

# COMPARATIVE EVALUATION OF MICROELEMENTS' BALANCE IN THE ORGANISM OF FERTILE MEN ON THE ECOCONTRAST TERRITORIES

Onul N.M.

## ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА БАЛАНСУ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ В ОРГАНІЗМІ ФЕРТИЛЬНИХ ЧОЛОВІКІВ ЕКОКОНТРАСТНИХ ТЕРИТОРІЙ



**ОНУЛ Н.М.**

ДЗ "Дніпропетровська  
медична академія  
МОЗ України"

УДК 577.118:612.663-  
055.1:504

**Ключові слова: важкі  
метали,  
біомоніторинг, кров,  
яєкулят, фертильні  
чоловіки,  
мікроелементний  
баланс.**

На сьогоднішній день не викликає сумнівів той факт, що більшість екологічно залежних захворювань людини розвивається через дефіцит, надлишок або дисбаланс мікроелементів в організмі. Це пов'язано з тим, що хімічні елементи виконують не лише структурну функцію, але й належать до активних центрів практично усіх ферментів, гормонів, антитіл, тобто впливають та регулюють більшість біохімічних процесів в організмі [1-3]. Таким чином, мінеральні речовини, разом з білками, жирами, вуглеводами та вітамінами, є надзвичайно життєво важливим чинником для людини, її здоров'я та репродуктивного потенціалу [4, 5].

Останнім часом збільшилося досліджень з визначення впливу хімічних речовин на організм та внутрішнього вмісту їх у біосубстратах людини [5] поряд з гігієнічними та епідеміологічними методами, насамперед в умовах низьких (на рівні або нижче порогових значень) їх концентрацій в об'єктах довкілля. Вивчення кількісного та якісного забезпечення мікроелементами організму людини має велике значення для

діагностики донозологічних станів. У зв'язку з цим подібний підхід є найбільш актуальним для виявлення екологічно залежних та екологічно зумовлених захворювань [2, 3].

У сучасному техногенно забрудненому довкіллі потреба людини у мікронутрієнтах не лише не зменшується, а й суттєво зростає, що зумовлює підвищену увагу вчених до проблеми оптимальної забезпеченості людини есенціальними мікроелементами, балансу біотичних та абіотичних металів в організмі, їхнього впливу на здоров'я людини, особливо її генеративну функцію [4, 6-8]. Вищезазначене обумовило активний розвиток екологічної репродуктології, головною метою якої є моніторинг шкідливих впливів факторів довкілля, прогнозування ймовірності "поломки" генеративної системи і розробка адекватних заходів профілактики.

Отже, первинний скринінг щодо оцінки мікроелементного статусу організму, виявлення можливих порушень мікроелементного гомеостазу з розвитком гіпо- чи гіпермікроелементозу для подальшої

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА БАЛАНСА МИКРО- ЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ ФЕРТИЛЬНЫХ МУЖЧИН ЭКОКОНТРАСТНЫХ ТЕРРИТОРИЙ Онул Н.М.

**Цель работы** — выявить особенности содержания микроэлементов в биосубстратах фертильных мужчин, проживающих в городах Днепропетровской области с разными уровнями техногенного загрязнения окружающей среды.

**Материалы и методы исследований.** Содержание микроэлементов из группы тяжелых металлов (Pb, Cd, Cu и Zn) в цельной крови и эякуляте определяли методом инверсионной вольтамперометрии у двух групп относительно "здоровых" мужчин с нормальной фертильностью, проживающих в промышленном и контрольном, условно "чистом" городе. Кроме того, рассчитывали индекс проникновения металлов через гематотестикулярный барьер и коэффициенты их соотношения.

**Результаты исследования.** Установлено, что содержание свинца и кадмия в биосубстратах фертильных мужчин промышленных территорий в среднем соответствует нормативному уровню, хотя в 1,2-10,0 раз превышает аналогичные показатели условно "чистых" территорий. Содержание свинца в крови всех обследованных мужчин оказалось в 1,2 раза выше по сравнению с его концентрацией

в эякуляте. Концентрация меди в биосубстратах мужчин соответствует физиологическим параметрам относительно цельной крови, хотя в 1,2-1,6 раза превышает аналогичные показатели минерального состава эякулята. Цинк в эякуляте всех обследованных мужчин в среднем содержится в концентрации  $84,94 \pm 2,27$  мг/л, что в 30,2 раза выше по сравнению с его уровнем в цельной крови и свидетельствует об исключительно важной роли цинка в процессах сперматогенеза и формировании фертильных свойств эякулята. При этом его содержание в биосубстратах мужчин, проживающих в условиях повышенной техногенной нагрузки, в 1,2-1,9 раза ниже по сравнению с физиологическим уровнем, что может свидетельствовать о вероятности развития цинкдефицитного состояния у данного контингента населения. Коэффициенты соотношения большинства металлов свидетельствуют о наличии выраженного дисбаланса микроэлементов в организме. При этом эякулят является наиболее информативным тест-объектом для раннего выявления нарушений микроэлементного гомеостаза и донозологических изменений генеративной сферы мужчин.

