив певні закономірності у мешканців промислового міста, які визначаються їх есенціальністю для організму. Так, Pb і Cd, як облігатні токси-

канти, у збільшених концентраціях визначаються як у крові, так і в сечі при максимальних величинах ІРМ – 0,50-0,67 ум.од. Умовно есенціальний Mn та Ni також спостерігаються у підвищених кількостях в обох середовищах при дещо меншій величині ІРМ – 0,3-0,36 ум.од. А от есенціальні мікроелементи Zn і Cu визначаються у збільшених концентраціях тільки в сечі на фоні нормальних величин у крові. ІРМ у них найнижчий – 0,17-0,19 ум.од., що дає можливість припустити розвиток мікроелементозних порушень в організмі.

Проведений парний кореляційний аналіз взаємозв'язку вмісту ВМ у крові та сечі мешканців м. Жовті Води встановив негативний за напрямком та високий за силою зв'язок між концентрацією

Mn у крові і вмістом Cu у сечі ($r = -0,839$, при $p < 0,05$) та між концентрацією Mn у крові і Cd у сечі виявлено аналогічну залежність ($r = -0,771$, при $p < 0,05$) (табл. 4).

Таблиця 4

Взаємозв'язок вмісту ВМ у крові та сечі мешканців м. Жовті Води

| Метали у крові | Коефіцієнт кореляції Пірсона (r) / метали у сечі | | | | | | |
|----------------|--|---------|---------|--------|---------|--------|---------|
| | Fe | Mn | Cu | Zn | Ni | Pb | Cd |
| Fe | -0,633 | 0,152 | 0,050 | 0,211 | 0,064 | 0,255 | 0,153 |
| Mn | -0,422 | -0,436 | -0,839* | 0,021 | -0,031 | -0,615 | -0,771* |
| Cu | -0,584 | -0,841* | -0,547 | 0,605 | -0,685 | -0,631 | -0,720 |
| Zn | -0,643 | -0,862* | -0,569 | 0,624 | -0,70 | -0,537 | -0,692 |
| Ni | 0,414 | 0,652 | 0,059 | -0,595 | 0,550 | -0,075 | 0,091 |
| Pb | -0,740 | -0,833* | -0,428 | 0,767* | -0,810* | -0,243 | -0,543 |
| Cd | -0,442 | -0,760* | -0,069 | 0,710 | -0,724 | -0,135 | -0,214 |

Примітка. * – достовірність коефіцієнта кореляції Пірсона, $p < 0,05$

Також виявлено сильний негативний зв'язок між вмістом Cu у крові та Mn у сечі ($r = -0,841$, при $p < 0,05$).

У парному кореляційному аналізі встановлений сильний негативний зв'язок вмісту Zn у крові із концентрацією Mn у сечі ($r = -0,862$, при $p < 0,05$). Сильна негативна кореляція встановлена між вмістом Pb у крові та такими металами в сечі: Mn ($r = -0,833$, при $p < 0,05$) та Ni ($r = -0,810$, при $p < 0,05$). Навпаки, вміст Pb у крові має силь-

ний позитивний зв'язок із концентрацією Zn у сечі ($r = 0,767$, при $p < 0,05$).

Сильна негативна кореляція вмісту Cd у крові виявлена з концентрацією Mn у сечі ($r = -0,760$, при $p < 0,05$).

Ранговий кореляційний аналіз також показав зв'язок вмісту Mn у крові із Pb у сечі – $R = -0,525$ ($p < 0,05$); зв'язок вмісту Cu у крові з концентрацією Ni у сечі – $R = -0,502$ ($p < 0,005$) та вмістом Pb у сечі – $R = -0,657$ ($p < 0,005$) (табл. 5).

Таблиця 5

Рангова кореляція вмісту ВМ у крові та сечі мешканців м. Жовті Води

| Метали у крові | Коефіцієнт кореляції Спірмена (R) / метали у сечі | | | | | | |
|----------------|---|--------|--------|---------|----------|----------|--------|
| | Fe | Mn | Cu | Zn | Ni | Pb | Cd |
| Fe | 0,177 | 0,290 | 0,148 | 0,243 | 0,113 | 0,068 | 0,117 |
| Mn | 0,123 | -0,031 | 0,089 | -0,184 | -0,301 | -0,525** | 0,041 |
| Cu | 0,233 | 0,218 | 0,311 | -0,229 | -0,502* | -0,657* | 0,181 |
| Zn | -0,370** | -0,239 | -0,186 | -0,131 | -0,382** | -0,546** | -0,245 |
| Ni | 0,090 | 0,061 | 0,189 | -0,548* | -0,126 | 0,044 | -0,116 |
| Pb | -0,477** | -0,057 | -0,235 | 0,366 | -0,236 | 0,001 | 0,150 |
| Cd | -0,129 | -0,004 | -0,169 | 0,161 | -0,241 | 0,079 | 0,053 |

