

**ІНСТИТУТ МЕДИЦИНИ ПРАЦІ
АМН УКРАЇНИ**

На правах рукопису

БОНДАРЕНКО ЮРІЙ ГЕОРГІЙОВИЧ

**ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА
СУМАРНОГО НАДХОДЖЕННЯ НІТРАТІВ
З ХАРЧОВИМИ ПРОДУКТАМИ
ТА ПИТНОЮ ВОДОЮ
В ОРГАНІЗМ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ**

14.00.07 — гігієна

Київ — 1994

ЛНБ України ім.В.Стефаника



00778424 (W)

На правах рукопису

БОНДАРЕНКО Юрій Георгійович

ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА СУМАРНОГО НАДХОДЖЕННЯ
НІТРАТІВ З ХАРЧОВИМИ ПРОДУКТАМИ ТА ПИТНОЮ
ВОДОЮ В ОРГАНІЗМ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

14.00.07 - гігієна

А в т о р е ф е р а т
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ-1994

Дисертація є рукописом.

Робота виконана в Науково-дослідному Інституті гігієни харчування Українського наукового гігієнічного центру Міністерства охорони здоров'я України.

Наукові керівники

Доктор медичних наук, професор

СМОЛЯР Володимир Іванович

Кандидат медичних наук, старший науковий співробітник

ЦИГАНЕНКО Олег Іванович

Офіційні опоненти

Доктор медичних наук, професор В.Г.Цапко

Член кор. АПН д.м.н., професор В.І.Берзінь

Провідна організація Київський державний Інститут удосконалення лікарів.

Захист відбудеться "23 лютого 1995 р. о 14⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.088.18.01 при Інституті медицини праці АМН України /252033, Київ, вул. Саксаганського, 75/.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Інституту медицини праці АМН України /Київ, вул. Саксаганського, 75/.

Автореферат розісланий "29 грудня 1994 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
кандидат медичних наук

Роб

Г.І.Ковальова

ЛНБ ім. В. Стефаника
АМН України

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ.

Актуальність проблеми. Широке розповсюдження нітратів в оточуючому середовищі неминуче обумовлює постійний контакт з ними. Люди зазнають дії нітратів на протязі всього життя. Перевантаження цими речовинами організму негативно впливає на стан здоров'я, особливо немовлят (Ю.В.Новіков і співавт., 1985; В.К.Кудратулаева, 1985; М.І.Опополь і співавт., 1986, 1990).

За останні роки встановлено, що нітрати швидко окислюють гемоглобін в мет- і сульфгемоглобін, викликаючи циркуляторну та тканинну гіпоксію, блокують ферментні системи клітин, що призводить до порушення окислювального фосфорилування. Останнім часом їх також розглядають, як попередників високоеканцерогенних нітрозосполук (Г.О.Хмельницький і співавт., 1987; Р.Д.Габович, Л.С.Припутіна, 1987; *C. Zilková et al, 1983*; Н.А.Боговський, 1988; В.І.Мурох, 1987, 1989; М.І.Опополь, 1990; А.Бокор, 1991).

У зв'язку з цим ці речовини привертають посилену увагу гігієністів. Так, з'явилась практична необхідність в гігієнічній оцінці їх негативного впливу на здоров'я людини і, перш за все, на організм новонароджених дітей та розробці заходів, направлених на його попередження. При цьому такі дослідження необхідно проводити згідно сучасних рекомендацій по проведенню гігієнічного моніторингу токсикантів, які викладені в наукових роботах (Ю.І.Кундієв, 1992; В.І.Смоляр, 1992; *Ž. Ž. Kundiev, J. Trachtkenberg, V. Lihovenko 1993*).

Такі роботи були проведені (М.І.Опополь, 1986, 1990). Однак вони стосувалися лише вивчення впливу сумарних навантажень нітратами за рахунок харчових продуктів та питної води організму дорослої людини та дітей шкільного віку і не мали

Відношення до чутливого до токсичної дії нітратів контингенту населення - дітей раннього неонатального віку. Відсутність спостережень на найбільш чутливій групі пояснюється тим, що для них не була встановлена допустима добова доза нітратів, не були розроблені підходи до її визначення. Саме тому встановлення допустимої добової дози нітратів харчових продуктів та питної води для дітей раннього неонатального віку і проведення з її використанням гігієнічної оцінки сумарного надходження їх в організм вказаної групи дітей є дуже актуальною задачею.

Мета та завдання дослідження.