**Ключевые слова:** тяжелые металлы, биомониторинг, кровь, эякулят, фертильные мужчины, микроэлементный баланс.

© Онул Н.М. СТАТТЯ, 2015.

розробки системи профілактичних заходів з їх корекції мають стати концептуальним напрямком сучасної медицини.

**Мета дослідження** — вивчити особливості вмісту мікроелементів у біосубстратах фертильних чоловіків, мешканців міст Дніпропетровської області з різними рівнями техногенного забруднення довкілля.

**Матеріали та методи досліджень.** У дослідженні брали участь 125 чоловіків — міських жителів Дніпропетровської області, що зверталися по консультацію до Центру планування сім'ї та репродукції людини КЗ "Дніпропетровський обласний перинатальний центр зі стаціонаром ДОР" у 2012-2014 роках. Попередній відбір проводився шляхом анкетування серед респондентів чоловічої статі Дніпропетровського регіону. Дослідження проведене у промисловому місті Дніпропетровську та контрольному, умовно "чистому" місті Новомосковську, вибір яких в якості об'єктів досліджень базувався на головному принципі епідеміологічних спостережень — однорідності міст співставлення за клімато-географічними даними, соціально-гігієнічними параметрами та рівнем медичного обслуговування [3]. Критеріями відбору були вік обстежених (20-50 років), тривалість проживання в одному місті (понад 5 років), тожні соціокультурні та економічні умови життя, відсутність хронічних захворювань, шкідливих звичок чи професійних шкідливостей, тривалість шлюбу (понад 2 роки), наявність дітей у даному чи попередньому шлюбі, відсутність гострих захворювань чи підвищення температури протягом попередніх чотирьох місяців.

Після анкетування усім пацієнтам було проведено загальноклінічне, урологічне та лабо-

раторне обстеження. Внаслідок проведеного комплексу обстежень 26 чоловіків були виключені з подальших досліджень через виявлені хронічні загальносоматичні захворювання, гострий орхіт або інфекції статевих шляхів, порушення розташування та розміру яєчок, зловживання спиртними напоями та тютюнопалінням, порушеннями сперматогенезу, не пов'язаними з забрудненням довкілля (хромосомні аномалії, травми або запалення статевих органів в анамнезі тощо). У результаті сформовано 2 дослідні групи чоловіків з нормальною фертильністю, що проживають у промисловому місті Дніпропетровську (62 пацієнти) та контрольному, умовно "чистому" місті Новомосковську (37 пацієнтів). Вік обстежених, за середніми показниками, становив  $(30,4 \pm 0,6)$  та  $(31,5 \pm 0,9)$  років відповідно.

Проби венозної крові та еякуляту відбирали за стандартними методиками. Біологічні зразки переносили в аліквоти, заморожували і зберігали за температури  $-20^{\circ}\text{C}$  до аналізу. Дослідження мікроелементного профілю біосубстратів проводили за вмістом 4 важких металів — Pb, Cd, Cu та Zn. Дослідження здійснювали з використанням інверсійної вольтамперометрії — електрохімічного методу дослідження та аналізу, який застосовували на реєстрації аналітичного сигналу, що виникає у результаті електрохімічної реакції на індикаторному електроді (вуглєситаловому) у присутності іонів двувалентної ртуті при розгортці зовнішньої поляризуючої напруги [10]. Дослідження проведено у санітарно-гігієнічній лабораторії ДУ "Дніпропетровський обласний лабораторний центр Держсанепідслужби України" та у лабораторії НВТК "Центр" ДЗ "ДМА МОЗ

України". В якості стандартних розчинів використовували Міждержавні стандартні зразки складу розчинів іонів свинцю, кадмію, цинку та міді Фізико-хімічного інституту НАН України (м. Одеса).

Крім того, для вивчення особливостей транслокації металів з крові до репродуктивних органів чоловіків розраховували індекс проникнення через гематотестикулярний бар'єр (ІПБ) — співвідношення концентрації металу в еякуляті та його вмісту у цільній крові, ум. од., а також коефіцієнти співвідношення (КС) есенціальних та токсичних металів у різних біосубстратах.

Отримані результати опрацьовано за допомогою традиційних методів варіаційної статистики з використанням ліцензійних комп'ютерних програм Microsoft Excel та Statistica 10. Достовірність відмінностей визначали за t-критерієм Ст'юдента [9].

