

Зайцева Н.В., Уланова Т.С., Вейхман Г.А., Стенно Е.В., Недошитова А.В.

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ НЕЭКСПОНИРОВАННОГО ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЗАПАДНОГО УРАЛА

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь

Введение. Элементный состав крови является актуальным и востребованным показателем в биомониторинговых исследованиях по доказательной медицине, по оценке рисков здоровью населения.

Материал и методы. Массовые концентрации V, Cr, Mn, Ni, Cu, Zn, As, Se, Sr, Cd, Tl и Pb определены методом ИСП-МС в соответствии с разработанной авторами методикой МУК 4.1.3230-14 (ФР.1.31.2014.17064). Измерения проводились с использованием квадрупольного масс-спектрометра Agilent 7500cx с реакционно-столкновительной ячейкой для подавления интерференционных наложений. Для подготовки к анализу образцов цельной крови использовали метод кислотного растворения с последующим центрифугированием.

Результаты. Результаты представлены в виде базовых статистических показателей: минимальное и максимальное значение, среднее арифметическое (АМ), среднее геометрическое (ГМ), 5-, 50-, 95-й перцентили и интерпретированы с учётом современных международных требований. Среднее геометрическое (ГМ) содержание в крови составляет для ванадия 0,11 мкг/л; хрома – 5,34 мкг/л; марганца – 13,1 мкг/л; никеля – 3,15 мкг/л; меди – 854,7 мкг/л; цинка – 4655 мкг/л; мышьяка – 0,13 мкг/л; селена – 84,97 мкг/л; стронция – 28 мкг/л; кадмия – 0,28 мкг/л; таллия – 0,05 мкг/л; свинца – 18,63 мкг/л.

Результаты исследования на основе 95-го перцентиля (P95) могут быть использованы как ориентировочные справочные данные в качестве основы для оценки риска, связанного с воздействием металлов в условиях экспозиции.

Заключение. Установлены региональные особенности элементного состава крови детского населения сельских территорий Западного Урала: в крови превышены концентрации марганца, хрома и никеля, снижены уровни меди, цинка и селена относительно референтных значений, используемых в странах Европы (Италия, Норвегия) и США при проведении национальных программ по биомониторингу человека (БМЧ).

Ключевые слова: эссенциальные и токсичные элементы; кровь; дети; масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС); референтные концентрации; реакционно-столкновительная ячейка (ORS); внутренний стандарт.

Для цитирования: Зайцева Н.В., Уланова Т.С., Вейхман Г.А., Стенно Е.В., Недошитова А.В. Особенности элементного состава цельной крови неэкспонированного детского населения Западного Урала. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(12): 1408-1413. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-12-1408-1413>

Для корреспонденции: Уланова Татьяна Сергеевна, доктор биол. наук, зав. отд. химико-аналитических методов исследования Федерального научного центра медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, 614045, Пермь. E-mail: ulanova@fcrisk.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Поступила 10.09.2019

Принята к печати 17.09.19

Опубликована: декабрь 2019

Zaitseva N.V., Ulanova T.S., Veikhman G.A., Stenno E.V., Nedoshitova A.V.

FEATURES OF THE ELEMENTAL COMPOSITION OF WHOLE BLOOD IN CHILDREN'S POPULATION OF THE WESTERN URAL

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation

Introduction. The element composition of blood is the most relevant index in biomonitoring studies to assess public health risks. The authors determined the elemental composition of the whole blood in 100 the unexposed children residing in the West Ural region using the ICP-MS method and standard biomonitoring methodology of the World Health Organization (WHO). This study allows for improving the comparability and reliability of the analysis results, as well as to supplement information on human biomonitoring for various territories of the Russian Federation. A comparative assessment of the contents of vanadium, chromium, manganese, nickel, copper, zinc, arsenic, selenium, strontium, cadmium, thallium and lead with reference concentrations used in national programs for human biomonitoring (BMC) of European countries and the United States was made.