Примітки: * – достовірність коефіцієнта кореляції Спірмена, $p < 0,005$; ** – достовірність коефіцієнта кореляції Спірмена, $p < 0,05$

При ранговому кореляційному аналізі доведений зв'язок вмісту Zn у крові із: Fe у сечі – $R = -0,370$ ($p < 0,05$), Ni у сечі – $R = -0,382$ ($p < 0,05$) та Pb у сечі – $R = -0,546$ ($p < 0,05$). А також доведений зв'язок вмісту Ni у крові з концентрацією Zn у сечі – $R = -0,548$ ($p < 0,005$) та зв'язок вмісту Pb у крові з концентрацією Fe у сечі – $R = -0,477$ ($p < 0,05$).

Кореляційний аналіз підтвердив зв'язок вмісту мікроелементів у крові і сечі. Зворотна залежність для Cu у крові встановлена із вмістом Ni ($R = -0,502$, при $p < 0,005$) та Pb ($R = -0,657$, при $p < 0,005$) у сечі. Стосовно Zn, то його концен-

трація у крові зворотно корелює з кількістю в сечі Fe ($R = -0,370$, при $p < 0,05$), Ni ($R = -0,382$, при $p < 0,05$) та Pb ($R = -0,546$, при $p < 0,05$) за даними множинного кореляційного аналізу.

Проведена оцінка взаємної залежності вмісту ВМ у сечі мешканців м. Жовті Води встановила такі кореляційні залежності: сильний позитивний зв'язок встановлено між Mn і Fe ($r = 0,9191$, при $p < 0,001$), та Pb і Cd ($r = 0,7483$, при $p < 0,05$); позитивний зв'язок середньої сили між концентраціями Cu і Mn ($r = 0,6901$, при $p < 0,01$), Cu і Zn ($r = 0,6415$, при $p < 0,05$), Ni і Zn ($r = 0,5780$, при $p < 0,05$), (табл. 6).

Таблиця 6

Оцінка взаємної залежності вмісту ВМ у сечі мешканців м. Жовті Води

| Метали у сечі | Коефіцієнт кореляції Пірсона (r) / метали у сечі | | | | | | |
|---------------|--|-----------|------------|------------|------------|----------|----------|
| | Fe | Mn | Cu | Zn | Ni | Pb | Cd |
| Fe | - | 0,9191* | 0,4774 | 0,0508 | -0,1129 | -0,4196 | -0,0560 |
| Mn | 0,9191* | - | 0,6901*** | 0,1971 | -0,0396 | -0,1189 | 0,1654 |
| Cu | 0,4774 | 0,6901*** | - | 0,6415**** | 0,2706 | 0,4643 | 0,3787 |
| Zn | 0,0508 | 0,1971 | 0,6415**** | - | 0,5780**** | 0,2729 | -0,2016 |
| Ni | -0,1129 | -0,0396 | 0,2706 | 0,5780**** | - | 0,2280 | -0,2776 |
| Pb | -0,4196 | -0,1189 | 0,4643 | 0,2729 | 0,2280 | - | 0,7483** |
| Cd | -0,0560 | 0,1654 | 0,3787 | -0,2016 | -0,2776 | 0,7483** | - |

Примітки: * – достовірність коефіцієнта кореляції Пірсона, $p < 0,001$; ** – достовірність коефіцієнта кореляції Пірсона, $p < 0,005$; *** – достовірність коефіцієнта кореляції Пірсона, $p < 0,01$; **** – достовірність коефіцієнта кореляції Пірсона, $p < 0,05$

Отже, ренальний шлях елімінації ВМ з організму є складним та динамічним процесом. Збільшення вмісту в сечі токсичних металів у більшості випадків спостерігається раніше біохімічних, і тим більш клінічних змін, і в умовах зовнішнього надходження є інформативним показником навантаження організму [14]. У той же час ренальна екскреція мікроелементів є регулюючим засобом постійності їхнього вмісту в організмі [16]. Наші дослідження показали, що при довготривалому постійному надходженні ВМ до організму збільшується їхній вміст у біологічних субстратах як експериментальних тварин, так і людини. Тобто, з часом зростає їхній негативний вплив на клітинний метаболізм, що викликає пошкодження морфо-функціональної структури нирок і призводить до патологічних станів та захворювань нирок [18].