Метою даної роботи є визначення допустимої добової дози нітратів харчових продуктів та питної води для дітей раннього неонатального віку і проведення з її використанням гігієнічної оцінки сумарного надходження їх в організм вказаної групи дітей.

Для її досягнення ми вважали за необхідне вирішити такі завдання:

1. Визначити в експерименті вікову чутливість новонароджених тварин до токсичної дії нітратів в порівняльному аспекті з дорослими.

2. Визначити допустиму добову дозу нітратів для дітей раннього неонатального віку.

3. Вивчити фактичне надходження нітратів в організм дітей раннього неонатального віку, які знаходяться на природньому годуванні та співставити його з допустимим.

4. Вивчити вплив навантажень нітратами на організм новонароджених дітей, які знаходяться на природньому годуванні.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що вперше проведена гігієнічна оцінка сумарного надходження нітратів з харчовими продуктами і питною водою в організм дітей раннього неонатального віку та встановлена допустима добова доза нітратів для вказаної групи дітей.

Практичне значення роботи полягає в тому, що проведена гігієнічна оцінка сумарного надходження нітратів харчових продуктів та питної води в організм дітей раннього неонатального віку буде одним із основних елементів уніфікованої системи гігієнічного контролю за вмістом нітратів в харчових продуктах і питній воді з обробкою даних на ЕОМ, а також була використана в розробці гранично допустимих рівнів нітратів в продуктах харчування.

Впровадження в практику.

Результати досліджень використані при формуванні уніфікованої системи гігієнічного контролю за вмістом нітратів в харчових продуктах та питній воді з обробкою даних на ЕОМ, а також при підготовці методичних документів санепідслужби України:

1. "Організація роботи санітарно-епідеміологічних установ Міністерства охорони здоров'я України по проведенню гігієнічного контролю харчових продуктів за вмістом нітратів" /тимчасові методичні вказівки, затверджені МОЗ України 18 серпня 1988 р./.

2. "Граничні рівні вмісту нітратів в коров'ячому молоці та продуктах його переробки, що призначені для дитячого харчування та методи їх визначення" /методичні вказівки, затверджені МОЗ України 5 серпня 1990 р./.

3. "Допустимий вміст нітратів у окремих харчових продуктах, що призначені для населення України" /тимчасові методичні вказівки, затвержені МОЗ України 21 квітня 1988 р./.

Рівень впровадження міжгалузевий.

Публікації. По темі дисертації опубліковано 6 робіт, зокрема стаття у журналі "Лікарська справа".

ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ ДИСЕРТАЦІЇ, ЯКІ ВИНОСЯТЬСЯ

НА ЗАХИСТ.

1. Надходження нітратів в кількості, що перевищує 2,5 мг/кг маси тіла в організм дітей раннього неонатального віку з жіночим грудним молоком і питною водою, призводить до збільшення в крові вмісту нітратів, мет- і сульфгемоглобіну, зниження рівня оксигемоглобіну і активності НАД⁺Н₂-залежної метгемоглобінредуктази, запізненому відновленню початкової /при народженні/ маси тіла і більш пізньому відторгненню пуповини.

2. Допустима добова доза нітратів для дітей раннього неонатального віку становить 2,5 мг/кг тіла по нітрат Іону.

3. Новонароджені тварини в 2 рази більш чутливі до токсичної дії нітратів, ніж дорослі.

Апробація роботи. Основні напрямки роботи викладені на міжлабораторній нараді співробітників лабораторій Науково-дослідного Інституту гігієни харчування Українського наукового гігієнічного центру Міністерства охорони здоров'я України; на XII з'їзді гігієністів України в м. Одесі від 2-5 жовтня 1991 року; на міжреспубліканській конференції "Харчування та здоров'я" в м. Таліні від 15-16 жовтня 1991 року; на Українській науковій конференції "Медико-біологічні аспекти розробки продуктів харчування" в м. Києві від 26-27 жовтня 1993 року.

Об'єм та структура роботи.

Дисертація викладена на 119 сторінках машинописного тексту і складається із вступу, огляду літератури, програми, об'єктів і методів досліджень, двох розділів особистих досліджень, закінчення, висновків, впровадження результатів роботи та переліку літератури, який вміщує 108 вітчизняних та іноземних джерел. Робота документована 16 таблицями.

ЗМІСТ РОБОТИ.