Material and methods. The authors determined mass concentrations of V, Cr, Mn, Ni, Cu, Zn, As, Se, Sr, Cd, Tl, and Pb by ICP-MS in conformity with Methodical Guidelines 4.1. 3230-14 (FR.1.31.2014.17064) developed by the authors. The article contains setting parameters for quadrupole mass spectrometer with inductively coupled plasma (Agilent 7500cx), the optimal sample preparation scheme for eliminating the "matrix" effect. The operating mode of the mass spectrometer with a response/collision cell to mitigate interferences and the choice of internal standards is justified. The sample preparation of whole blood was made by acid dissolution followed by centrifugation. The detection limits (LOD) for each element are calculated.

Results. The results are presented in the form of basic statistics: minimum and maximum values, arithmetic mean (AM), geometric mean (GM), 5, 50, 95 percentiles and interpreted in accordance with modern international requirements. The geometric mean (GM) of element content in blood amounted to 0.11 µg/l (V); 5.34 µg/l (Cr); 13.1 µg/l (Mn); 3.15 µg/l (Ni); 854.7 µg/l (Cu); 4655.0 µg/l (Zn); 0.13 µg/l (As); 84.97 µg/l (Se); 28.0 µg/l (Sr); 0.28 µg/l (Cd);

0.05 µg/l (Tl); 18.63 µg/l (Pb). The validity of the results was confirmed by means of SERONORM™ Whole Blood L2 standard samples (Norway). The results of the study relied upon the 95 percentile (P95) can be used as approximate reference data as a basis for assessing the risk associated with exposure to metals.

Conclusion. Regional differences from levels found in other Europe countries (Italy, Norway) and the USA included higher concentrations of Mn, Cr and Ni and lower levels of Cu, Zn and Se in blood of children in the rural areas of the West Ural region. The optimal method for determining the content of essential and toxic elements in blood by mass spectrometry with inductively coupled plasma has been substantiated and recommended for practical use (MG 4.1.3230-14, FR.1.31.2014.17064).

Key words: essential and toxic elements; blood; children; mass spectrometry with inductively coupled plasma (ICP-MS); reference concentrations; reaction/collision cell (ORS technology); internal standard.

For citation: Zaitseva N.V., Ulanova T.S., Veikhman G.A., Stenno E.V., Nedoshitova A.V. Features of the elemental composition of whole blood in children's population of the Western Ural. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2019; 98(12): 1408-1413. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-12-1408-1413>

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@ferisk.ru

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

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

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

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

Received: September 10, 2019

Accepted: September 17, 2019

Published: December 2019

Введение

Изучение фундаментальных процессов, происходящих в организме человека под влиянием различных факторов окружающей среды, является приоритетным направлением в медицине и медико-биологических исследованиях. Данные биомониторинга человека (БМЧ) напрямую отражают общее содержание вредных веществ в организме или их биологическое воздействие при поступлении в организм различными путями, а также индивидуальные различия в уровнях экспозиции, скорости обмена веществ и экскреции [1]. Для биоаккумулирующих или стойких загрязнителей данные БМЧ часто являются наиболее актуальными показателями для оценки воздействия на здоровье. В отчёте Европейского регионального бюро ВОЗ [2] представлена обзорная информация о принципах и сфере применения методов БМЧ, приведены результаты последних международных и национальных исследований за последние 15 лет, обозначены тенденции распределения конкретных загрязнителей, перечислены приоритетные проблемы охраны окружающей среды и здоровья на основе анализа данных БМЧ. Наиболее контролируемые элементами являются токсичные ртуть (органические и неорганические соединения), кадмий, свинец и мышьяк. Авторы отчёта указывают на недостаток данных БМЧ жителей восточной части Европейского региона. Использование стандартов ВОЗ при проведении биомониторинга в Российской Федерации наиболее полно представлено в работах [3–5], в которых приведены данные об уровнях свинца в крови детей Москвы и Московской области, общего содержания ртути в волосах, кадмия, мышьяка и ртути в моче матерей и новорождённых, полученные при тестировании родильных домов.

