

Уланова Т.С.¹, Зайцева Н.В.^{1,2}, Вейхман Г.А.³, Стенно Е.В.¹, Недошитова А.В.¹, Волкова М.В.¹

Оценка содержания токсичных и эссенциальных элементов в моче детей сельских и промышленных районов Западного Урала

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь;²ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени Е.А. Вагнера», 614000, Пермь;³ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия», 614990, Пермь

Введение. Элементный состав мочи является актуальным и востребованным показателем в медико-биологических, биомониторинговых исследованиях по оценке степени контаминантной нагрузки биосред и рисков здоровью населения.

Материал и методы. Содержание 12 элементов (V, Cr, Mn, Ni, Cu, Zn, As, Se, Sr, Cd, Tl, Pb) в моче неэкспонированных детей сельского поселения и промышленного региона Западного Урала (n = 100 и n = 57 соответственно, средний возраст < 6 лет) определено методом ИСП-МС на квадрупольном масс-спектрометре с индуктивно-связанной плазмой Agilent 7500cx (Agilent Technologies, USA) с октопольной реакционно/столкновительной ячейкой (ORS). Измерение выполнено в соответствии с разработанными авторами методикой МУК 4.1.3230-14 (ФР.1.31.2014.17064). Образцы мочи напрямую проанализированы после разведения 1/10 (V/V) 1% раствором азотной кислоты. Правильность результатов подтверждена анализом стандартных образцов мочи SERONORM™ urine (Норвегия). Результаты представлены в виде базовых статистических показателей: минимальное и максимальное значение, среднее арифметическое (AM), среднее геометрическое (GM), 5-й, 50-й, 95-й перцентили, и интерпретированы с учётом современных международных требований.

Результаты. В неэкспонированной группе детей среднее арифметическое (AM) составляет для ванадия 0,68 мкг/л; хрома – 1,91 мкг/л; марганца – 0,96 мкг/л; никеля – 1,84 мкг/л; меди – 13,28 мкг/л; цинка – 270,56 мкг/л; мышьяка – 18,99 мкг/л; селена – 22,55 мкг/л; стронция – 239,09 мкг/л; кадмия – 0,12 мкг/л; таллия – 0,16 мкг/л; свинца – 0,83 мкг/л.

В группе детей промышленной территории среднее арифметическое составляет для ванадия 0,72 мкг/л; хрома – 2,13 мкг/л; марганца – 1,11 мкг/л; никеля – 2,76 мкг/л; меди – 26,67 мкг/л; цинка – 482,1 мкг/л; мышьяка – 10,09 мкг/л; селена – 32,84 мкг/л; стронция – 1275,35 мкг/л; кадмия – 0,122 мкг/л; таллия – 0,16 мкг/л; свинца – 2,16 мкг/л. Оценка результатов исследования по AM показала превышение содержания никеля, меди, цинка, стронция и свинца.

Заключение. Выявлены региональные особенности элементного состава мочи детей сельских и промышленных районов, постоянно проживающих на территории Западного Урала. Результаты исследования на основе 95-го перцентиля (P95) могут быть использованы как оценочные критериальные величины при интерпретации данных биомониторинга для оценки риска, связанного с воздействием металлов в условиях экспозиции. Произведена сравнительная оценка полученных результатов с референтными концентрациями, используемыми в странах Европы, США и Канады при проведении национальных программ по биомониторингу человека (БМЧ).

Ключевые слова: ИСП-МС; реакционная/столкновительная ячейка (ORS); внутренний стандарт; эссенциальные и токсичные элементы; дети; моча

Для цитирования: Уланова Т.С., Зайцева Н.В., Вейхман Г.А., Стенно Е.В., Недошитова А.В., Волкова М.В. Оценка содержания токсичных и эссенциальных элементов в моче детей сельских и промышленных районов Западного Урала. Гигиена и санитария. 2020; 99 (11): 1252-1257. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-11-1252-1257>

Для корреспонденции: Уланова Татьяна Сергеевна, доктор биол. наук, зав. отделом химико-аналитических методов исследования ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, 614045, Пермь. E-mail: ulanova@fcrisk.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов: Уланова Т.С. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Зайцева Н.В. – концепция и дизайн исследования, редактирование; Вейхман Г.А. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, написание текста; Стенно Е.В., Недошитова А.В., Волкова М.В. – сбор и обработка материала. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Поступила 11.08.2020

Принята к печати 05.11.2020

Опубликована 22.12.2020

Tatyana S. Ulanova¹, Nina V. Zaitseva^{1,2}, Galina A. Veikhman³, Elena V. Stenno¹, Anna V. Nedoshitova¹, Marina V. Volkova¹

Assessment of the content of toxic and essential elements in the urine of children residing in rural and industrial regions in Western Urals

¹Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation;²E.A.Wagner Perm State Medical University, Perm, 614000, Russian Federation;³Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, 614990, Russian Federation

Introduction. The element composition of urine is relevant and demanded index in biomedical, biomonitoring studies to assess the level of contamination of biological media and public health risks.