Матеріали та методи дослідження. Приведені в роботі дані є результатом особистих досліджень, виконаних за період з 1990 по 1994 рр. в токсикологічній лабораторії Черкаської обласної санепідстанції та лабораторії харчової токсикології Науково-дослідного Інституту гігієни харчування Українського наукового гігієнічного центру Міністерства охорони здоров'я України.

Методологічно робота була побудована таким чином, щоб на першому етапі розробити методологічні підходи до встановлення і встановити допустиму добову дозу нітратів для дітей раннього неонатального віку, а на другому - провести з використанням вказаної розробки гігієнічну оцінку сумарного надходження нітратів з харчовими продуктами та питною водою в організм дітей цієї вікової групи.

Предметом досліджень були нітратна інтоксикація та надходження нітратів в організм новонароджених дітей, що знаходяться на природному годуванні.

Об'єктами досліджень були експериментальні тварини: безпородні дорослі білі щурі, новонароджені щурі, щурі-сосунки

двухнедільного віку, щурі-відлучники, дорослі безпородні собаки та новонароджені цуценята. Крім цього, об'єктами досліджень були основні рослинні харчові продукти /овочі, баштанні та зелені культури; плоди, ягоди/, які за даними літератури (М.І.Опополь І співавт., 1986; М.І.Опополь, 1990) є основними джерелами надходження нітратів в організм людини, а також питна вода з джерел централізованого та децентралізованого водопостачання, харчові кулінарно оброблені раціони матерів, що годують немовлят, жіноче грудне молоко.

При проведенні натурних спостережень впливу різних сумарних навантажень нітратів харчових продуктів, жіночого грудного молока та питної води на організм дітей раннього неонатального віку об'єктами досліджень були новонароджені діти перших тижнів життя, які знаходилися на природньому годуванні, і їх матері. Вибір дітей, які знаходилися на природньому годуванні, як об'єкту спостережень, пояснювався тим, що за даними літератури (Г.Ф.Жукова І співавт., 1991) у дітей, які знаходяться на штучному годуванні 90% добового надходження нітратів складають нітрати питної води. В цьому випадку (натурне спостереження за дітьми, що знаходяться на штучному харчуванні) замість гігієнічної оцінки сумарного надходження нітратів за рахунок харчових продуктів та питної води проводилась би, по суті справи, тільки оцінка навантажень нітратами за рахунок питної води.

Для проведення спостережень було обстежено 125 матерів і народжених ними дітей в м.Умані та її околицях (Черкаська область).

Серед них 100 жінок склали основну групу, а 25 - групу деталізації. Враховуючи дані літератури про циркуляцію нітра-

тів в природі (Г.О.Хмельницький і співавт., 1987; В.І.Мурох, 1987, 1989; М.І.Опополь, 1986, 1990), неможливо знайти абсолютно чистої від цих хімічних агентів харчові продукти та питну воду. Саме тому в наших спостереженнях відсутня контрольна група, а введене поняття "групи деталізації". Основна група відповідно до 4-х пір року (зима, весня, літо, осінь) була розділена на 4 підгрупи, ці жінки мешкали в м. Умані.

В групу деталізації ввійшли вагітні жінки, що проживали в регіоні з підвищеним вмістом нітратів в питній воді та їжі. (Уманський район Черкаської області). Вони споживали в період вагітності воду з шахтних колодязів з вмістом нітратів від 120 до 150 мг/дм³, тобто воду з концентрацією нітратів, яка перевищувала ГДК в 3-5 разів. Сумарне навантаження нітратами води та харчових продуктів при цьому складало за даними НДІ УНГЦ Міністерства охорони здоров'я України та Черкаської обласної санепідстанції від 7 до 15 мг/кг ваги тіла, тобто перевищувало гранично-допустимі рівні в 2-3 рази. Обстеження цієї групи проводилося в період максимального навантаження нітратоміна організм, а саме - в літній період.

Відбір та обстеження основної групи жінок та групи деталізації здійснювалося за допомогою фахівців кафедри акушерства і гінекології № 1 Українського державного медичного університету (О.Я.Слободяник). В обох групах ми прагнули відібрати та обстежити фізіологічно перебігаючі пологи, виключаючи цілий ряд патологічних станів, які призводять до порушення фотоплацентарного комплексу. Обстежені нами групи жінок були практично однорідні. Як в основній, так і в групі деталізації переважали жінки віком від 21 до 25 років, що народжували вперше. Стосовно особливостей соматичного, гінекологічного та акушер-

ського анамнезу обидві групи теж були ідентичні і за винятком збільшення спонтанних абортів в групі деталізації - 8 (32%), інших достовірних різниць в групах не було.