Применение стандартизованных подходов к проведению программ обследований позволит обеспечить сопоставимость данных БМЧ между странами, определить группы с высоким уровнем экспозиции и обеспечить контроль за эффективностью принятых мер по устранению негативного воздействия. В то же время ограничивать перечень определяемых элементов только токсичными нецелесообразно. Микроэлементы принимают участие во всех метаболических процессах, будучи компонентами различных ферментов катализируют биохимические реакции в организме. Так, Fe, Mn, Cu, Zn, Se вовлечены в работу эндогенной антиоксидантной системы, участвуют в работе транспортных белков и рецепторов. Токсичные эффекты кадмия, ртути и свинца могут быть нейтрализованы эссенциальными элементами Zn и Se. Очевидно, что дисбаланс элементов в организме че-

ловека влияет на функционирование всех систем и органов [6]. Рекомендованными диагностическими элементами в крови являются Cu, Zn, Mn, Ni, Se, Pb, Cr, As, Cd, Tl и V [7].

С аналитической точки зрения, биологические жидкости являются сложными объектами анализа не только по причине очень малых содержаний большинства определяемых микро-элементов, но и вследствие их сложного матричного состава. Согласно рекомендациям ВОЗ и авторов обзора [2, 8], 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.

Разработанные нами методики определения ванадия, хрома, марганца, никеля, меди, цинка, селена, стронция, таллия, свинца, кадмия, мышьяка в биосредах (кровь, моча) методом ИСП-МС (МУК 4.1.3161-14, МУК 4.1.3230-14)¹ позволяют определять из одной пробы содержание 12 элементов на уровне следовых концентраций с погрешностью измерения, не превышающей 35% для нижнего диапазона концентраций. Способ определения содержания 12 элементов в крови запатентован (RU 2585369)². Методические особенности определения ванадия, стронция, ртути и других элементов в крови, моче и волосах подробно представлены в наших работах [9–13].

Неоднократно упоминаемая в научной литературе проблема отсутствия единообразия в форме представления результатов БМЧ, использование различных методов анализа, значительно отличающихся пределами обнаружения, а также отсутствие чётких референтных (эталонных) значений для биомаркеров в

¹ МУК 4.1.3161-14. Методика измерений массовых концентраций свинца, кадмия, мышьяка в крови методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. М., 2014.

МУК 4.1.3161-14. Методика измерений массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. М., 2014.

² Зайцева Н.В., Уланова Т.С., Вейхман Г.А., Стенно Е.В., Гилева О.В., Недошитова А.В., Баканина М.А. Способ определения содержания кадмия, свинца, мышьяка, хрома, никеля, меди, цинка, марганца, ванадия, стронция, селена, таллия в крови методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Пат. № 2585369 RU; 2015.

Таблица 1

Содержание элементов (мкг/л) в крови детей

| Элемент | LOD | Min–Max | AM | GM | Percentile | | |
|-------------------|---------|------------|--------|--------|------------|--------|--------|
| | | | | | P5 | P50 | P95 |
| ⁵¹ V | < 0,008 | 0,05–0,85 | 0,16 | 0,11 | 0,05 | 0,10 | 0,5 |
| ⁵³ Cr | 0,04 | 0,3–34,2 | 6,41 | 5,34 | 2,60 | 5,85 | 13,58 |
| ⁵⁵ Mn | 0,001 | 7,3–55,0 | 13,73 | 13,10 | 9,19 | 13,2 | 20,04 |
| ⁶⁰ Ni | 0,001 | 0,1–59,0 | 5,86 | 3,15 | 0,50 | 2,95 | 19,04 |
| ⁶³ Cu | 0,03 | 551–1215 | 866,11 | 854,70 | 638,70 | 858,00 | 1114 |
| ⁶⁶ Zn | 0,08 | 3351–7693 | 4713 | 4655 | 3800 | 4664 | 5775 |
| ⁷⁵ As | < 0,07 | 0,04–2,2 | 0,34 | 0,13 | 0,05 | 0,5 | 1,51 |
| ⁸² Se | 0,12 | 37–143 | 87,43 | 84,97 | 60,24 | 84,50 | 127,10 |
| ⁸⁸ Sr | 0,003 | 0,11–115 | 33,54 | 28,01 | 9,50 | 30,85 | 66,86 |
| ¹¹¹ Cd | < 0,003 | 0,05–3,2 | 0,39 | 0,28 | 0,05 | 0,32 | 0,81 |
| ²⁰⁵ Tl | 0,007 | 0,007–0,19 | 0,04 | 0,05 | 0,007 | 0,06 | 0,12 |
| ²⁰⁸ Pb | 0,002 | 0,25–114 | 23,65 | 18,63 | 7,31 | 20,75 | 50,25 |

Примечание. LOD – предел обнаружения; AM – среднее арифметическое; GM – среднее геометрическое; P5 – 5-й перцентиль; P50 – 50-й перцентиль (медиана); P95 – 95-й перцентиль.