Material and methods. The content of 12 elements (V, Cr, Mn, Ni, Cu, Zn, As, Se, Sr, Cd, Tl, Pb) in urine of unexposed children ($n = 100$ and $n = 57$, respectively, average age < 6 years) residing in the rural and industrial region of the Western Urals was determined by ICP-MS using Agilent 7500cx inductively coupled plasma quadrupole mass spectrometer (Agilent Technologies, USA) with an octopole reaction/collision cell (ORS). The measurement was carried out according to Methodical Guidelines 4.1. 3230-14 (FR. 1.31.2014.17064) developed by the authors. Urine samples were directly analyzed after 1/10 dilution (V/V) with 1% nitric acid solution. The validity of the results was confirmed by analysis of standard urine samples SERONORM™ urine (Norway). The results were presented as basic statistical indices: minimum and maximum values, arithmetic mean (AM), geometric mean (GM), 5th, 50th, 95th percentiles, and were interpreted in accordance with current international requirements.

Results. In the unexposed group of children the arithmetic mean (AM) for vanadium is 0.68 $\mu\text{g/l}$; chromium - 1.91 $\mu\text{g/l}$; manganese 0.96 $\mu\text{g/l}$; nickel - 1.84 $\mu\text{g/l}$; copper - 13.28 $\mu\text{g/l}$; zinc - 270.56 $\mu\text{g/l}$; arsenic - 18.99 $\mu\text{g/l}$; selenium - 22.55 $\mu\text{g/l}$; strontium - 239.09 $\mu\text{g/l}$; cadmium - 0.12 $\mu\text{g/l}$; thallium - 0.16 $\mu\text{g/l}$; lead - 0.83 $\mu\text{g/l}$. The arithmetic mean in the group of children of the industrial territory for vanadium is - 0.72 $\mu\text{g/l}$; chromium - 2.13 $\mu\text{g/l}$; manganese - 1.11 $\mu\text{g/l}$; nickel - 2.76 $\mu\text{g/l}$; copper - 26.67 $\mu\text{g/l}$; zinc - 482.1 $\mu\text{g/l}$; arsenic - 10.09 $\mu\text{g/l}$; selenium - 32.84 $\mu\text{g/l}$; strontium - 1275.35 $\mu\text{g/l}$; cadmium - 0.122 $\mu\text{g/l}$; thallium - 0.16 $\mu\text{g/l}$; lead - 2.16 $\mu\text{g/l}$. Evaluation of the results of the study showed AM excess of nickel, copper, zinc, strontium and lead.

Conclusion. The paper presents regional features of the urine elemental composition in children who permanently reside in Western Urals' rural and industrial areas. The study results based on the 95 percentile (P95) can be used as approximate reference data as a basis for assessing the risk associated with exposure to metals. The comparative evaluation of the obtained results with the reference concentrations used in Europe, the USA and Canada for national human biomonitoring programs was carried out.

Key words: ICP-MS; reaction/collision cell (ORS technology); internal standard; essential and toxic elements; children

For citation: Ulanova T.S., Zaitseva N.V., Veikhman G.A., Stenno E.V., Nedoshitova A.V., Volkova M.V. Assessment of the content of toxic and essential elements in the urine of children residing in rural and industrial regions in Western Urals. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2020; 99 (11): 1252-1257. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-11-1252-1257> (In Russ.)

For correspondence: Tatyana S. Ulanova, MD, Ph.D. DSci., Head of the Department of Chemical and Analytical Research Methods Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation. E-mail: ulanova@fcrisk.ru

Information about the authors:

Ulanova T.S., <https://orcid.org/0000-0002-9238-5598>; Zaitseva N.V., <https://orcid.org/0000-0003-2356-1145>; Veikhman G.A., <https://orcid.org/0000-0002-8490-7624>; Nedoshitova A.V., <https://orcid.org/0000-0001-6514-7239>; Stenno E.V., <https://orcid.org/0000-0001-5772-2379>; Volkova M.V., <https://orcid.org/0000-0002-0600-4075>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no funding.

Contribution: Ulanova T.S. – the concept and design of the study, writing a text, editing; Zaitseva N.V. – the concept and design of the study, editing; Veikhman G.A. – the concept and design of the study, statistical processing, writing a text; Stenno E.V. – collection and processing of materials; Nedoshitova A.V. – collection and processing of materials; Volkova M.V. – collection and processing of materials. All co-authors – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Received: August 11, 2020
Accepted: November 05, 2020
Published: December 22, 2020

Введение

Биомониторинг человека (БМЧ) является признанным методом оценки системного воздействия химических веществ на человека в условиях окружающей среды [1]. Измерение содержания вещества или его метаболитов в биологических матрицах, таких как кровь, моча и т. п., позволяет оценивать воздействие всех источников и путей поступления в организм. Биомониторинговые исследования требуют выполнения следующих условий: а) выбор подходящих биологических матриц; б) выбор параметров, способных отражать внутреннее воздействие, биохимические или биологические эффекты; в) выбор аналитического метода под контролем обеспечения качества; д) эталонные и предельные значения для интерпретации результатов. Биологические материалы должны быть легко доступны в достаточных количествах при обычных условиях и без неприемлемого дискомфорта и риска для здоровья человека. По этим характеристикам кровь и моча являются наиболее часто используемыми биологическими матрицами.

Согласно рекомендациям ВОЗ и авторов обзора [2–5], наиболее перспективными методами, используемыми для анализа биологических жидкостей без предварительного разложения пробы, являются атомно-абсорбционный с электротермической атомизацией (ААС-ЭТА) и масс-спектрометрический с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС). Возможность определения большого количества элементов из одной пробы, низкие пределы обнаружения, широкий диапазон определяемых концентраций, низкий расход анализируемых веществ, высокая производительность делают метод ИСП-МС наиболее эффективным при анализе биосред.