Згідно даних літератури, максимальне забруднення нітратами харчових продуктів та питної води спостерігається в літній та осінній періоди року (М.І.Опополь, 1986,1990; О.І.Циганенко, 1990). Виходячи з цього, вивчення сумарного середньодобового навантаження нітратами та нітридами на організм матері (при їх надходженні з добовим раціоном) на організм новонародженого (при природньому годуванні) проводили за 4 сезонами року.

Визначення вмісту нітратів в рослинних сільськогосподарських продуктах проводилось іон-селективним методом. ("Методичні вказівки..." № 5048-89., 1989). Визначення вмісту нітратів та нітритів в кулінарно оброблених харчових раціонах, питній воді, материнському молоці та крові - фотометричним методом "кадмієвої колонки" з використанням реактива Грісса.

Оскільки однією з основних ознак токсичної дії нітратів є збільшення концентрації мет- і сульфгемоглобіну (Р.Д.Габович, 1987; М.І.Опополь, 1986,1990), в крові були проведені дослідження вмісту загального гемоглобіну; оксигемоглобіну, метгемоглобіну, сульфгемоглобіну спектрофотометричним методом (М.А.Базаркова, 1982).

Активність над.Н₂- залежної метгемоглобінредуктази-колориметричним методом-за Г.В.дєрвізом (1976)- Кількість загального білірубіну-за Т.В.добросердовою і А.С.Циркіною (1982). Показники, що характеризують окислювальне фосфорилування в мітохондріях печінки визначали способом виділення мітохондрій шляхом диференційного центрифугування (Loyal H., 1967), визначення білку за Блуретом. Інтенсивність окислювального фосфорилування

визначалась полярографічним методом (В. Chance, G.M. Williams 1955).

Коефіцієнт відносної ефективності токсичної дії нітратів на новонароджених цуценятах визначався за показниками метгемоглобінутворення в порівнянні з дорослими собаками. При цьому використовувався математичний метод планування багатофакторного медико-біологічного експерименту (аналізу біологічних випробувань з допомогою плану 2×2 з використанням дисперсійного аналізу (А.Н. Лисенков, 1976).

Визначення LD_{50} нітратів та нітритів для щурів різних вікових груп здійснювалось за В.Б.Прозоровським (1962). Коефіцієнт кореляції обчислювався за А.М.Мерковим, А.Е.Поляковим (1974).

Було досліджено на наявність нітратів 50 раціонів харчування, 500 зразків молока, 1203 зразків крові, проведено 541 біохімічне дослідження, 548 гістологічних досліджень.

Одержані цифрові дані обробляли статистично з використанням критеріїв Стюдента (t) і Фішера (F). Достовірними вважали результати при $P > 0,05$.

При математичній обробці результатів досліджень, одержаних на одних і тих же лабораторних тваринах /собаках/, використовувався метод оцінки достовірності різниці різниці між двома серіями спостережень, проведених на одній і тій же групі досліджуваних тварин (А.М.Мерков, Л.Е.Поляков, 1974).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХНЕ ОБМІРКУВАННЯ

Для оцінки величини вікової чутливості новонароджених тварин до токсичної дії нітратів в порівняльному аспекті з дорослими проведені дослідження на різних вікових групах статевозрілих щурів. Про чутливість вищезгаданих тварин до

токсичної дії нітратів при одноразовому їх оральному введенні робили висновок за показником CD_{50} . На його основі розраховували коефіцієнт вікової чутливості до токсичної дії нітратів, що становить відношення CD_{50} для дорослих тварин до величини CD_{50} для кожної з досліджених груп молодих статевозрілих тварин.

Встановлено (табл. № 1), що тільки новонароджені щурі відрізняються за чутливістю до токсичної дії нітратів від дорослих тварин, коефіцієнт їх вікової чутливості - 2,06. В інших вікових групах молодих статевозрілих тварин він практично дорівнював одиниці.

Таблиця 1.

Порівняльна чутливість щурів різних вікових груп до токсичної дії нітратів.