различных биосредах не позволяют адекватно интерпретировать и оценивать уровень воздействия различных токсикантов [8, 14, 15].

В настоящее время Немецкой комиссией по БМЧ введены национальные референтные значения БМЧ-I и БМЧ-II [16]. Значение БМЧ-I отражает уровень ксенобиотика в биологических материалах человека, ниже которого не наблюдается риска негативного воздействия на здоровье и не требуется никаких действий. Поэтому значение БМЧ-I является контрольным. Значение БМЧ-II представляет собой концентрацию ксенобиотика в биологических материалах человека, при превышении которой наблюдается более высокий риск негативного воздействия на здоровье. Значение БМЧ-II – это пороговое значение для проведения вмешательств и принятия мер. Если концентрация вещества превышает значение БМЧ-I, но не достигает значения БМЧ-II, необходимо выявить потенциальные источники экспозиции [2, 16, 17]. БМЧ-I и БМЧ-II введены только для кадмия, ртути и мышьяка, для других элементов информация отсутствует.

Предложено использовать в качестве референтных значений RV95 на основе 95-го перцентиля содержания биомаркера в референтной популяции, не подвергнутой экспозиции [17]. Первый набор эталонных значений RV95 для общей канадской популяции опубликован в 2017 г. [18].

В Российской Федерации интерпретацию результатов биомониторинга проводят путём сопоставления содержания элементов в биосредах экспонированных групп с фоновыми величинами для региона [19, 20] или данными руководств по клиническому и лабораторным тестам [21, 22].

Целью данного исследования является представление результатов биомониторинга группы детей Западного Урала ($n = 100$), основанное на анализе распределений, и интерпретация полученных данных с учётом современных международных требований.

Материал и методы

Количественное определение элементов в крови осуществлялось на квадрупольном масс-спектрометре с индуктивно связанной плазмой Agilent 7500сх (Agilent Technologies, USA) с октопольной реакционно-столкновительной ячейкой (ORS). Мощность генератора плазмы 1550 Вт. Для введения проб использовалась двухканальная распылительная камера Скотта. Температура распылительной камеры 2,0 °C. Скорость подачи образца в распылительную камеру составляла 0,4 мл/мин. Расстояние от горелки до отбирающего конуса составляло для анализа образцов крови 7,2 мм. Скорость работы детектора

осуществлялась ≥ 100 мкс на 1 ион. Для настройки использовали раствор ⁷Li, ⁵⁹Co, ⁸⁹Y и ²⁰⁵Tl в 2% HNO₃ 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 подводки газа 700 ± 20 кПа. В качестве газа, заполняющего реакционно-столкновительную ячейку, использовали гелий высокой чистоты (ТУ-0271-135-31323949).

В качестве основного стандартного раствора использовали раствор, содержащий 27 элементов с концентрацией 10 мкг/л в 5% водном растворе HNO₃ (Multi-Element Calibration Standard-2A, USA). Для приготовления растворов внутреннего стандарта (BC) использовали комплексный стандартный раствор ²⁰⁹Bi, ⁷³Ge, ¹¹⁵In, ⁶Li, ⁴⁵Sc, ¹⁵⁹Tb, ⁸⁹Y с концентрацией 10 мкг/л в 5% водном растворе HNO₃ (Internal Standard Mix, USA). В качестве внутреннего стандарта для определения Pb и Tl использовали ¹⁵⁹Tb, при определении Cd использовали ¹¹⁵In, а для остальных элементов – ⁷²Ge вследствие близости потенциалов ионизации и атомной массы.

Для приготовления градуировочных растворов и подготовки проб использовали особо чистую HNO₃ (Sigma – Aldrich, USA). Концентрации градуировочных растворов для определения Mn, Ni, Cr, V, Sr, Se, Tl в крови составляли 0; 0,1; 0,5; 1; 5 мкг/л, для Cu, Zn – 0; 0,1; 0,5; 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).