Интерпретация значений биологического мониторинга зависит от установленных эталонных значений и по-

прежнему вызывает много вопросов. В Германии комиссией Федерального агентства по окружающей среде для интерпретации данных биомониторинга [6–8] в качестве базовых критериев предлагается использовать эталонные значения и предельные значения биологического воздействия, связанные со здоровьем человека (БМЧ I, II).

Значения БМЧ получены из токсикологических и эпидемиологических исследований. Значение БМЧ II представляет собой концентрацию вещества, выше которой существует повышенный риск неблагоприятных последствий для здоровья. Значение БМЧ I соответствует концентрации вещества в биологическом материале человека, ниже которой не ожидается никаких неблагоприятных последствий. Предельные значения БМЧ I и II в настоящее время установлены только для кадмия (моча), ртути (моча, кровь), таллия (моча), что подтверждает трудности определения таких значений [9].

В настоящее время для эталонных значений, основанных на 95-м перцентиле от уровня концентраций соответствующего параметра в матрице, полученной из контрольной популяции, введена аббревиатура RV95 или P95. Получены эталонные значения RV95 для девяти наиболее важных металлов (сурьма, мышьяк, свинец, кадмий, ртуть, никель, платина, таллий и уран) в моче и крови детей в Германии в возрасте 3–14 лет [9, 10]. Для веществ, которые считаются канцерогенными или предельные значения БМЧ I и БМЧ II неизвестны, RV95 может использоваться для оценки риска. Если измеренное значение выше RV95, но не превышает значение БМЧ I, не требуется никаких срочных действий с токсикологической точки зрения. Если превышен уровень RV95 или P95, а уровень БМЧ I неизвестен, следует уточнить наличие заметного источника экспозиции и возможность его устранения.

Первый набор эталонных значений RV95 для общей канадской популяции опубликован в 2017 г. [11]. Использование полученных результатов затруднено, так как существуют географические, промышленные и диетические различия.

В Российской Федерации (РФ) интерпретацию результатов биомониторинга проводят путём сопоставления содержания элементов в биосредах экспонированных групп с фоновыми величинами для региона [12, 13] или данными руководства по клиническим и лабораторным тестам [14–16].

Наиболее распространённым неинвазивным объектом исследования биосред является моча. По данным [5, 17], рекомендованными диагностическими элементами в моче являются Cu, Zn, Mn, Ni, Pb, Cr, As, Cd, Tl и V. В исследованиях по БМЧ популяций США и Канады перечень определяемых элементов в моче расширен: помимо указанных выше в него включены сурьма, мышьяк, барий, бериллий, кадмий, цезий, кобальт, свинец, марганец, ртуть, молибден, платина, селен, стронций, таллий, олово, вольфрам, уран и ванадий [18, 19].

Целью настоящего исследования являлось определение 12 элементов в моче группы детей сельского поселения ($n = 100$) и промышленного района ($n = 57$) Западного Урала, основанное на анализе распределений и оценке полученных данных с учётом современных международных требований.

Материал и методы

Биологическая матрица мочи вследствие почечной фильтрации в норме должна быть свободна от белков плазмы, липидов и других соединений с большой молекулярной массой, что упрощает процесс пробоподготовки. Основной проблемой при определении элементов в моче является высокий солевой состав (хлориды, сульфаты и фосфаты), который приводит к существенному влиянию матричного эффекта и к интерференционному помехам. Использование октопольной реакционно/столкновительной ячейки (ORS) позволяет минимизировать матричное влияние солевого состава мочи и определять такие сложные элементы, как хром, мышьяк, селен и ванадий.

Количественное определение элементов в моче осуществлялось на квадрупольном масс-спектрометре с индуктивно связанной плазмой Agilent 7500cx (Agilent Technologies, USA) с октопольной реакционно/столкновительной ячейкой (ORS). Мощность генератора плазмы 1550 Вт. Для введения проб использовали двухканальную распылительную камеру Скотта. Температура распылительной камеры 2 °С. Скорость подачи образца в распылительную камеру составляла 0,4 мл/мин. Расстояние от горелки до отбирающего конуса составляло для анализа образцов мочи 9 мм. Для определения всех элементов в качестве газа-реактанта использовали гелий высокой чистоты (ТУ-0271-135-31323949). Скорость работы детектора была ≥ 100 мкс на 1 ион. Для настройки использовали раствор ${}^7\text{Li}$, ${}^{59}\text{Co}$, ${}^{89}\text{Y}$ и ${}^{205}\text{Tl}$ в 2% HNO_3 с концентрацией 1 мкг/л для каждого элемента (Tuning Solution, USA). Использовали жидкий аргон высокой чистоты 99,99% (ТУ-2114-005-00204760-99). Максимальная скорость потока аргона составляла 20 л/мин, давление в канале подвода газа 700 ± 20 кПа, $T_{\text{плазма}} = 8000\text{--}10\,000$ К.