**Результати та їх обговорення.** У крові та еякуляті "умовно здорових" чоловіків промислово розвинутого Дніпропетровського регіону визначаються свинець, кадмій, мідь та цинк у концентраціях, вищих за чутливість методів визначення, що дало змогу провести детальний аналіз отриманих результатів. Свинець, як найбільш небезпечний токсикант з групи важких металів, у крові фертильних чоловіків загалом визначається у середній концентрації  $(0,059 \pm 0,004)$  мг/л (табл. 1), що відповідає нормативному рівню [1, 5]. Водночас отримані нами результати в 1,2-2,0 рази ( $p < 0,01$ ) перевищують аналогічні показники у мешканців відносно чистих аграрно-промислових територій [2, 11], що підтверджує техногенність походження свинцю у біосубстратах мешканців промислової зони. Остання обставина знайшла своє підтвер-

Таблиця 1

### Вміст важких металів у крові фертильних чоловіків промислового та контрольного міст

Місто спостереження	Концентрація металу, мг/л ( $M \pm m$ )			
	свинець	кадмій	мідь	цинк
Промислове (n=62)	$0,063 \pm 0,005^{*,o,*,*}$	$0,0107 \pm 0,0011^{oo}$	$1,74 \pm 0,07$	$2,64 \pm 0,14^{*,***}$
Контрольне (n=37)	$0,051 \pm 0,003$	$0,0081 \pm 0,0013^o$	$1,52 \pm 0,10$	$3,08 \pm 0,17^{***}$
Загалом	$0,059 \pm 0,004^{oo,*}$	$0,0097 \pm 0,0008^{oo}$	$1,66 \pm 0,06$	$2,81 \pm 0,10^{***}$
Норматив (за даними різних авторів)	$0,05-0,2^1$ $0,015-0,2^5$ $0,049^{11}$ $0,03 \pm 0,004^2$	$0,0011 \pm 0,0002^6$ $0,001-0,027^1$ $0,007^5$ $0^2$	$0,7-1,7^1$ $0,8-1,3^5$ $0,9^2$	$1,6-8,0^1$ $4,0-8,6^5$ $4,6^2$

Примітки: \* —  $p < 0,05$  порівняно з контрольним містом;  $^o$  —  $p < 0,05$ ;  $^{oo}$  —  $p < 0,01$  порівняно з нормативом; \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$  порівняно з еякулятом.

COMPARATIVE EVALUATION OF MICROELEMENTS' BALANCE IN THE ORGANISM OF FERTILE MEN ON THE ECOCONTRAST TERRITORIES

Onul N.M.

SI "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Public Health of Ukraine"

In modern conditions a human need for micronutrients has increased substantially that causes the increased attention of the scientists to the problem of optimal body's provision of essential microelements, a balance of biotic and abiotic metals, their effect on human health, including reproductive.

**Objective.** We identified the features of microelements' content in biosubstrates of fertile men residing in the cities of the Dnipropetrovsk oblast with different levels of technogenic contamination of the environment.

**Materials and methods.** The content of microelements of heavy metals' group (Pb, Cd, Cu, Zn) in a whole blood and ejaculate was determined by the inversion voltamperometry in two groups of relative "healthy" men with normal fertility, residing in the industrial city, and in a control one, in the conditionally "pure" city. In addition, we calculated the index of metals' penetration through the hematotesticular barrier and coefficients of their proportion.

**Results.** The content of lead and cadmium in biosubstrates of fertile men of the industrial territories,

meets, on average, the standard level, though it is 1.2-10.0-fold higher than analogous indices of conventionally "clean" areas. The content of lead in men's blood is 1.2-fold higher in comparison with its concentration in the ejaculate. The concentration of copper in the men's biosubstrates meets the physiological parameters relative to a whole blood, though it increases 1.2-1.6-fold the analogous indices of the mineral composition of the ejaculate. On average, zinc concentration makes up (84.94±2.27) mg/l in the ejaculate of all the examined men, it is 30.2-fold higher in comparison with its level in the whole blood and indicates the exceptionally important role of zinc in the process of spermatogenesis and the formation of fertile properties of ejaculate. At the same time its content in biosubstrates of men, residing under conditions of increased technogenic load, is 2-1.9-fold lower in comparison with the physiological level, it may indicate a probability of the development of zinc deficit state in this group of the population. Coefficients of the proportion of the majority of the metals indicate a pronounced imbalance of microelements in the organism. At the same time, the ejaculate is the most informative test-object for the early detection of the disorders in microelement homeostasis and pre-nosologic changes in male generative sphere.

**Keywords:** heavy metals, biomonitoring, blood, ejaculate, fertile men, microelements' balance.

дження при порівнянні результатів у фертильних чоловіків з промислового та контрольного міст області. Концентрація свинцю у крові мешканців м. Дніпропетровська виявилася в 1,2 рази вищою ( $p < 0,05$ ) порівняно з обстеженими чоловіками умовно "чистого" міста.