Возраст обследованных детей составлял 3–7 лет, 47% девочек и 53% мальчиков. В группу были включены дети, не имевшие в анамнезе врождённой патологии, органических и инфекционных заболеваний центральной нервной системы (ЦНС). 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.

Отбор проб крови осуществлялся из вены в вакуумные пробирки из полипропилена с напылением лития гепарина (PUTH, China). Для пробоподготовки использовали способ кислотной минерализации: к пробе крови объёмом 0,1 мл добавляли 0,1 мл комплексного раствора BC, 0,2 мл концентрированной HNO₃ и оставляли на 2–3 ч до гомогенизации. Затем содержимое пробирки разбавляли до 10 мл деионизированной водой и центрифугировали 10 мин со скоростью 2700–3000 об/мин на центрифуге ЦЛМН-Р10-01-«Элекон» (Россия). Данный способ кислотного растворения позволяет значительно сократить время, затрачиваемое на подготовку проб крови для анализа, и приготовить одному оператору 60–70 проб.

Для проверки правильности результатов анализа крови использовали стандартные образцы SERONORM™ Whole Blood L2 (Sero AS, Норвегия). Перед проведением анализа сертифицированные контрольные материалы подвергались той же процедуре подготовки, что и рабочие пробы. Для уровня L2 выше 100% найдены концентрации ванадия, стронция и таллия. Отклонение не превышает 10%. Содержание марганца, никеля, меди и селена найдено ниже 100%. На 20% занижено содержание селена. Остальные элементы найдены на уровне 100%. Таким образом, содержание 12 микроэлементов на сертифицированном уровне крови L2 соответствует заданному диапазону.

Результаты

Определение 12 токсичных и эссенциальных элементов в крови детей ($n = 100$), проживающих в сельской местности Западного Урала (ЗУ), осуществляли методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой в соответствии с МУК 4.1.3230-14. Пределы обнаружения (LOD) метода приведены в табл. 1.

Результаты представляли в виде базовых статистических показателей: минимальное и максимальное значение, среднее арифметическое (AM), среднее геометрическое (GM), 5-, 50-, 95-й перцентили (см. табл. 1).

Критериальные оценочные уровни содержания элементов в крови детей, мкг/л

| Элемент | Западный Урал | Китай | Канада | Италия | Референтные уровни | | |
|-------------------|--------------------|----------------|----------------------|----------------|--------------------|-----------------|------------|
| | GM/P5–P95 | | | | | | |
| | возраст, годы | | | | SIVR Italy, P5–P95 | ALS Scandinavia | Tietz N. |
| | 3–7 | 3–12 | 6–11 | 13–15 | | | |
| ⁵¹ V | 0,11/0,05–0,55 | 0,11/0,06–0,28 | – | 0,08/0,03–0,2 | 0,03–0,2 | 0,012–0,23 | 0,06–0,87 |
| ⁵³ Cr | 5,34/2,60–13,58 | 0,54/0,14–6,82 | – | 0,4/0,14–1,79 | 0,1–0,5 | 0,4–1,2 | 0,7–28 |
| ⁵⁵ Mn | 13,10/9,19–20,04 | 1,77/0,77–6,24 | 9,86/6,94–16,36 | 7,52/3,53–16,7 | 3–10 | 7–18 | 4,2–16,5 |
| ⁶⁰ Ni | 3,15/0,50–19,04 | – | 0,67/0,35–2,13 | 0,92/0,18–2,63 | 0,5–4 | 0,3–0,77 | 1,0–28 |
| ⁶³ Cu | 854,7/638,7–1114 | 972/673–1386 | 973/825–1198 | – | 600–1280 | 590–1470 | 900–1500 |
| ⁶⁶ Zn | 4655/3800–5775 | – | 5240/4420–6510 | – | 3500–7500 | 3500–9100 | 7000–12000 |
| ⁷⁵ As | 0,13/0,05–1,51 | 1,51/0,56–7,14 | 0,59/0,23–2,16 | 0,82/0,13–3,69 | 1–12 | 0,5–4,2 | 2,0–23 |
| ⁸² Se | 84,97/60,24–127,10 | 116/68,5–173 | 186,86/159,81–231,76 | – | 70–145 | 138–277 | 58–234 |
| ⁸⁸ Sr | 28,01/9,50–66,86 | 56,6/30,3–96 | – | – | – | 7–25 | н.д. |
| ¹¹¹ Cd | 0,28/0,05–0,81 | 0,06/0,03–0,18 | 0,1/0,05–0,23 | 0,26/0,12–0,74 | 1–1,5 | 0,03–0,54 | 0–5 |
| ²⁰⁵ Tl | 0,05/0,007–0,12 | – | – | 0,04/0,02–0,09 | 0,01–0,1 | 0,021–0,062 | < 5 |
| ²⁰⁸ Pb | 18,63/7,31–50,25 | 0,59/0,22–1,99 | 9/5,3–19,5 | 95/39,8–294 | 1–100 | 4–43 | 0–99 |