В качестве основного стандартного раствора использовали раствор, содержащий 27 элементов с концентрацией 10 мг/л в 5% водном растворе HNO_3 (Multi-Element Calibration Standard-2A, USA). Для приготовления растворов внутреннего стандарта (ВС) использовали комплексный стандартный раствор ${}^{209}\text{Bi}$, ${}^{73}\text{Ge}$, ${}^{115}\text{In}$, ${}^6\text{Li}$, ${}^{45}\text{Sc}$, ${}^{159}\text{Tb}$, ${}^{89}\text{Y}$ с концентрацией 10 мг/л в 5% водном растворе HNO_3 (Internal Standard Mix, USA). В качестве внутреннего стандарта для определения Pb и Tl использовали ${}^{159}\text{Tb}$, при определении Cd использовали ${}^{115}\text{In}$, а для остальных элементов – ${}^{72}\text{Ge}$ вследствие близости потенциалов ионизации и атомной массы.

Для приготовления градуировочных растворов и подготовки проб использовали особо чистую HNO_3 (Sigma – Aldrich, USA). Концентрации градуировочных растворов для

определения Cd и Tl в моче составляли 0; 0,1; 0,5; 1 мкг/л; для Mn, Ni, Cr, V, Se, Cu – 0; 0,1; 0,5; 1; 5 мкг/л, для As, Sr, Zn – 0; 1; 5; 10; 50 мкг/л. Для подготовки к анализу лабораторной посуды из стекла, тефлона, полипропилена использовали ультразвуковую мойку Elmasonic S 100H (Germany). Все растворы разбавляли деионизированной водой с удельным сопротивлением 18,2 Мом·см, очищенной в системе Milli-Q Integral (Millipore SAS, France).

Отбор проб утренней мочи производили в стерильные полипропиленовые контейнеры на 125 мл с винтовой крышкой (F.L.Medical S.r.l., Torreglia, Italy). Образцы мочи напрямую анализировали после разведения 1/10 (V/V) 1% раствором азотной кислоты: к 0,5 мл мочи добавляли 4,45 мл 1% водного раствора HNO_3 и 0,05 мл раствора внутреннего стандарта. Для контроля правильности результатов анализа использовали стандартные образцы мочи Seronorm™ urine (LOT 0511545, Sero AS, Billingstad, Norway). Подготовку к анализу стандартных образцов мочи осуществляли аналогично реальным пробам. Контрольные образцы анализировали после каждой 5-й реальной пробы. Выше 100% найдены концентрации Cr, Mn, Cu, As, Cd и Pb, погрешность определения составляет 1,5–7%. Ниже 100% найдены концентрации V, Ni, Zn и Sr. Погрешность определения находится в диапазоне от 2 до 7% и соответствует аттестованным значениям. На уровне 100% найдено содержание Se и Tl.

Определение 12 токсичных и эссенциальных элементов в моче детей осуществляли в соответствии методикой МУК 4.1.3230-14*, разработанной авторами статьи.

Возраст обследованных детей обеих групп составлял 3–7 лет, 47% девочек и 53% мальчиков. В группу были включены дети, не имевшие в анамнезе врождённой патологии, органических и инфекционных заболеваний. Биомедицинские исследования выполняли в соответствии с обязательным соблюдением этических принципов, изложенных в Хельсинкской декларации 1975 г. с дополнениями 1983 г. От каждого законного представителя ребёнка, включённого в выборку, получено письменное информированное согласие на добровольное участие в исследовании.

Результаты

Результаты анализа мочи неэкспонированной группы детей представляли в виде базовых статистических показателей: минимальное и максимальное значение, среднее арифметическое (AM), среднее геометрическое (GM), 5-й, 50-й, 95-й перцентили (табл. 1). Пределы обнаружения (LOD) рассчитаны по 3s-критерию.

В моче медиана близка к средней арифметической для ванадия, хрома, меди, кадмия, таллия и свинца, что свидетельствует о нормальном распределении значений в выборке, и для оценки содержания возможно использовать среднее арифметическое (AM). Для остальных элементов необходимо использовать медиану (50-й перцентиль) или геометрическую среднюю (GM). Использование диапазона 5–95-й перцентиль позволит адекватно оценить содержание всех элементов и использовать в качестве границы нормы лабораторных показателей в неэкспонированной группе для любого типа распределения.

В группе детей промышленной территории среднее арифметическое (AM) составляет для ванадия 0,72 мкг/л, хрома – 2,13 мкг/л, марганца – 1,11 мкг/л, никеля – 2,76 мкг/л, меди – 26,67 мкг/л, цинка – 482,1 мкг/л, мышьяка – 10,09 мкг/л, селена – 32,84 мкг/л, стронция – 1275,35 мкг/л, кадмия – 0,122 мкг/л, таллия – 0,16 мкг/л, свинца – 2,16 мкг/л [20]. При сравнении по AM с группой неэкспонированных детей

* МУК 4.1.3230-14. Методика измерений массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. М., 2014.

