



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **103206** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61B 5/00
G01N 33/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 04802	(72) Винахідник(и): Білецька Елеонора Миколаївна (UA), Онул Наталія Михайлівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 18.05.2015	(73) Власник(и): Білецька Елеонора Миколаївна, вул. Кожем'яки, 1, кв. 105, м. Дніпропетровськ, 49083 (UA), Онул Наталія Михайлівна, вул. Кавказька, 14, с. Горького, Дніпропетровський р-н, 52052 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.12.2015	(74) Представник: Білозуб Володимир Володимирович, реєстр. №280
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.12.2015, Бюл.№ 23	

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ВПЛИВУ ЕКОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ НА ФОРМУВАННЯ РЕПРОДУКТИВНИХ РОЗЛАДІВ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки впливу екологічних факторів на формування репродуктивних розладів включає дослідження якості довкілля за хімічною складовою, виявлення екологічно-контрастних територій, розрахунок індексу їх сумарного забруднення, визначення показників здоров'я та оцінку ризику виникнення захворюваності. Додатково вимірюють концентрації хімічних забруднювачів у депонуючих та життєзабезпечуючих середовищах, виявляють екологічно-контрастні території за кратністю перевищення гранично допустимих рівнів та сумарними індексами хімічного забруднення, де моніторять стан здоров'я за нозологічним профілем репродуктивних розладів, визначають пріоритетні репротоксиканти та шляхи їх надходження до організму за питомою вагою впливу, оцінюють ступінь екологічної детермінованості репродуктивних розладів за силою, спрямованістю бінарних зв'язків "фактор-захворюваність", критеріями відносного RR і атрибутивного EF ризиків, адаптованих до неекспонованого населення. При цьому встановлюють слабкий зв'язок між екологічними факторами та репродуктивними розладами, або прояви екологічно залежних, або екологічно детермінованих захворювань, якщо $RR < 2$ і $EF < 50\%$, $2,0 < RR \leq 4$ і $EF = 50-75\%$, $RR > 4$ і $EF > 75\%$, відповідно.

UA 103206 U

Корисна модель належить до діагностики з використанням засобів визначення, вимірів або реєстрації, та може бути використаною в галузях гігієни, медичної екології, урології, акушерства та гінекології, у дослідженнях впливу довкілля на перебіг захворювань сечостатевої системи, ускладнень вагітності, пологів і післяпологового періоду, як моніторинговий засіб для їх прогнозування та профілактики.

Відомий спосіб комплексної оцінки впливу довкілля на здоров'я, що включає виявлення територій високого ризику за даними медичної статистики, розрахунок критичних навантажень поллютантів, пріоритетних для регіону, оцінку екологічної ситуації за перевищенням показників критичних навантажень поллютантів і їх концентрації в організмі, дослідження "систем-мішеней" і визначення ступенів екологічної обумовленості здоров'я [1]. Недолік наведеного аналога полягає у недостатній об'єктивності. Це пояснюється тим, що екологічну ситуацію оцінюють за обмеженим представництвом важких металів (свинцю, кадмію, ртуті), що запобігає отриманню уявлень про вплив довкілля на формування репродуктивних розладів у регіонах зі значним діапазоном хімічних забрудників і не відображає сумарне навантаження організму ксенобіотиками [2]. Аналіз даних медичної статистики, здійснюваний за 30-річний період, мало корелює з формуванням репродуктивних розладів й істотно утрудняє інтерпретацію даних без конкретизації видів захворюваності, адже первинна захворюваність - один з найінформативніших маркерів соціально-екологічного благополуччя, у той час, як показники її поширеності можуть свідчити про хронізацію процесу за рахунок комплексу впливу ендо- та екзогенних чинників [3].

Найближчим до заявленої корисної моделі серед об'єктів аналогічного призначення за найбільшою кількістю істотних ознак є спосіб оцінки впливу екологічних факторів на здоров'я, що включає дослідження якості довкілля за хімічною складовою, виявлення екологічно-контрастних територій, розрахунок індексу їх сумарного забруднення, визначення показників здоров'я та оцінку ризику виникнення захворюваності [4]. Недолік найближчого аналога полягає у замалій об'єктивності кінцевого результату також. Це зумовлено недостатньою інформативністю індексу сумарного забруднення територій, що унеможлиблює дослідження впливу окремих ксенобіотиків на перебіг репродуктивних розладів, стримує уявлення щодо специфіки їхньої дії в умовах різного надходження до організму та визначення питомої ваги впливу на частоту захворюваності з боку антропогенних забрудників із суміжних депонуючих, життєзабезпечуючих середовищ. Поряд із цим оцінка ризику розвитку захворювань, розвинутих впливом екологічних факторів, на основі співвідношення показників здоров'я мешканців забрудненої території до менш забрудненої не відповідає загальноприйнятим вимогам, щодо визначення відносного або атрибутивного ризиків [5].