Вміст цього абіотика у спермі чоловіків Дніпропетровської області коливається у межах (0,02-0,100) мг/л, що за середніми показниками становить (0,049 ± 0,002) мг/л (табл. 2). На відміну від результатів аналізу мінерального складу цільної крові достовірної різниці у концентраціях свинцю в еякуляті мешканців екоконтрастних територій не виявлено. Отримані нами дані аналогічні результатам досліджень Jockenhoevel F. et al. [12], хоча в 1,7 рази ( $p < 0,001$ ) перевищують дані для незабруднених територій [6]. Вміст свинцю

у крові усіх обстежених чоловіків виявився в 1,2 рази ( $p < 0,05$ ) вищим порівняно з його концентрацією в еякуляті. Схожа ситуація спостерігається і в обстежених чоловіків промислового міста — в 1,3 рази ( $p < 0,01$ ), у той час як відмінності у концентрації абіотика у біосубстратах чоловіків контрольного міста відсутні.

Концентрації кадмію у крові мешканців області коливаються у межах 0,0011-0,0355 мг/л, що у середньому становить (0,0097 ± 0,0008) мг/л з більш високими показниками серед чоловічого населення промислового міста, хоча без достовірних відмінностей та відповідає нормативному рівню згідно з даними Трахтенберга І.М. [1]. Проте у 7,8% обстежених фертильних чоловіків виявлене перевищення нормативних значень за максимальними показниками. Порівняння результатів біомоніторин-

гу металу у крові чоловіків промислового регіону з даними літератури щодо населення, яке проживає у відносно благополучних екологічних умовах [2, 5, 6], свідчить про суттєве їх перевищення — в 1,4-8,8 разів ( $p < 0,05$  —  $p < 0,001$ ).

Аналогічна ситуація спостерігається щодо іншого біосубстрату — еякуляту, в якому вміст кадмію за середніми величинами становить (0,008 ± 0,0009) мг/л та суттєво не відрізняється у мешканців екоконтрастних територій і у 10 разів ( $p < 0,001$ ) перевищує результати подібних досліджень [6]. Незважаючи на дещо вищі показники вмісту металу у крові порівняно з його концентрацією в еякуляті ці відмінності недостатівні.

Розрахунковий показник — індекс проникнення — дозволив охарактеризувати деякі ланки міграції абіотиків у суміжних се-

Таблиця 2

Вміст важких металів в еякуляті фертильних чоловіків промислового та контрольного міст

Місто спостереження	Концентрація металу, мг/л (M±m)			
	свинець	кадмій	мідь	цинк
Промислове (n=62)	0,049±0,002 <sup>000</sup>	0,0088±0,0012 <sup>000</sup>	1,88±0,10 <sup>0, **</sup>	81,68±3,76 <sup>000</sup>
Контрольне (n=37)	0,050±0,002 <sup>000</sup>	0,0067±0,0004 <sup>000</sup>	1,47±0,09	90,39±4,33 <sup>00</sup>
Загалом	0,049±0,002 <sup>000</sup>	0,008±0,0009 <sup>000</sup>	1,73±0,08 <sup>00</sup>	84,94±2,27 <sup>000</sup>
Норматив (за даними різних авторів)	0,029±0,0034 <sup>6</sup> 0,053 <sup>12</sup>	0,0008±0,0001 <sup>6</sup>	1,08 <sup>14</sup> 1,44 <sup>12</sup>	101,2±2,2 <sup>7</sup> 144,0±42,1 <sup>8</sup>

Примітки: \*\* —  $p < 0,01$  порівняно з контрольним містом; ° —  $p < 0,05$ ; °° —  $p < 0,01$ ; °°° —  $p < 0,001$  порівняно з нормативом.



редовищах репродуктивної системи. Так, індекс проникнення ксенобіотиків — свинцю і кадмію — через гематотестикулярний бар'єр досить високий та становить 0,83 і 0,82 ум.од., тобто переважна кількість металу з крові проникає до сім'яників та призводить до ушкодження гематотестикулярного бар'єру (ГТБ). Крім того, дослідженнями Романюк А.Л. та співавторів [13] встановлено, що токсична дія іонів важких металів відбувається на усіх етапах гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи, що зумовлює глибоке пригнічення функціональної активності тестикулярної тканини та підвищення рівня ентропії у морфофункціональній системі сім'яників за сукупної дії внутрішньосудинних (сповільнення кровотечі, зміна реології крові), внутрішньостінкових (ушкодження епітелію та серицитів, порушення цілісності базальної мембрани внаслідок прямого впливу іонів важких металів) та позасудинних факторів (периваскулярний фіброз).