Вікові групи тварин	CD_{50} , мг/кг	P	Коефіцієнт вікової чутливості до токсичної дії нітратів /КВЧ/
Новонароджені щурі	2179 + 347	< 0,05	2,06
Щурі сосунки	4808 + 481	> 0,05	1,06
Щурі, відлучені від матері	4950 + 464	> 0,05	1,1
Дорослі щурі /контроль/	4500 + 480	-	-

Метгемоглобінутворючий ефект нітратів розглядають як основний патогенетичний механізм їх токсичної дії (М.І.Опопольта співавт., 1986, 1990; Anderson, 1983). В цьому відношенні було безперечно важливим вивчити особливості метгемо-

глобінутворення у новонароджених тварин у порівняльному аспекті з дорослими під час розвитку нітратної інтоксикації. Такий методичний підхід дозволив би встановити величину вікової чутливості новонароджених тварин щодо токсичної дії нітратів не тільки відносно абсолютного показника летальності, а й деталізувати її при допомозі оцінки величини метгемоглобінутворення.

При цьому необхідно було врахувати, що на величину метгемоглобінутворюючої дії нітратів можуть впливати багато факторів І, перш за все, ступінь обсіменіння кишечника лабораторних тварин нітрофікуючою мікрофлорою. Для чистоти експерименту дослідження було проведено з використанням метаболітів нітратів - нітритів.

Було виявлено, що при введенні біоеквівалентних /за величиною гострої токсичної дії/ доз нітритів в підгострому експерименті має місце більш виражена реакція у новонароджених тварин, ніж у дорослих. Це стосується величини метгемоглобінутворення. Останнє вказує на більш високу чутливість новонароджених щурів до підгострої токсичної дії нітратів /Таблиця № 2/.

Враховуючи отримані дані, ми провели визначення коефіцієнту відносної токсичної дії нітратів за показником рівня гемоглобіну на моделі нітратно-нітритної інтоксикації у великих лабораторних тварин - собак (дорослі собаки та цуценята-сосунки). Тривалість досліду дорівнювала одному місяцю. За цим показником підпорогова максимальна недіюча доза нітритів становила для цуценят 7,5 мг/кг маси тіла по нітрит-іону, а для дорослих 30 мг/кг, тобто вона була в 4 рази більшою. Це вказує на ту обставину, що новонароджені цуценята за показником метгемоглобінутворення в 4 рази чутливіші до токсичної дії нітратів, ніж дорослі собаки (таблиця № 3).

Таблиця 2.

Вміст гемоглобіну та метгемоглобіну в крові новонароджених та дорослих щурів, що отримували різні дози нітритів

Доза нітритів	Новонароджені щурі		Дорослі щурі	
	Гемоглобін (ммоль/дм ³)	Метгемоглобін (мкмоль/дм ³)	Гемоглобін (ммоль/дм ³)	Метгемоглобін (мкмоль/дм ³)
Контроль	2,28 ± 0,04	46,61 ± 2,06	1,89 ± 0,11	60,13 ± 1,7
1/2 ДД ₅₀	2,02 ± 0,06	696,98 ± 89,07	1,15 ± 0,04	264,40 ± 2,42 ^x
1/4 ДД ₅₀	1,79 ± 0,06	341,45 ± 3,89	1,54 ± 0,12	98,91 ± 4,16 ^x
1/8 ДД ₅₀	1,90 ± 0,05	105,95 ± 23,90	1,90 ± 0,12	108,20 ± 13,69 ^x
Чху	0,03	0,96	0,63	
/доза-ефект/				

Примітка: x - наявність статистично достовірних відмінностей від контролю (P < 0,05).

Таблиця 3

Зміна вмісту метгемоглобіну в крові собак, які одержували нітрити на протязі 7 діб (мкмоль/дм³)

Вікові групи тварин	Доза нітритів: мг/кг	n	різниця: М	різниця: ± m	P
Дорослі тварини	60	4	119,35	59,77	< 0,05
	30	4	396,80	198,40	> 0,05
Цуценята	30	4	281,48	140,62	< 0,05
	15	5	61,75	27,53	< 0,05
	7,5	7	28,52	11,62	> 0,05

Більш точне визначення відмінностей в величині токсичної дії нітратів на організм новонароджених цуценят та дорослих собак було проведено методом математичного планування. Розрахунки показали, що коефіцієнт відносної ефективності токсичної дії нітратів-нітритів дорівнював 2,16.

Підсумувавши одержані дані, ми прийшли до висновку, що коефіцієнт вікової чутливості новонароджених тварин до токсичної дії нітратів можна прийняти рівним двом. Це дозволило нам розрахувати допустиму добову дозу нітратів для дітей раннього неонатального віку. Для цього допустима добова доза нітратів для дорослих, що дорівнює 5 мг/кг на добу, ділилась на коефіцієнт вікової чутливості для новонароджених. В результаті допустима добова доза для них становить 2,5 мг/кг/добу.