Таблица 1

Содержание химических элементов в моче (мкг/л) неэкспонированных детей

Элемент	Предел обнаружения (LOD)	Min–Max	Среднее		Перцентиль		
			арифметическое (AM)	геометрическое (GM)	P5 (5-й)	P50 (50-й, медиана)	P95 (95-й)
⁵¹ V	0,03	0,05–5	0,68	0,58	0,19	0,62	1,20
⁵³ Cr	0,03	0,07–5,3	1,91	1,62	0,67	1,70	4,80
⁵⁵ Mn	0,03	0,1–7	0,96	0,68	0,20	0,70	2,51
⁶⁰ Ni	0,03	0,1–8,1	1,84	2,3	0,40	1,50	4,23
⁶³ Cu	0,3	0,6–39,7	13,28	10,39	2,56	12,95	27,72
⁶⁶ Zn	0,7	20,7–1316	270,56	209,02	40,72	223,50	598,85
⁷⁵ As	0,3	0,4–110	18,99	11,63	1,70	12,10	55,81
⁸² Se	0,4	2,9–128	22,55	18,10	5,18	19,25	47,87
⁸⁸ Sr	0,5	192–840	239,09	184,52	38,90	194	564,25
¹¹¹ Cd	0,03	0,015–0,4	0,12	0,11	0,03	0,11	0,23
²⁰⁵ Tl	0,03	0,01–0,5	0,16	0,13	0,01	0,15	0,39
²⁰⁸ Pb	0,03	0,05–4,9	0,83	0,49	0,17	0,68	2,11

обнаружено превышение содержания никеля в 1,5 раза, меди – в 2 раза, цинка – в 1,8 раза, стронция – в 5,3 раза, свинца – в 2,6 раза. Высокие концентрации стронция в моче связаны с близостью данной территории к месторождению руды, содержащей до 20% сульфата стронция, и использованием жителями для питьевых целей воды из поверхностных водных источников. Содержание стронция в пробах воды, используемой для питьевых целей на данной территории, составляет 6,53 мг/л, что превышает концентрацию в пробах питьевой воды сельского района (0,98 мг/л) в 6,6 раза. По данным медицинских и аналитических исследований, данная территория является неблагоприятной по эколого-гигиенической ситуации.

Обсуждение

Использование диапазона значений 5–95-й перцентиль для неэкспонированной группы детей как критериальных и оценочных уровней границы нормы лабораторных показате-

телей представлено в табл. 2. Результаты анализа образцов мочи неэкспонированных детей сравнивали с данными детей одинаковой возрастной группы промышленного района Западного Урала [20], детей Канады [11, 18], Германии [21], США [19], Испании [22] и с референтными уровнями, используемыми в странах ЕС и США. В качестве референтных уровней в моче использовали значения диагностических лабораторий ALS Scandinavia [15], ARUP USA [16], SIVR Italy [23, 24] и монографии Н.У. Тица [14]. Среди референтных диапазонов не наблюдается совпадений для большинства элементов. Все референтные диапазоны получены методом ИСП-МС.

При сравнении содержания концентраций элементов в моче (P5–P95) сельской популяции с детьми промышленного района установлено превышение практически в 2 раза по всем показателям за исключением кадмия и таллия.

При аналогичном сравнении с детьми Германии в нашей сельской популяции превышены уровни ванадия, хрома, марганца и стронция. По сравнению с Канадой превышение

Таблица 2

Критериальные оценочные уровни содержания химических элементов в моче детей, мкг/л

Элемент	Район ЗУ		Германия, P5–P95, 2–17 лет	Канада, P5–P95, 6–11 лет	США, P5–P95, 6–11 лет	Испания, P95, 6–11 лет	Референтные уровни				
	сельский, P5–P95, 3–6 лет	промышленный, 3–6 лет					ARUP USA	ALS Scandinavia	Tietz N.	SIVR Italy	RV95 Канада, 3–5 лет
⁵¹ V	0,19–1,2	0,15–2,3	0,06–0,16	< 0,1–0,14	–	0,73	–	0,01–0,12	0,08–0,24	0,1–2,0	–
⁵³ Cr	0,67–4,8	0,28–6,3	0,06–0,59	–	–	–	0–5	0,04–0,3	0–0,5	0,05–2,0	–
⁵⁵ Mn	0,20–2,5	0,20–5,6	0,07–0,25	0,05–0,45	0,13–0,31	1,32	0–7,9	0,27–2,5	0–2,0	0,5–5,0	–
⁶⁰ Ni	0,40–4,23	0,3–7,0	0,13–7,3	0,38–5,0	–	11,0	0–5,2	0,27–3,7	0–5,2	0,1–4,0	4,4
⁶³ Cu	2,56–27,72	13,4–47,5	4–26	3,77–27,48	–	57,7	0–80	1,9–15,9	2–80	5–60	29
⁶⁶ Zn	40,7–598,9	143–1313	60–1026	98,4–860	–	1176	10–800	170–780	150–1200	250–1500	1100
⁷⁵ As	1,70–55,81	1,98–68,1	1–91	2,46–51,31	1,25–29,0	229	0–53	5,3–11,7	0–35	2–25	27
⁸² Se	5,18–47,87	2,6–70,7	4–17	22,4–153,7	–	101	0–200	–	0–200	1–25	140
⁸⁸ Sr	38,9–564,25	92,2–2767	9–394	–	2,34–232	–	–	27–220	–	–	–
¹¹¹ Cd	0,02–0,23	0,01–0,29	0,03–0,36	0,09–0,72	0,04–0,113	0,45	0–2,6	0,04–0,36	0–2,6	0,1–4,0	0,69
²⁰⁵ Tl	0,01–0,39	0,01–0,39	0,01–0,47	–	0,02–0,438	0,31	0–1,4	0,03–0,62	0–10	0,05–1,0	0,64
²⁰⁸ Pb	0,17–2,1	0,17–5,77	0,1–3,4	0,1–1,31	0,03–0,870	2,95	0–23	0,12–2,9	0–23	5–30	1,7