Інші об'єкти аналогічного призначення з досліджуваного рівня техніки не встановлені.

В основу корисної моделі поставлена задача розробити спосіб оцінки впливу екологічних факторів на формування репродуктивних розладів, застосування котрого сприяло б підвищенню об'єктивності шляхом інтеграції екологічних і медичних даних узагальненої кількісної оцінки екообумовленості здоров'я населення конкретних територій, урахування пріоритетних забруднювачів довкілля, шляхів їх надходження, питомої ваги внеску різних хімічних сполук і ризику виникнення репродуктивних розладів.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі оцінки впливу екологічних факторів на формування репродуктивних розладів, що включає дослідження якості довкілля за хімічною складовою, виявлення екологічно-контрастних територій, розрахунок індексу їх сумарного забруднення, визначення показників здоров'я та оцінку ризику виникнення захворюваності, згідно з корисною моделлю, додатково вимірюють концентрації хімічних забруднювачів у депонуючих та життєзабезпечуючих середовищах, виявляють екологічно-контрастні території за кратністю перевищення гранично допустимих рівнів та сумарними індексами хімічного забруднення, де моніторять стан здоров'я за нозологічним профілем репродуктивних розладів, визначають пріоритетні репротоксиканти та шляхи їх надходження до організму за питомою вагою впливу, оцінюють ступінь екологічної детермінованості репродуктивних розладів за силою, спрямованістю бінарних зв'язків "фактор-захворюваність", критеріями відносного RR і атрибутивного EF ризиків, адаптованих до неекспонованого населення, при цьому встановлюють слабкий зв'язок між екологічними факторами та репродуктивними розладами, або прояви екологічно залежних, або екологічно детермінованих захворювань, якщо $RR < 2$ і $EF < 50\%$, $2,0 < RR \leq 4$ і $EF = 50-75\%$, $RR > 4$ і $EF > 75\%$, відповідно.

Причинно-наслідковий зв'язок сукупності відмітних ознак заявленої корисної моделі з вищезазначеними технічним результатом полягає в наступному.

Виміри концентрацій хімічних забруднювачів у депонуючих і життєзабезпечуючих середовищах забезпечують комплексний аналіз ступеня техногенного забруднення територій за

окремими ксенобіотиками та інтегрованими рівнями, що сприяє підвищенню об'єктивності кінцевого результату. Визначення екологічно-контрастних територій за кратністю перевищення гранично допустимих рівнів для кожної із сполук і сумарними індексами хімічного забруднення дозволяє максимально об'єктивно вибрати території для проведення епідеміологічних досліджень, що розширює можливості комплексної оцінки впливу довкілля на формування репродуктивних розладів. Моніторування здоров'я за нозологічним профілем репродуктивних розладів, як найбільш чутливих до проявів агресії екзогенних чинників, визначає реакцію організму на вплив екологічних факторів з більш високою об'єктивністю. Виявлення пріоритетних репротоксикантів і шляхів їх надходження до організму за питомою вагою достовірних зв'язків із захворюваністю допускає об'єктивну розробку профілактичних заходів для попередження агресії екзогенних чинників на промислових територіях. Оцінка екологічної детермінованості репродуктивних розладів, за силою і спрямованістю бінарних зв'язків "фактор-захворюваність", величинами розрахованих ризиків визначає ступінь впливу ксенобіотиків на частоту виникнення репродуктивної патології, що підвищує об'єктивність кінцевого результату. Величини відносного RR та атрибутивного EF ризиків, що адаптовані до неекспонованого населення при $RR < 2$ і $EF < 50\%$, або $2 < RR < 4$ і $EF = 50-75\%$, або $RR > 4$ і $EF > 75\%$, відповідно, інформують про слабкий зв'язок між екологічними факторами та репродуктивними розладами, наявність екологічно залежних або екологічно детермінованих захворювань, що розширює межі інтерпретації отриманих даних, а відтак підвищує об'єктивність оцінки впливу екологічних факторів на формування репродуктивних розладів.