Щодо біотичних металів — міді та цинку — тут виявлено свої особливості. Концентрація міді у біосубстратах обстежених чоловіків коливається у межах 0,71-3,44 мг/л у крові та від 0,55 мг/л до 4,07 мг/л — у спермі, що у середньому становить

(1,66 ± 0,06) мг/л та (1,73 ± 0,08) мг/л відповідно і співпадає з нормативними даними [1, 5] щодо цільної крові, хоча в 1,2-1,6 рази перевищує аналогічні показники щодо мінерального складу еякуляту [12, 14]. При цьому концентрація біотика у спермі чоловіків контрольного міста в 1,28 рази (p<0,01) нижча порівняно з результатами обстежених чоловіків промислового міста. Водночас нами не виявлено достовірних відмінностей вмісту міді у крові чоловіків екоконтрастних територій, а також між різними біосубстратами.

Біомоніторинг цинку як мікроелемента, провідного для репродуктивної системи значення, дозволив виявити у натурних клініко-гігієнічних дослідженнях важливі докази екозалежного характеру. Так, концентрація цинку у крові чоловіків Дніпропетровської області коливається у межах 1,03-6,23 мг/л і у середньому становить (2,81 ± 0,10) мг/л. При цьому його вміст у крові чоловіків, що проживають в умовах підвищеного техногенного навантаження, виявився на 9,0% нижчим (p<0,05) порівняно з результатами дослідження у контрольному місті. Вміст цинку в еякуляті усіх обстежених чоловіків у середньому становить (84,94 ± 2,27) мг/л, що у 30,2 рази вищий (p<0,001) порівняно з його рівнем у цільній крові та співпадає з даними літератури [15]. Враховуючи той факт, що у сім'яниках при синтезі стероїдних гормонів внаслідок прямої ензимопатичної дії ксенобіотиків та їхнього опосередкованого впливу відбувається активна стимуляція процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та вільнорадикального окислення (ВРО), а також пригнічення системи антиоксидантного захисту

(АОС), стають зрозумілими не лише процеси активного проникнення цинку як одного з ключових мікроелементів АОС [8, 14] через ГТБ, але й його значне накопичення у репродуктивних органах чоловіків. Це свідчить про виключно важливу роль цинку у процесах сперматогенезу і формуванні фертильних властивостей еякуляту.

При цьому слід зазначити, що вміст цинку у спермі фертильних чоловіків, що мешкають у промисловій зоні, виявився в 1,2-1,9 рази (p<0,001) нижчим за фізіологічний рівень та дані літератури [7, 8]. Така ситуація щодо вмісту мікроелемента цинку у крові та спермі обстежених нами чоловіків свідчить про ймовірність розвитку цинкдефіциту у чоловічого населення промислового регіону, що може впливати на процеси сперматогенезу, відповідно — на репродуктивний потенціал чоловіків.

У сучасних наукових розробках фахівці, трактуючи результати досліджень вмісту абіотичних та біотичних металів в організмі, ретельно вивчають не лише їхні абсолютні значення, а й співвідношення між собою, що має практичне значення у діагностиці мікроелементозів та при прогнозуванні ризику розвитку фізіологічних та патологічних змін у стані здоров'я людини [2, 3, 5]. У зв'язку з цим нами виконано аналіз співвідношення есенціальних та токсичних металів у крові та еякуляті чоловіків з нормальною фертильністю. Аналізуючи отримані результати (табл. 3), можна помітити, що КВ бінарних систем Pb/Cd та Cu/Cd у крові чоловіків, що проживають у промислових та контрольних містах, суттєво не відрізняються від середнього рівня по регіону (у межах 10%), у той час як в еякуляті ці відмінності сягають 30% у бік збільшення показника у контрольному місті. При цьому у досліджуваних біосубстратах чоловіків умовно "чистих" територій спостерігаються вищі показники КВ для бінарних систем Zn/Pb, Zn/Cd та Zn/Cu, що має сприятливіше прогностичне значення порівняно з промисловим містом.

КВ Zn/Cu у крові та еякуляті обстежених чоловіків становить 1,69 та 50,0 ум. од. відповідно. Порівнюючи отримані результати з даними інших авторів та розрахованими нами фізіологічними співвідношеннями (4,7-5,1 і 93,7-100,0 відповідно), слід

Таблиця 3

**Коефіцієнти співвідношення важких металів у біосубстратах фертильних чоловіків промислового та контрольного міст**

Місто спостереження	Коефіцієнт співвідношення (КВ) у бінарних системах, ум. од.					
	Pb/Cd	Zn/Pb	Zn/Cd	Cu/Pb	Cu/Cd	Zn/Cu
Кров						
Промислове	5,89	41,9	246,7	27,6	162,6	1,52
Контрольне	6,30	60,39	380,2	29,8	187,7	2,03
Середній рівень	6,08	47,63	289,7	28,1	171,1	1,69
Еякулят						
Промислове	5,57	1,66·10 <sup>3</sup>	9,28·10 <sup>3</sup>	38,4	213,64	43,5
Контрольне	7,46	1,81·10 <sup>3</sup>	13,5·10 <sup>3</sup>	29,4	219,4	61,5
Середній рівень	6,12	1,73·10 <sup>3</sup>	10,6·10 <sup>3</sup>	34,7	212,5	50,0