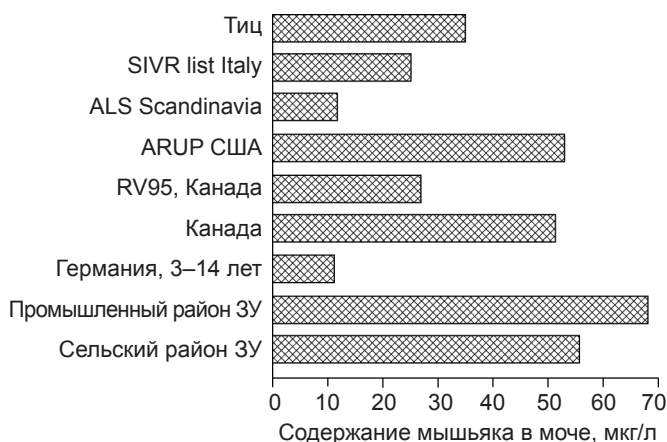


Рис. 1. Сравнение содержания мышьяка (P95) в моче детей Западного Урала, Германии и Канады с референтными значениями.

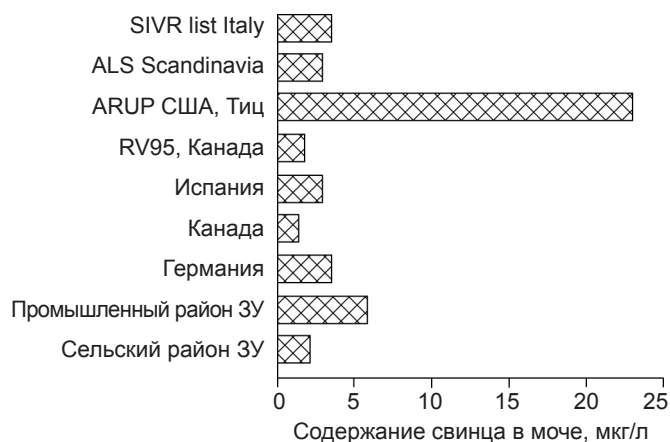


Рис. 3. Сравнение содержания свинца (P95) в моче детей Западного Урала, Германии, Испании и Канады с референтными значениями.

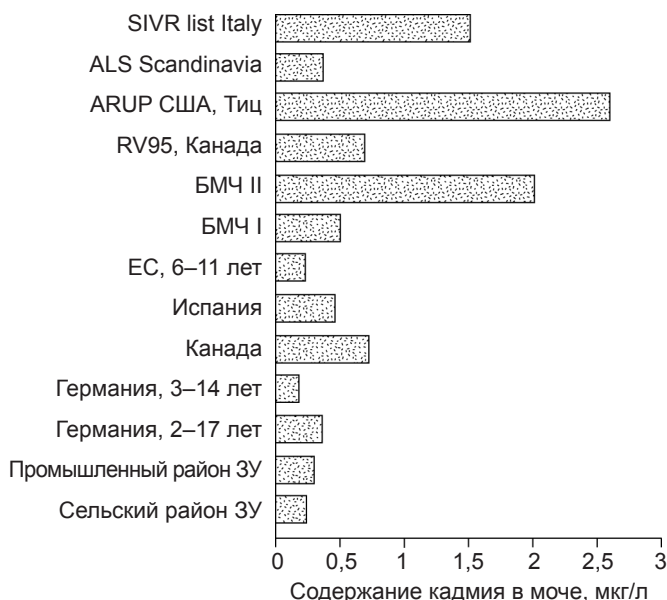


Рис. 2. Сравнение содержания кадмия в моче (P95) детей Западного Урала, Германии, Испании, ЕС, Канады с референтными значениями.

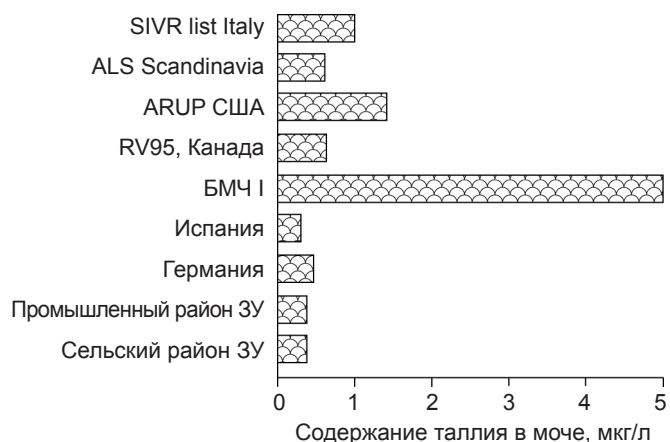


Рис. 4. Сравнение содержания таллия (P95) в моче детей Западного Урала, Германии, Испании и Канады с референтными значениями.

выявлено для ванадия, марганца и свинца. При сравнении с детьми США также превышен уровень марганца, мышьяка, кадмия и свинца. В Испании уровень марганца ниже в 2 раза, а содержание никеля, меди, цинка, мышьяка, селена, кадмия выше нашей неэкспонированной группы.