Визначення допустимої добової дози нітратів для дітей раннього неонатального віку дозволило з гігієнічних позицій оцінити сумарне їх надходження в організм вказаної групи дітей.

При вивченні нітратно-нітритних навантажень організму новонароджених дітей відмічено, що концентрація нітратів та нітритів у грудному молоці була найвищою у літній період року. Ці дані корелювали з нітратними навантаженнями організму матерів ($R_{xy} = 0,72$). У грудному молоці породіль групи деталізації була зафіксована більша концентрація нітратів та нітритів в порівнянні з основною групою, що пов'язано з більшими нітратними навантаженнями організму матерів. Слід відмітити, що у всі пори року в основній групі новонароджених дітей ми спостерігали сумарні навантаження нітратами харчових продуктів (жіноче молоко) та питної води, які не перевищували допустимі. В той же час у дітей групи деталізації вони перевищували встановлену нами граничну добову дозу в 2 рази і дорівнювали ($5,17 \pm 0,6$) мг/кг маси тіла /Таблиця 4/.

Найбільша концентрація нітратів у крові дітей основної групи спостерігалася в літню пору року. Ще більшою вона була у крові дітей групи деталізації.

Суттєвих коливань рівнів гемоглобіну в крові дітей основної групи не виявлено. Разом з тим мало місце достовірне підвищення його кількості у дітей групи деталізації. Ці зміни можуть бути пов'язані з дією підвищених навантажень нітратами, що приводить до розвитку гемічної гіпоксії і відповідно до зниження кисневої ємкості крові, а підвищення при цьому вмісту загального гемоглобіну є компенсаторною реакцією організму. Підтвердженням цього припущення може служити достовірне зниження рівня оксигемоглобіну у дітей групи деталізації при порівнянні з основною.

Більш повну інформацію про вплив нітратів на організм несуть зміни мет- і сульфгемоглобіну в крові новонароджених,

Таблиця 4

ЕКСКРЕЦІЯ НІТРАТІВ І НІТРИТІВ З ГРУДНИМ МОЛОКОМ, ЇХ ВМІСТ В ПИТНІЙ ВОДІ І ЇХ ДОБОВЕ НАДХОДЖЕННЯ В ОРГАНІЗМ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Показники	Основна група				група деталізації літо	Р. > 0,05
	зима	весна	літо	осінь		
Концентрація нітратів в молоці (мг/дм ³)	7,60±0,8	5,60±0,63	12,99±0,70	9,17±0,70	56,74±0,70	1-5; 2-5; 3-5; 4-5; 1-3; 2-3
Вміст нітратів в раціоні (мг)	2,28±0,25	1,69±0,14	3,90±0,21	2,75±0,30	17,19±0,21	1-5; 2-5; 3-5; 4-5; 1-3; 2-3
Концентрація нітратів в питній воді (мг/дм ³)	20,52±6,44	21,44±7,32	25,32±6,52	23,64±3,54	95,62±9,44	1-5; 2-5; 3-5; 4-5
Надходження нітратів в організм дітей (мг/кг)	0,63±0,09	0,54±0,08	0,84±0,08	0,78±0,15	5,17±0,60	1-5; 2-5; 3-5; 4-5; 1-3; 2-3
Концентрація нітритів в молоці (мг/кг)	1,82±0,26	1,62±0,26	3,23±0,26	2,30±0,46	5,08±0,26	1-5; 2-5; 3-5; 4-5; 1-3; 2-3
Вміст нітритів в раціоні (мг)	0,55±0,08	0,49±0,08	0,98±0,12	0,71±0,14	1,54±0,08	1-5; 2-5; 3-5; 4-5; 1-3; 2-3
Концентрація нітритів в питній воді (мг/дм ³)	0,10±0,01	0,08±0,01	0,12±0,001	0,10±0,02	0,35±0,02	1-5; 2-5; 3-5; 4-5
Надходження нітритів в організм дітей (мг/кг)	0,16±0,02	0,14±0,03	0,29±0,06	0,28±0,05	0,19±0,03	1-5; 2-5; 3-5; 4-5; 1-3; 2-3

які вказують на ознаки гемічної гіпоксії. Помічено достовірне підвищення мет- і сульфгемоглобіну в крові дітей основної групи в літню пору.