відзначити, що у фертильних чоловіків досліджених територій спостерігається значне їх порушення, що підтверджує наявність вираженого дисбалансу мікроелементів в організмі. При цьому еякулят характеризується більш вираженою гомеостатичною ємністю порівняно з цільною кров'ю та, на нашу думку, є найбільш інформативним тест-об'єктом для раннього виявлення донозологічних змін генеративної сфери чоловіків.

#### Висновки

1. Дані проведеного нами біомоніторингу підтвердили припущення про значне техногенне навантаження ксенобіотиками організму чоловіків в умовах промислових територій, яке поєднується з дефіцитом есенціальних мікроелементів, що підкреслює потенційну небезпеку навіть малих концентрацій токсикантів у навколишньому середовищі для населення.

2. У крові та еякуляті "умовно здорових" чоловіків промислових територій вміст свинцю та кадмію у середньому відповідає нормативному рівню, хоча в 1,2-10,0 разів перевищує аналогічні показники мешканців контрольного міста і дані літератури щодо фонових, умовно "чистих" територій та підтверджує позицію екоотоксикології щодо переважно техногенного походження свинцю в організмі. Вміст свинцю у крові усіх обстежених чоловіків виявився в 1,2 рази вищим порівняно з його концентрацією в еякуляті за відсутності відмінностей щодо концентрації кадмію.

3. Концентрація міді у біосубстратах обстежених чоловіків коливається у межах 0,71-4,07 мг/л, що у середньому становить  $(1,66 \pm 0,06)$  мг/л та  $(1,73 \pm 0,08)$  мг/л відповідно у крові та спермі, відповідає фізіологічним даним щодо цільної крові, хоча в 1,2-1,6 рази перевищує аналогічні показники щодо мінерального складу еякуляту. При цьому концентрація біотика у спермі чоловіків контрольного міста в 1,3 рази нижча порівняно з обстеженими чоловіками промислового міста.

4. Вміст цинку в еякуляті усіх обстежених чоловіків у середньому становить  $(84,94 \pm 2,27)$  мг/л, що у 30,2 разів вище порівняно з його рівнем у цільній крові —  $(2,81 \pm 0,10)$  мг/л та свідчить про виключно важливу роль цинку у процесах сперматогенезу і формуванні фертильних властивостей еякуляту. При цьому його вміст у біосубстра-

тах чоловіків, що проживають в умовах підвищеного техногенного навантаження, виявився на 9,0-9,6% нижчим порівняно з результатами дослідження у контрольному місті, в 1,2-1,9 рази — порівняно з фізіологічним рівнем та даними літератури та може свідчити про ймовірність розвитку цинкдефіцитного стану у чоловічого населення промислового регіону.

5. Коефіцієнти співвідношення більшості есенціальних та токсичних металів у біосубстратах фертильних чоловіків промислового регіону характеризуються суттєвими змінами порівняно з фізіологічними рівнями та даними літератури, що підтверджує розвиток мікроелементозних станів в організмі. При цьому еякулят характеризується більш вираженою гомеостатичною ємністю порівняно з цільною кров'ю та є найбільш інформативним тест-об'єктом для раннього виявлення порушень мікроелементного гомеостазу та донозологічних змін генеративної сфери чоловіків.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Трахтенберг И.М. Основные показатели физиологической нормы у человека / И.М. Трахтенберг. — Киев : Авиценна, 2001. — 372 с.
2. Биоэлементы и донозологическая диагностика / В.М. Боев, В.В. Быстрых, Н.Н. Верещак и др. // Микроэлементы в медицине. — 2004. — Т. 5 (№ 4). — С. 17-20.
3. Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на репродуктивную функцию женщин / А.М. Сердюк, Э.Н. Белицкая, Н.М. Паранько, Г.Г. Шматов. — Днепропетровск : Арт-пресс, 2004. — 148 с.
4. Білецька Е.М. Вплив факторів навколишнього середовища на чоловічу статеву систему / Е.М. Білецька, Н.М. Онул // Довкілля та здоров'я. — 2011. — № 4 (59). — С. 15-19.
5. Оценка элементного статуса в определении нутриентной обеспеченности организма. Значение нарушений элементного статуса при различной патологии [Электронный ресурс] / И.Г. Бакулин, В.Г. Новоженев, М.А. Иванова, К.Д. Малабаев. — Москва, 2005. — Режим доступа : [http://portal.vitamax.ua/media/60417/2005\\_opit\\_01\\_bakulin.doc](http://portal.vitamax.ua/media/60417/2005_opit_01_bakulin.doc)
6. Relationships between heavy metal concentrations in three different body fluids and male reproductive parameters: a pilot study / J. Mendiola, M.J. Moreno, M. Ro-

ca et al. // Environmental Health. — 2011. — № 10. — 6 p.