При сравнении диапазона P5–P95 сельской популяции Западного Урала с референтными уровнями различных диагностических лабораторий и RV95 канадской популяции обнаружено превышение содержания хрома по данным большинства лабораторий, кроме диапазона ARUP USA. Уровень марганца, никеля, меди, цинка, кадмия, таллия и свинца соответствовал всем референтным уровням. Уровень стронция выше в нашей популяции, чем приводимый ALS Scandinavia.

Референтное значение мышьяка, по данным БМЧ Германии, составляет 15 мкг/л в моче детей и взрослых, 4,4–6 мкг/л GM и 11–27,5 мкг/л P95 [9, 25]. Наше значение GM составило 11,6 и 55,8 мкг/л P95, тем самым превышая референтные диапазоны других стран (рис. 1).

Для кадмия в моче детей установлены уровни БМЧ I и БМЧ II, равные 0,5 и 2 мкг/л соответственно [3, 9]. В сельской популяции данные уровни не превышены (рис. 2).

Уровень свинца в моче в нашей популяции соответствует референтным уровням (рис. 3).

На содержание таллия в моче практически не влияет территориальный признак: все приведённые значения ниже уровня БМЧ I (рис. 4).

Заключение

Определены массовые концентрации 12 элементов (V, Cr, Mn, Ni, Cu, Zn, As, Se, Sr, Cd, Tl, Pb) в моче неэкспонированных детей сельского поселения и промышленного региона Западного Урала ($n = 100$ и $n = 57$ соответственно, средний возраст < 6 лет) методом ИСП-МС в соответствии с разработанной авторами методикой МУК 4.1. 3230-14 (ФР.1.31.2014.17064). При сравнении по средним арифметическим (AM) двух территорий обнаружено превышение содержания никеля в 1,5 раза, меди – в 2 раза, цинка – в 1,8 раза, стронция – в 5,3 раза, свинца – в 2,6 раза. Высокие концентрации стронция в моче связаны с близостью данной территории к месторождению руды, содержащей сульфат стронция, и повышенным содержанием стронция в питьевой воде. Нарушения опорно-двигательного аппарата встречались у 62,9% детей данной группы и сочетались с высоким уровнем стронция в моче.

На основании сравнения диапазонов P5–P95 неэкспонированной группы с детьми промышленного района Западного Урала обнаружено превышение для всех элементов, кроме кадмия и таллия. По данным медицинских и аналитических исследований, данная территория является неблагополучной по эколого-гигиенической ситуации.

При сравнении элементного состава мочи неэкспонированных детей Западного Урала по P95 с данными детей Германии, Канады, США и Испании выявлены превышения уровней хрома и марганца.

При сравнении диапазона P5–P95 сельской популяции Западного Урала с референтными уровнями различных диа-

гностических лабораторий и RV95 канадской популяции обнаружено превышение содержания хрома и мышьяка большинства лабораторий. Уровень марганца, никеля, меди, цинка, кадмия, таллия и свинца соответствует всем референтным уровням. Уровень стронция также выше в нашей популяции, чем диапазон ALS Scandinavia.

Результаты исследования на основе 95-го перцентиля (P95) могут быть использованы в гигиенических исследованиях, для оценки экспозиции промышленных предприятий, обоснованности достаточности выполнения природоохран-ных мероприятий, медико-биологических и мониторинговых исследований.

Литература

(п.п. 1–3, 6–11, 14–16, 18–19, 21–25 см. References)

4. Егоров А.И., Ильченко И.Н., Ляпунов С.М., Марочкина Е.Б., Окина О.И., Ермолаев Б.В. и соавт. Применение стандартизированной методологии биомониторинга человека для оценки пренатальной экспозиции к ртути. *Гигиена и санитария*. 2014; 93(5): 10–8.
5. Иваненко Н.Б., Ганеев А.А., Соловьев Н.Д., Москвин Л.Н. Определение микроэлементов в биологических жидкостях. *Журнал аналитической химии*. 2011; 66(9): 900–15.
12. Гилева О.В., Уланова Т.С., Вейхман Г.А., Недошитова А.В., Стенно Е.В. Методическое обеспечение определения токсичных и эссенциальных элементов в биологических средах человека для задач социально-гигиенического мониторинга и биомеди-
- цинских исследований. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(1): 116–21. <https://doi.org/10.18821/00169900-2016-95-1-116-121>
13. Уланова Т.С., Нурисламова Т.В., Карнажицкая Т.Д., Гилева О.В. Методические особенности определения химических соединений и элементов в биологических средах. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(1): 112–6. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-1-112-116>
17. Калетина Н.И. *Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
20. Вейхман Г.А., Гилева О.В., Стенно Е.В., Уланова Т.С. Определение токсичных и эссенциальных элементов в моче масс-спектрометрическим методом с индуктивно связанной плазмой. *Современные технологии в медицине*. 2016; 8(3): 120–5. <https://doi.org/10.17691/stm2016.8.3.14>