Додатковими перевагами запропонованої корисної моделі над найближчим аналогом є зменшення трудомісткості за рахунок виключення з необхідності проведення і підтримки геоінформаційних технологій, біомоніторингових досліджень, функціонального обстеження "систем-мішеней", матеріальних і фізичних витрат і підвищення оперативності процесу.

Суть. Спосіб оцінки впливу екологічних факторів на формування репродуктивних розладів характеризується визначенням якості довкілля за хімічною складовою, виявленням екологічно контрастних територій, визначенням показників здоров'я і відносного ризику виникнення захворюваності на даних територіях. Для збільшення об'єктивності кінцевого результату досліджують концентрації усіх хімічних забруднювачів у депонуючих та життєзабезпечуючих середовищах (ґрунті, повітрі, питній та природній водах, продуктах харчування та харчовій сировині), визначають екологічно-контрастні території за кратністю перевищення гранично допустимих рівнів, для кожної із сполук та сумарними індексами хімічного забруднення. Як характеристику здоров'я населення вибирають найбільш чутливу до впливу екологічних факторів систему - репродуктивну. На екологічно-контрастних територіях аналізують нозологічний профіль репродуктивних розладів у дорослого населення за частотою виникнення хвороб сечостатевої системи в цілому та нозологічними формами (клас XIV), а також ускладнення вагітності, пологів та післяпологового періоду (клас XIX), згідно МКХ-10 за 5-річний (мінімальний) період спостереження. Виявляють пріоритетні репротоксиканти та шляхи їх надходження до організму за питомою вагою достовірних зв'язків із захворюваністю. Оцінюють ступінь екологічної детермінованості репродуктивних розладів у населення за силою і спрямованістю бінарних зв'язків "фактор-захворюваність", за величиною розрахованого відносного RR та атрибутивного EF ризиків.

За цих умов досягають збільшення об'єктивності оцінки впливу довкілля на формування репродуктивних розладів на 35-40 % ($p \geq 0,90-0,95$).

Властивості способу оцінки впливу екологічних факторів на формування репродуктивних розладів були апробовані кафедрою загальної гігієни ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України".

У містах Дніпропетровської області вимірювали концентрації хімічних забруднювачів у різних об'єктах довкілля за період 2006-2010 рр. Усереднені результати для кожної з речовин порівнювали з гранично допустимими концентраціями. Для кожного об'єкта довкілля розраховували сумарний індекс хімічного забруднення за формулою:

$$Z_c = \sum (C_i / C_{\phi}) - (n - 1),$$

де Z_c - сумарний індекс хімічного забруднення середовища;

C_i - середня за рік концентрація i -тої речовини мг/л (мг/кг);

C_{ϕ} - фонові концентрації i -тої речовини, мг/л (мг/кг);

n - число елементів з $C_i / C_{\phi} > 1$.

За кратністю перевищення гранично допустимих рівнів для окремих хімічних сполук і показниками сумарних індексів хімічного забруднення суміжних середовищ вибирали екологічно контрастні території. Як критерії використали відмінності у кратності перевищення гранично допустимих рівнів та показників сумарного індексу хімічного забруднення між територіями у 2 і

більше разів. З усіх обстежених міст найбільш контрастними виявились м. Дніпропетровськ, як забруднене, і м. Новомосковськ, як контрольне. Рівень забрудненості окремими хімічними речовинами та сумарний індекс забруднення у м. Дніпропетровську був у 2,0-13,0 разу вищим у порівнянні з м. Новомосковськом. При цьому міста характеризувалися однорідністю за клімато-географічними, соціально-гігієнічними параметрами та прийнятним рівнем медичного обслуговування, за вимогами епідеміологічних досліджень [2].