7. The impact of seminal zinc and fructose concentration on human sperm characteristic / N. Amidu, W.K.B.A. Owiredu, M.A.T. Bekoe, L. Quaye // Journal of Medical and Biomedical Sciences. — 2012. — № 1. — P. 14-20.

8. Impact of seminal trace element and glutathione levels on semen quality of Tunisian infertile men / Fatma Atig, Monia Raffa, Ben-Ali Habib et al. // BMC Urology. — 2012. — № 12. — 6 p.

9. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М.Ю. Антомонов. — Київ, 2006. — 558 с.

10. Прохорова Г.В. Электрохимический мониторинг биогенных микроэлементов / Г.В. Прохорова // Соросовский образовательный журнал. — 2004. — Т. 8 (1). — С. 51-56.

11. Reproductive toxicity of low-level lead exposure in men / S. Tellisman, B. Colak, A. Pizent et al. // Environ. Res. — 2007. — Vol. 105. — P. 256-266.

12. Seminal lead and copper in fertile and infertile men / F. Jockenhoevel, M. Bals-Pratsch, H.P. Bertram, E. Nieschlag // Andrologia. — 1990. — № 2 (6). — P. 503-511.

13. Судинно-паренхіматозні співвідношення сім'яників при корекції впливу сполук важких металів / А.М. Романюк, Ю.В. Москаленко, С.В. Сауляк та ін. // Лікарська справа. — 2013. — № 4. — С. 122-127.

14. Analysis of DNA damage and oxidative stress in human spermatozoa and some biochemical changes in seminal plasma and their correlation with semen quality of infertile men / Ghassan T. Alani, Sermed S. Khonda, Hedef D. El Yaseen // The Iraqi Postgraduate Medical Journal. — 2011. — Vol. 10 (1). — P. 81-88.

15. Cadmium, lead and other metals in relation to semen quality: human evidence for molybdenum as a male reproductive toxicant / J.D. Meeker, M.G. Rossano, B. Protas et al. // Environ. Health Perspect. — 2008. — Vol. 116. — P. 1473-1479.

#### REFERENCES

1. *Trakhtenberg I.M.* Osnovnye pokazateli fiziologicheskoi normy u cheloveka [Main Indices of Physiological Norm in a Man]. Kiev : Avitsenna ; 2001 : 372 p. (in Russian)
2. *Boev V.M., Bystrykh V.V., Vereshchagin N.N., Tinkov A.N., Perminova L.A., Muzaleva O.V. et*

al. Mikroelementy v meditsine. 2004; 5 (4) : 17-20 (in Russian)

3. Serdiuk A.M., Belitskaia E.N., Paranko N.M. and Shmatkov G.G. Tiazhelye metally vneshnei srede i ikh vliianie na reproduktivnuiu funktsiiu zhenshchin [Heavy Metals of the Environment and their Impact on the Reproductive Function in the Women]. Dnepropetrovsk : Artpress ; 2004 : 148 p. (in Russian)

4. Biletska E.M., Onul N.M. Dovkillia ta zdorovia. 2011; 4 (59) : 15-19 (in Ukrainian).

5. Bakulin I.G., Novozhenov V.G., Ivanova M.A. and Malabaev K.D. Otsenka elementnogo statusa v opredelenii nutritivnoi obespechennosti organizma. Znachenie narushenii elementnogo statusa pri razlichnoi patologii [Assessment of Elemental Status in the Determination of the Nutrient Supply of the Organism. Significance of the Disturbances of Elemental Status at Different Pathology]. Moscow ; 2005. — Available at : [http://portal.vitamax.ua/media/60417/2005\\_opit\\_01\\_bakulin.doc](http://portal.vitamax.ua/media/60417/2005_opit_01_bakulin.doc) (in Russian)

6. Mendiola J., Moreno M.J., Roca M., Vergara-Juarez N., Martinez-Garcia M.J., Garcia-Sanchez A., Elvira-Rendueles et al. Environmental Health. 2011 ; 10 (6).