Якщо розмістити досліджені нами метали в ряд активності елімінації з сечею за величиною ІРМ, то останній має такий вигляд: $Fe > Cd > Pb > Ni > Mn > Zn > Cu$. Тобто, величина ІРМ різна

у металів різної біологічної активності і характеризує організм як саморегулюючу систему, при надходженні у яку токсичні метали посилено виводяться, а ренальна міграція есенціальних елементів гальмується.

ВИСНОВКИ

1. Вміст ВМ у біосубстратах жителів та робітників м. Жовті Води Дніпропетровської області підвищений щодо токсичних ВМ (Mn, Ni, Pb, Cd) у порівнянні як із нормою, так і з жителями міста порівняння Новомосковська, але знижений за концентрацією есенціальних мікроелементів (Cu, Zn), що доводить техногенність походження абіотичних ВМ та внаслідок біоантагонізму призводить до формування мікроелементного дисбалансу в організмі.

2. У мешканців м. Жовті Води має місце прискорена по відношенню до фізіологічної норми ренальна елімінація токсичних металів (Pb, Cd), умовно есенціальних (Mn, Ni) та життєво необхідних мікроелементів (Cu, Zn), яка відбувається із встановленою нами специфічною законо-

мірністю, а саме: із зростанням есенціальності металів здатність до елімінації із сечею у них знижується, і навпаки, зі збільшенням токсичності цих елементів їхнє ренальне виведення посилюється, що віддзеркалює напруження адаптаційних процесів в організмі як саморегулюючої системи під впливом ушкоджуючих факторів навколишнього середовища.

3. Кореляційний аналіз взаємозв'язку концентрацій ВМ у крові та сечі підтвердив гіпотезу про вплив Pb та Cd на метаболізм есенціальних металів в організмі людини, а саме: збільшені

концентрації цих металів прискорюють виведення із організму Zn. Ці результати також узгоджуються з даними про антагонізм Zn та Cd і Pb.