У вибраних містах визначали середньорічні показники захворюваності хворобами сечостатевої системи в цілому за окремими нозологічними формами і 5-річний термін спостереження. Встановлено, що частота хвороб сечостатевої системи, гінекологічних захворювань, ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду серед дорослого населення м. Дніпропетровська у 1,2-31,5 разу вища порівняно з населенням контрольного міста, що підтверджує правомірність їх визначення екологічно-контрастними територіями. За допомогою кореляційного аналізу визначали взаємозв'язки між хімічними забруднювачами, частотою захворюваності і репродуктивних розладів за принципом "фактор-захворюваність". Питому вагу впливу різних хімічних сполук із суміжних середовищ визначали за відсотковим відношенням виявлених залежностей "фактор-захворюваність" для кожної із хімічних сполук до усього масиву достовірних зв'язків. Шляхом ранжування було виявлено, що за впливом на частоту хвороб репродуктивної сфери на 1 місці були продукти харчування - 36,4 % від усіх виявлених зв'язків, на 2 місці-повітря (30,9 %), на 3 місці - питна вода (19,4 %), на останньому - ґрунт (13,3 %). Найбільш небезпечними ксенобіотиками води, за характером впливу на генеративну сферу, були фенол, залізо, манган - по 17,2 %, від виявлених достовірних кореляційних зв'язків, а також ртуть - 13,8 %, кадмій та нафтопродукти - по 6,9 %. У повітрі найбільша питому вагу впливу на показники первинної захворюваності генеративної сфери мали пил, формальдегід і свинець - по 11,6 %, дещо менше - діоксид вуглецю, аміак, сірководень - по 9,3 %. Найбільша питома вага внеску важких металів у харчові продукти, у частоту виникнення досліджуваної патології, належали свинцю - 29,2 %, від усієї кількості кореляційних зв'язків, у меншій мірі - кадмію (12,7 %), ртуті, миш'яку (по 6 %). Питома вага внеску забруднення окремих харчових продуктів у виникнення хвороб репродуктивної сфери наступна. На першому місці - м'ясо та м'ясопродукти (16,4 %), на другому - хлібобулочні вироби (14,9 %), на третьому й четвертому - молоко, жири (13,4 %), далі - цукор (11,9 %), овочі та фрукти (10,6 %), риба та напої (9,7 %). Оцінку ступеня екологічної обумовленості захворювань генеративної сфери, ускладнень вагітності, пологів, післяпологового періоду здійснювали за силою і спрямованістю бінарних зв'язків "фактор-захворюваність", за величиною розрахованого відносного RR та атрибутивного EF ризиків за власною модифікацією існуючих класифікацій, адаптованою для професійно неекспонованого населення [6, 7].

При цьому констатували, що зв'язок між екологічними факторами та репродуктивними розладами "слабкий" при $RR < 2$ і $EF < 50$ %, а ступінь екологічної обумовленості - "недостовірний" (при $0 < RR \leq 1$), або "низький" (при $1,0 < RR \leq 1,33$) або "середній" (при $1,33 < RR \leq 2$). При $2,0 < RR \leq 4$ і $EF = 50-75$ % захворювання вважали екозалежними (забруднення довкілля є фактором ризику виникнення захворювання), із високим ступенем екологічної обумовленості. При $RR > 4$ і $EF > 75$ % захворювання є екодетермінованими (забруднення довкілля може виступати як фактором ризику виникнення захворювань, так і етіологічним фактором) із дуже високим ступенем екологічної обумовленості.

Було встановлено, що низка ксенобіотиків із різних середовищ довкілля чинить виражену негативну дію на генеративну сферу чоловічого та жіночого населення промислового регіону, оскільки підвищення їх концентрацій у суміжних об'єктах довкілля зумовлює зростання частоти виникнення хвороб сечостатевої системи, ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду ($r = 0,76-1,0$, $p < 0,05$).

Виявлено (табл. 1), що ступінь екологічної обумовленості виникнення захворювань простати, у т.ч. її гіперплазії, а також хвороб молочної залози недостатній ($RR = 0,051-0,07$). Ризик виникнення сальпінгіту внаслідок впливу забрудненого довкілля низький ($RR = 1,2$), ендометріозу, незапальних хвороб шийки матки та розладів менструального циклу-середній ($RR = 1,7-1,9$). Сила причинно-наслідкових зв'язків екообумовленості вищеперерахованих захворювань слабка, тобто вплив екологічного фактору на частоту даних хвороб мінімальний. За результатами досліджень до екозалежної патології можна віднести й загальний рівень захворюваності хворобами сечостатевої системи, а також ускладнення вагітності, пологів і післяпологового періоду ($RR = 2,3-2,6$). Екодетермінованою патологією за величиною відносного і атрибутивного ризиків є чоловіча та жіноча безплідність, порушення в менопаузі та запальні хвороби шийки матки ($RR = 5,9-47,1$).

Отже, запропонований спосіб комплексної оцінки впливу довкілля на формування репродуктивних розладів дозволяє на різних рівнях контролю за якістю довкілля з високою об'єктивністю оцінювати роль різних факторів довкілля у формуванні репродуктивної патології, визначати силу причинно-наслідкових зв'язків та ступінь екологічної обумовленості даної групи захворювань. Розроблений спосіб дозволяє виявити пріоритетні репротоксиканти та шляхи їх надходження до організму людини, здійснити прогностичну оцінку репродуктивного здоров'я населення та намітити головні шляхи зниження рівня екологічно обумовлених захворювань у популяції.