Встановлена наявність кореляційного зв'язку між концентрацією нітратів у крові і рівнем метгемоглобіну ($R_{xy} 0,74$) та сульфгемоглобіну ($R_{xy} 0,75$). Виявлена тенденція до підвищення активності метгемоглобінредуктази в літню пору року з достовірним зниженням її у дітей групи деталізації. Останнє, можливо, пов'язане з виснаженням детоксикуючих систем організму під дією підвищених нітратних навантажень /таблиця 5/.

Поряд цим слід відмітити, що у дітей групи деталізації частіше, ніж в основній, мала місце більша, ніж на 7% втрата маси тіла по відношенню до вихідної при народженні (60% проти 20%); 60% новонароджених групи деталізації відновлювали свою початкову вагу пізніше десятої доби життя проти 20-32% в основній групі. У 20% новонароджених групи деталізації спостерігалося більш пізнє відторгнення пуповини (6 діб і більше) при (4-8%) у основній групі.

Проведені дослідження дозволили провести гігієнічну оцінку сумарного надходження нітратів з харчовими продуктами та питною водою в організм дітей раннього неонатального віку. При нітратних навантаженнях організму дітей, які перевищують встановлену нами допустиму норму (тобто які більші за 2,5 мг/кг маси тіла), в організмі дитини виникають патологічні зміни. Це стосується як показників розвитку метгемоглобінемії, так і показників, що характеризують загальний стан організму дітей. Вказані зміни корелюють із вмістом нітратів в крові дітей та в жіночому грудному молоці.

Таблиця 5

ВМІСТ НІТРАТІВ, ГЕМОГЛОБІНУ ТА ЙОГО ФРАКЦІЙ, ЗАГАЛЬНОГО БІЛІРУБІНУ

І АКТИВНІСТЬ МЕТГЕМОГЛОБІНРЕДУКТАЗИ В КРОВІ НОВОНАРОДЖЕНИХ ($\bar{m} \pm m$)

Показники	Основна група				Група дета- лізації (5)	P < 0,05
	зима (1)	весна (2)	літо (3)	осінь (4)		
Нітрати (мг/дм ³)	1,55±0,32	2,18±0,26	3,11±0,22	2,23±0,32	6,89±0,14	1-5; 2-5; 3-5; 1-3; 2-3; 4-3
Гемоглобін (ммоль/дм ³)	1,99±0,12	2,03±0,04	2,01±0,08	2,04±0,09	2,28±0,05	1-5; 2-5; 3-5; 4-5
Метгемоглобін (мкмоль/дм ³)	19,29±2,15	23,01±1,79	30,59±2,65	25,93±2,29	40,67±1,01	1-5; 2-5; 3-5; 4-5
Оксигемоглобін (мг/дм ³)	19,78±0,6	19,26±0,58	14,33±0,62	16,90±0,80	12,04±0,45	1-5; 2-5
Сульфгемоглобін (мг/дм ³)	0,03±0,01	0,03±0,02	0,11±0,02	0,06±0,01	0,15±0,04	1-5; 2-5; 3-5; 4-5; 1-3; 4-3
Загальний білірубін (мкмоль/дм ³)	28,65±4,19	24,03±4,77	34,51±3,09	32,48±4,04	55,56±2,26	1-5; 2-5; 3-5; 4-5
Метгемоглобінредуктаза (ммоль O ₂ .Нв.г/в)	3,20±0,04	3,08±0,08	3,74±0,11	2,46±0,11	1,72±0,08	1-5; 2-5; 3-5; 4-5

ВИСНОВКИ

1. Надходження в організм дітей раннього неонатального віку з жіночим грудним молоком і питною водою підвищених кількостей нітратів приводить до збільшення в крові вмісту цих токсикантів, мет- і сульфгемоглобіну, загального білірубіну, зниження рівня оксигемоглобуліну і активності НАДН₂ залежної метгемоглобінредуктази та більш пізнього відторгнення пупочного залишку.

2. Вміст нітратів у крові дітей раннього неонатального віку корелює з їх вмістом в грудному молоці їх матерів, який в свою чергу знаходиться в кореляційній залежності від нітратних навантажень на їх організм.

3. Новонароджені в 2 рази більш чутливі до токсичної дії нітратів, ніж дорослі.

4. Встановлена допустима добова доза нітратів для дітей раннього неонатального віку - 2,5 мг/кг маси тіла.

5. При вживанні матерями, які годують дітей і їх новонародженими питної води з вмістом нітратів, що перевищують ГДР, останні одержують нітратні навантаження, що перевищують граничні.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. В екологічних зонах з підвищеним вмістом нітратів необхідно забезпечити вагітних жінок та матерів, що годують немовлят, питною водою та харчовими продуктами, вміст нітратів в яких не перевищував би допустимих норм.