References

1. Bevan R., Jones K, Cocker J., Assem F.L., Levy L.S. Reference ranges for key biomarkers of chemical exposure within the UK population. *Int. J. Hyg. Environ. Health*. 2012; 216(2): 170–4. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2012.03.005>
2. CDC. Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Atlanta, Georgia; 2005.
3. WHO. Human biomonitoring: facts and figures. Copenhagen; 2015.
4. Egorov A.I., Il'chenko I.N., Lyapunov S.M., Marochkina E.B., Okina O.I., Ermolaev B.V., et al. Application of a standardized human biomonitoring methodology to assess prenatal exposure to mercury. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2014; 93(5): 10–8. (in Russian)
5. Ivanenko N.B., Ganeev A.A., Solov'ev N.D., Moskvina L.N. Determination of trace elements in biological fluids. *Zhurnal analiticheskoy khimii*. 2011; 66(9): 784–99.
6. Hays S.M., Aylward L.L., Lakind J.S., Bartels M.J., Barton H.A., Boogaard P.J., et al. Biomonitoring equivalents expert workshop. Guidelines for the derivation of biomonitoring equivalents: report from the biomonitoring equivalents expert workshop. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2008; 51(3 Suppl.): S4–15. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2008.05.004>
7. Hays S.M., Nordberg M., Yager J.W., Aylward L.L. Biomonitoring Equivalents (BE) dossier for cadmium (Cd) (CAS No. 74440-43-9). *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2008; 51(3 Suppl.): S49–S56. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2008.05.008>
8. Angerer J., Ewers U., Wilhelm M. Human biomonitoring: state of the art. *Int. J. Hyg. Environ. Health*. 2007; 210(3-4): 201–28. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2007.01.024>
9. Schulz C., Wilhelm M., Heudorf U., Kolossa-Gehring M. Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission. *Int. J. Hyg. Environ. Health*. 2011; 215(1): 26–35. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2011.06.007>
10. Ewers U., Krause C., Schulz C., Wilhelm M. Reference values and human biological monitoring values for environmental toxins. Report on the work and recommendations of the Commission on Human Biological Monitoring of the German Federal Environmental Agency. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 1999; 72(4): 255–60. <https://doi.org/10.1007/s004200050369>
11. Saravanabhavan G., Werry K., Walker M., Haines D., Malowany M., Khoury C. Human biomonitoring reference values for metals and trace elements in blood and urine derived from the Canadian Health Measures Survey 2007–2013. *Int. J. Hyg. Environ. Health*. 2017; 220(2 Pt. A): 189–200. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.10.006>
12. Gileva O.V., Ulanova T.S., Veykhman G.A., Nedoshitova A.V., Stenno E.V. Methodical assurance of the assessment of toxic and essential elements in human biological matrices. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2016; 95(1): 116–21. <https://doi.org/10.18821/00169900-2016-95-1-116-121> (in Russian)
13. Ulanova T.S., Nurislamova T.V., Karnazhitskaya T.D., Gileva O.V. Methodical peculiarities and guidelines for the determination of chemical compounds and elements in the biological matrices. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2016; 95(1): 112–6. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-1-112-116> (in Russian)
14. *Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests*. St. Louis: W.B. Saunders Company; 2006.
15. ALS Scandinavia. Reference data. Biomonitoring. Trace Elements in human biological material; 2014. Available at: https://www.alsglobal.se/media-se/pdf/reference_data_biomonitoring_120710.pdf
16. Associated Regional & University Pathologists. ARUP User Guide. Salt Lake City; 2004–2005.
17. Kaletina N.I. *Toxicological Chemistry. Metabolism and Analysis of Toxicants [Toksikologicheskaya khimiya. Metabolizm i analiz toksikantov]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. (in Russian)
18. Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada. Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 1 (2007–2009; 2010). Available at: https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/ewh-semt/alt_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/contaminants/chms-ecms/report-rapport-eng.pdf
19. NHANES, Centers for Disease Control and Prevention. National Health and Nutrition Examination Survey. Fourth National Exposure Report, Updated Tables; 2017. Available at: https://www.cdc.gov/biomonitoring/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Volumel_Jan2017.pdf
20. Veykhman G.A., Gileva O.V., Stenno E.V., Ulanova T.S. Determination of toxic and essential elements in urine by inductively coupled plasma-mass spectrometry. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2016; 8(3): 120–5. <https://doi.org/10.17691/stm2016.8.3.14> (in Russian)
21. Heitland P., Köster H.D. Biomonitoring of 30 trace elements in urine of children and adults by ICP-MS. *Clin. Chim. Acta*. 2006; 365(1-2): 310–8. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2005.09.013>
22. Roca M., Sanchez A., Perez R. et al. Biomonitoring of 20 elements in urine of children. Levels and predictors of exposure. *Chemospher*. 2016; 144: 1698–1705.
23. Alimonti A., Bocca B., Mannella E., Petrucci F., Zennaro F., Cotichini R., et al. Assessment of reference values for selected elements in a healthy urban population. *Ann. Ist. Super Sanita*. 2005; 41(2): 181–7.
24. Società Italiana Valori di Riferimento (SIVR). 4° Lista dei Valori di Riferimento per Elementi, Composti Organici e Loro Metaboliti Edizione 2011; SIVR: Siena, Italy, 2011. www.valoridiriferimento.it
25. Kolossa-Gehring M., Becker K., Conrad A., Schröter-Kermani C., Schulz C., Seiwert M. Environmental surveys, specimen bank and health related environmental monitoring in Germany. *Int. J. Hyg. Environ. Health*. 2012; 215(2): 120–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2011.10.013>