Запропонована корисна модель може бути застосована в галузях гігієни та медичної екології, урології, акушерства та гінекології, при моніторингу впливу стану довкілля на захворюваність сечостатевої системи, ускладнення вагітності, ускладнення пологів і післяпологового періоду, як засіб прогнозування та профілактики.

Таблиця 1

Ризики виникнення патології репродуктивної сфери внаслідок впливу техногенно забрудненого довкілля

Вид патології	Відносний ризик, RR	Достовірність, p	Довірчий інтервал	Етіологічна доля, EF (%)	Ступінь екообумовленості
Хвороби сечостатевої системи	2,6	0,018	2,5-2,7	61,5	Високий
Хвороби простати	0,54	0,051	0,49-0,60	0	Недостовірний
З них гіперплазія	0,58	0,07	0,47-0,62	0	Недостовірний
Чоловіча безплідність	47,1	1,42	2,9-776,5	97,8	Дуже високий
Хвороби молочної залози	0,46	0,06	0,41-0,52	0	Недостовірний
Сальпінгіт	1,2	0,055	1,1-1,4	16,7	Низький
Запальні хвороби шийки матки	29,1	0,15	21,5-39,4	96,6	Дуже високий
Ендометріоз	1,9	0,23	1,2-2,9	47,4	Середній
Незапальні хвороби шийки матки	1,7	0,043	1,5-1,8	41,2	Середній
Розлади менструацій	1,8	0,058	1,6-1,9	44,4	Середній
Порушення в менопаузі	6,5	0,12	5,2-8,2	84,6	Дуже високий
Жіноча безплідність	5,9	0,29	3,3-10,6	83,1	Дуже високий
Ускладнення вагітності, пологів та післяпологового періоду	2,3	0,036	2,2-2,5	56,5	Високий

Джерела інформації:

1. Спосіб комплексної оцінки впливу довкілля на здоров'я людини: Пат. № 74216 України, МПК А61В 5/00 / Євстаф'єва О.В.; опубл. 25.10.12, бюл. № 20.

2. Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на репродуктивную функцию женщин / Сердюк А.М, Белицкая Э.Н., Паранько Н.М. - Д.: АРТ-ПРЕСС, 2004. - 148 с.

3. Экологическая эпидемиология / Б.А. Ревич, С.Л. Авалиани, Г.И. Тихонова. - М.: Издательский дом "Академия", 2004. - 384 с.

4. Спосіб визначення якості довкілля та ризику впливу його забруднення на стан здоров'я населення: Пат. № 7253 України, МПК А61В 10/00 / Доценко В.М., Карлова СМ., Климчук М.А.; опубл. 15.06.05. Бюл. № 6.

5. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М.Ю. Антомонов. - К.: Фірма малого друку, 2006. - 558 с.

6. Соколова Л.А. Оценка экологических факторов при установлении профессионального риска для здоровья трудоспособного населения // Экология человека. - 2009. - № 2. - С. 17-21.

7. Измеров Н.Ф. Медицина труда. - М: "Медицина". - 2002. - 381 с.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб оцінки впливу екологічних факторів на формування репродуктивних розладів, що включає дослідження якості довкілля за хімічною складовою, виявлення екологічно-контрастних територій, розрахунок індексу їх сумарного забруднення, визначення показників здоров'я та оцінку ризику виникнення захворюваності, який **відрізняється** тим, що додатково вимірюють концентрації хімічних забруднювачів у депонуючих та життєзабезпечуючих середовищах, виявляють екологічно-контрастні території за кратністю перевищення гранично допустимих
- 10 рівнів та сумарними індексами хімічного забруднення, де моніторять стан здоров'я за нозологічним профілем репродуктивних розладів, визначають пріоритетні репротоксиканти та шляхи їх надходження до організму за питомою вагою впливу, оцінюють ступінь екологічної детермінованості репродуктивних розладів за силою, спрямованістю бінарних зв'язків "фактор-захворюваність", критеріями відносного RR і атрибутивного EF ризиків, адаптованих до
- 15 неекспонованого населення, при цьому встановлюють слабкий зв'язок між екологічними факторами та репродуктивними розладами, або прояви екологічно залежних, або екологічно детермінованих захворювань, якщо $RR < 2$ і $EF < 50\%$, $2,0 < RR \leq 4$ і $EF = 50-75\%$, $RR > 4$ і $EF > 75\%$, відповідно.

20

 Комп'ютерна верстка О. Гергіль

 Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

 ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601