7. Amidu N., Owiredu W.K.B.A., Bekoe M.A.T. and Quaye L. Journal of Medical and Biomedical Sciences. 2012; 1 (1): 14-20.

8. Fatma Atig, Monia Raffa, Ben-Ali Habib, Abdelhamid Kerkeni, Ali Saad and Mounir Ajina. BMC Urology. 2012; 12: 6.

9. Antomonov M.Yu. Matematicheskaya obrabotka i analiz mediko-biologicheskikh dannyykh [Mathematical Processing and Analysis of Medico-Biological Data]. Kyiv ; 2006 : 558 p. (in Russian)

10. Prokhorova G.V. Sorosovskii obrazovatelnyi zhurnal. 2004; 8 (1) : 51-56. (in Russian)

11. Telisman S., Colak B., Pizent A., Jurasovic J. and Cvitkovic P. Environ. Res. 2007; 105: 256-266.

12. Jockenhoevel F., Bals-Pratsch M., Bertram H.P. and Nieschlag E. Andrologia. 1990; 2 (6); 503-511.

13. Romaniuk A.M., Moskalenko Yu.V., Sauliak S.V., Bonchev S.D. and Moskalenko R.A. Likarska sprava. 2013; 4: 122-127. (in Russian)

14. Ghassan T. Alani, Sermed S. Khonda and Hedef D. El Yaseen. The Iraqi Postgraduate Medical Journal. 2011; 10 (1): 81-88.

15. Meeker J.D., Rossano M.G., Protas B., Diamond M.P., Puscheck E., Daly D. et al. Environ. Health Perspect. 2008; 116: 1473-1479.

Надійшла до редакції 09.02.2015

## SAFETY ASSESSMENT OF PROBIOTIC STRAINS *B. BIFIDUM* AND *E. FAECIUM*

Shentsova M.A., Surmasheva O.V., Nikonova N.O.,  
Sahniuk O.M., Nastoiashcha N.I.

## ОЦІНКА БЕЗПЕЧНОСТІ ПРОБІОТИЧНИХ ШТАМІВ *B. BIFIDUM* ТА *E. FAECIUM*

**М**айже усі існуючі нині пробіотичні штами, які використовуються у виробництві пробіотичних препаратів і дієтичних добавок, мають статус GRAS (Generally regarded as safe) і визнані як безпечні для використання людиною. Даний статус надає міжнародне визнання безпеки пробіотичних штамів і дозволяє необмежене застосування їх у харчовій та фармацевтичній промисловості, а також безпечно використання для дітей з перших днів життя [1-4]. Молочнокислим бактеріям роду *Enterococcus* не було надано статусу GRAS, оскільки представники цього роду нині є одними з основних збудників внутрішньолікарняних інфекцій і здатні викликати тяжкі захворювання [5]. Тому питання щодо безпечного практичного використання ентерококів залишається дискусійним і широко обговорюваним [4].

**ШЕНЦОВА М.О.<sup>1</sup>,  
СУРМАШЕВА О.В.<sup>1</sup>,  
НИКОНОВА Н.О.<sup>1</sup>,  
САХНЮК О.М.<sup>2</sup>,  
НАСТОЯЩА Н.І.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ДУ "Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України",  
<sup>2</sup>ДП "Державний експертний центр МОЗ України", м. Київ

УДК 579.67 : 614.8

**Ключові слова :**  
**пробіотичні препарати,  
*B. bifidum*, *E. faecium*,  
токсичність.**

**Метою роботи** було визначення токсикологічних характеристик стосовно потенційної безпечності для здоров'я досліджуваних про-

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ШТАММОВ  
*B. BIFIDUM* И *E. FAECIUM*

**Шенцова М.А., Сурмашева Е.В., Никонова Н.А., Сахнюк О.Н.,  
Настоящая Н.И.**

**Актуальность** работы заключается в важности стандартизации пробиотических препаратов. Для стандартизации их используют стандартные образцы пробиотических микроорганизмов. Определение безопасности стандартных образцов является обязательным условием.

**Материалы и методы.** Использованы общепринятые методы определения безопасности микроорганизмов. Оценку безопасности пробиотических штаммов проводили в остром и хроническом опытах опеределения токсичности по наличию летального эффекта и изменению показателей, характеризующих функциональное состояние организма и отдельных органов экспериментальных животных — мышей и крыс.

**Результаты исследования.** Во время проведения испытаний штаммов *B. bifidum* и *E. faecium* при однократном их введении в организм животных (внутрибрюшинное, внутрижелудочное и подкожно) не удалось определить основной параметр токсичности — показатель среднесмертельной дозы ЛД<sub>50</sub>.

При многократном введении суспензий пробиотических штаммов *B. bifidum* и *E. faecium* в организм структурно-функциональных изменений в тканях и органах экспериментальных животных не зафиксировано, что свидетельствует о безопасности штаммов. Таким образом, в моделях острого и хронического экспериментов была продемонстрирована безопасность микробных популяций в созданных стандартных образцах *B. bifidum* и *E. faecium*.

**Ключевые слова:** пробиотические препараты, *B. bifidum*, *E. faecium*, токсичность.

© Шенцова М.О., Сурмашева О.В., Никонова Н.О.,  
Сахнюк О.М., Настояща Н.І. СТАТТЯ, 2015.