4. Встановлені кореляції у парах ВМ (концентрація у крові – концентрація у сечі) вказують на біоантагонізм як між абіотичними та есенціальними металами: Mn – Cu, Cu – Ni, Pb – Fe, Zn – Mn та Zn – Ni, так і між абіотичними металами: Mn – Cd, Pb – Mn, Pb – Ni, Cd – Mn, Cd – Ni при одночасному біопотенціюванні Cd і Pb у сечі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аналіз динаміки зовнішніх та внутрішніх експозицій організму людини важкими металами в умовах промислового міста / Е.М. Білецька, Т.А. Головова, О.В. Антонова, В.М. Шматков // Гігієна населених місць. – К., 2003. – Вип. 41. – С. 368-374.
2. Боев В. М. Среда обитания и экологически обусловленный дисбаланс микроэлементов у населения урбанизированных и сельских территорий / В. М. Боев // Гигиена и санитария. – 2002. – № 5. – С. 3-7.
3. Боровиков В. Statistica: искусство анализа данных на компьютере / В. Боровиков. – СПб.: Питер, 2001. – 656 с.
4. Величковский Б.Т. О патогенетическом направлении изучения влияния факторов окружающей среды на здоровье населения / Б.Т. Величковский // Вестник РАМН. – 2003. – № 3. – С. 3-8.
5. Гоженко А. І. Вплив аргініну на функціональний стан нирок шурів при сулемовій нефропатії / А.І. Гоженко, О.С. Федорук, І.В. Погоріла // Фізіологічний журнал. – 2002. – Т. 48, № 6. – С. 26-30.
6. Кіку П. Ф. Риск распространения заболеваний мочевыделительной системы в промышленных центрах Приморского края / П.Ф. Кіку, Л.В. Веремчук, А.В. Вязова // Гигиена и санитария. – 2003. – № 5. – С. 15-19.
7. Кушневa В.С. Пектины различной степени этерификации и пектинсодержащий препарат «Медетопект» как факторы, способствующие элиминации свинца из организма (экспериментальные данные) / В. С. Кушневa, И. Г. Колтунова // Медицина труда и промышленная экология. – 1997. – № 7. – С. 27-31.
8. Ларионова Т.К. Биосубстраты человека в эколого-аналитическом мониторинге тяжелых металлов / Т. К. Ларионова // Медицина труда и промышленная экология. – 2000. – № 4. – С. 30-33.
9. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
10. Мудрый И.В. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм: (обзор литературы) / И.В. Мудрый, Т.К. Короленко // Лікарська справа. – 2002. – № 5/6. – С. 6-10.
11. Османов И.М. Роль тяжелых металлов в формировании заболеваний органов мочевой системы / И.М. Османов // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 1996. – Т. 41, № 1. – С. 36-40.
12. Основные показатели физиологической нормы у человека / И.М. Трахтенберг, В.А. Тычинин, Р.Е. Сова [и др.]. – К.: Авиценна, 2001. – 372 с.
13. Правила забора и доставки биоматериала для лабораторных исследований: метод. рекомендации для мед. персонала клинических отделений / Четвертое Гл. Упр. при МЗ СССР. Центр. клинич. больница; Сост.: Володин В.Д. [и др.]. – М., 1988. – 52 с.
14. Рахманин Ю.А. Приоритетные направления и критерии оценки загрязнения окружающей среды / Ю.А. Рахманин, Н. В. Русаков // Гигиена и санитария. – 2003. – № 6. – С. 14-16.
15. Ревич Б. А. Загрязнение окружающей среды и здоровье населения. Введение в экологическую эпидемиологию / Б.А. Ревич. – М.: МНЭПУ, 2001. – 252 с.
16. Ревич Б.А. Об особенностях эколого—эпидемиологического изучения специфических экологически обусловленных изменений состояния здоровья человека / Б.А. Ревич // Гигиена и санитария. – 2001. – № 5. – С. 49-53.
17. Смоляр В.И. Гипо- и гипермикроэлементозы / В.И. Смоляр. – К.: Здоров'я, 1989. – 152 с.
18. Стусь В.П. Особливості поєднаного впливу радіаційних та хімічних чинників інтенсивного промислового регіону на сечостатеву систему: монографія / В.П. Стусь. – Дніпропетровськ: Пороги, 2009. – 352 с.
19. Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на репродуктивную функцию женщин / А.М. Сердюк, Э.Н. Белицкая, Н.М. Паранько, Г.Г. Шматков. – Днепропетровск : АРТ-ПРЕСС, 2004. – 148 с.
20. Экопатология почек и индивидуальная чувствительность к солям тяжелых металлов / М.С. Игнатова, Е.А. Харина, В.А. Спицин [и др.] // Терапевтический архив. – 1997. – Т. 69, № 6. – С. 44-49.
21. Юрьева Э. А. Признаки соматических мутаций у детей с нефропатиями из регионов, загрязненных солями тяжелых металлов / Э.А. Юрьева, Г.П. Раба, И.М. Османов // Юж. -Рос. мед. журнал. – 1998. – № 1. – С. 11-13.

22. Condrón R.I. Morphometric analysis of renal proximal tubules in cadmium-treated rats / R.I. Condrón, C.I. Schroen // *J. Submicroscopic Cytology Pathology*. – 1994. – Vol. 26, N 1. – P. 51-58.

23. Development and validation of new screening tests for nephrotoxic effects / R.G. Price, S.A. Taylor, I. Chives [et al.] // *Human @ Exper. Toxicol*. – 1996. – Vol. 15, Suppl. – P. 10-19.

24. Does environmental exposure to cadmium represent a health risk? Conclusions from the Cadmibel study / R. Lauwerys, A. Bernard, J. P. Buchet [et al.] // *Acta clin. Belg.* – 1991. – Vol. 46, N 4. – P. 219-225.

25. Franchini I. Tubulointerstitial nephropathies by in-

dustrial chemicals / I. Franchini, A. Mutti // *Proceedings of the 4th Bari seminar in Nephrology*. – Bari, 1990. – P. 119-127.

26. Goyer R. Environmentally related diseases of the urinary tract / R. Goyer // *Med. Clin. Nord Amer.* – 1990. – Vol. 74, N 2. – P. 377-389.

27. Lowerence H. L. Role of renal metabolism in risk to toxic chemicals / H.L. Lowerence // *Envir. Health Perspect.* – 1994. – Vol. 102, Suppl. 11. – P. 75-79.

28. Nagyova A. Histopathological evidence of vitamin C protection against Cd-nephrotoxicity in guinea pigs / A. Nagyova, S. Galbavy, E. Ginter // *Exp. Toxicol. Pathol.* – 1994. – Vol. 46, N1. – P. 11-14.