2. При впливі підвищених доз нітратів на організм вагітних жінок, годуючих матерів та їх дітей рекомендується визначати в їхній крові вміст нітратів, мет-, сульф-, оксигемоглобіну.

3. У годувачих матерів в екологічних зонах з підвищеним вмістом нітратів потрібно визначати вміст нітратів і нітритів в жіночому молоці.

4. У новонароджених, що перебувають в екологічних зонах з підвищеним вмістом нітратів, необхідно визначати в крові вміст нітратів, мет-, сульф-, оксигемоглобіну, загального білірубіну та активності метгемоглобінредуктази, а вказана група дітей повинна бути взята на диспансерний облік, як "група підвищеного ризику" за розвитком гіпоксичних станів та їх наслідків.

ПЕРЕЛІК ПУБЛІКАЦІЙ ПО ТЕМІ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Трансплацентарный перенос нитратов и их влияние на плод человека // Лікарська справа, - 1993. № 9. - С.52-56 /в соавт./.
2. Система гигиенического мониторинга нитратов в продуктах питания // XII съезд гигиенистов Украины: Тез.докл. - Одесса, 1991. С. 123-124 /в соавт./.
3. Гигиенический мониторинг нитратов для населения Украины// Питание и здоровье: Мат.респ.научной конференции. -Таллин, 1991. - Т.2-С.139-141 /в соавт./.
4. Особенности загрязнения растительной продукции нитратами на Украине // Экологические проблемы накопления нитратов в окружающей среде: Тез.докл. всесоюзной научной конф. - Пушкино, 1989. - С. 42-43 /в соавт./.
5. О загрязненности нитратами сельскохозяйственной продукции, их суточной нагрузке на организм человека в различных регионах Украины// Медико-биологические аспекты разработки

продуктов питания: Мат.научной конференции. - Киев, 1993.-
С. 209.

6. Содержание нитратов в рационах различных возрастных групп населения // Агроэкологическая обстановка на сельхозугодьях УССР и пути их загрязнения токсичными веществами: Тез.докл. научно-технической конференции. - Черкассы, 1989. -С.21-22.

Bondarenko Y.G. Hygienic assessment of the total intake of nitrates with food products and drinking water by the children of early age.

Thesis... Sci. degree, bachelor, speciality I4.00.07 - Occupational health, Institute for Occupational Health, Kiev, 1994.

The results of theoretical and applied studies on the methodology of hygienic assessment of the total intake of nitrates with food products and drinking water by the children of early age as well as the findings of experimental and field studies are presented.

It is established that newborns are twice more sensitive to toxic effects of nitrates than adults. The average daily intake of nitrates by the children of early neonatal age amounts to 25 mg/kg body weight. The results of investigation were used for the development of the unified system for hygienic monitoring of the content of nitrates in food products and drinking water with computer processing of the data available as well as for the preparation of methodical documents for sanitary-epidemiological service in Ukraine.

Бондаренко Д.Г. Гигиеническая оценка суммарного поступления нитратов с пищевыми продуктами и питьевой водой в организм детей раннего возраста.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.07 – гигиена, институт медицины труда АМН Украины, Киев, 1994.

В диссертационной работе представлены теоретические и прикладные исследования по методологии гигиенической оценки суммарного поступления нитратов с пищевыми продуктами и питьевой водой в организм детей раннего возраста, а также результаты экспериментальных исследований и натурных наблюдений по этому вопросу. Установлено, что новорожденные в 2 раза более чувствительны к токсическому действию нитратов, чем взрослые. Допустимая суточная доза нитратов для детей раннего неонатального возраста составляет 2,5 мг/кг массы тела.

Результаты исследований использованы при формировании Республиканской унифицированной системы гигиенического контроля за содержанием нитратов в пищевых продуктах и питьевой воде с обработкой данных на ЭВМ, а также при подготовке методических документов санэпидслужбы Украины.

Ключові слова:

Нітрати, гігієнічна оцінка, організм дітей раннього неонатального віку.

1991, Киев, Украина

Підписано до друку 15.11.94. Формат 60x84 1/16. Обл.-вид. арк.1,3.
Замовлення №194. Тираж 110 прим.

Черкаський НДІТЕХІМ. м. Черкаси, бул. Т.Г. Шевченка, 205.

456136

AB 31.713

AB 31.713