В крови медиана близка к средней арифметической для хрома, марганца, меди, цинка, стронция, кадмия, 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-й/95-й перцентиль позволит адекватно оценить содержание для всех элементов и использовать в качестве границы нормы лабораторных показателей в неэкспонированной группе для любого типа распределения.

Обсуждение

В табл. 2 полученные результаты сравнивались с аналогичными данными для детей Канады [23], детей сельских районов Китая [24] и городских подростков Италии [25]. В качестве референтных уровней приведены данные, используемые в диагностических лабораториях ALS Scandinavia [22], SIVR LIST Italy [26] и монографии Н. Тица [21]. При сравнении референтных интервалов по литературным источникам [21, 22, 26] не наблюдалось совпадений ни для одного элемента.

Токсичные элементы As, Pb, Tl, Cd

Мышьяк. Геометрическое среднее GM для общего содержания мышьяка в Европе составляет от 0,5 до 1 мкг/л в крови детей и P95 составляет от 2,12 до 3,69 мкг/л [2], причём не наблюдается очевидных различий между детьми и взрослыми. В наших исследованиях GM составляет 0,13 мкг/л, а P95 – 1,51 мкг/л. На рисунке, а приведены значения GM для детей различных стран. Для детей Западного Урала, проживающих в промышленном городе, GM составляет 1 мкг/л.

Кадмий. Референтные значения уровня кадмия в крови, полученные в немецких исследованиях БМЧ, составляют < 0,3 мкг/л для детей [2]. Так, для детей Германии 3–14 лет GM составила < 0,12 мкг/л, а P95 – 0,23 мкг/л [27]. Для подростков Италии 13–15 лет GM составила 0,26 мкг/л, а P95 – 0,74 мкг/л [25]. В популяции детского населения Западного Урала GM (см. рисунок, б) составила 0,28 мкг/л, а P95 – 0,81 мкг/л и по P95 в 6,8 раза ниже референтных концентраций по Н. Тицу. Вместе с тем при сравнении с популяцией Китая превышение составляет в 4,6 раза и в 2,8 раза в сравнении с популяцией Канады. Содержание кадмия (GM) в крови детей промышленного города Западного Урала достигает 0,7 мкг/л.

Таллий. Содержание таллия в крови неэкспонированного детского населения Западного Урала составляет 0,007–0,12 мкг/л, что значительно ниже референтных концентраций по Н. Тицу (< 5 мкг/л).

Свинец. Значение БМЧ-I для свинца, которое было ранее установлено на уровне 100 мкг/л для детей в возрасте < 12 лет, было отменено в 2010 г. Немецкая комиссия по биомониторингу заключила, что не существует безопасного уровня экспозиции к свинцу. Даже низкие уровни экспозиции к свинцу (ниже 100 мкг/л) оказывают негативное воздействие на здоровье, а нижний порог негативного воздействия не был выявлен [28]. Уровень свинца в крови детей 3–14 лет Германии составлял 32,3 мкг/л (GM), а P95 составил 62 мкг/л в 1992 г. В 2003–2006 гг. уровень свинца снизился до 16,3 и 29,7 мкг/л соответственно [27], что сопоставимо с данными, полученными в результате наших исследований. В Чешской Республике для детей 8–10 лет получены результаты 31 мкг/л (GM), а P95 составил 54 мкг/л [29]. В группе детей Канады (6–11 лет) содержание свинца составило 9 мкг/л (GM), а P95 составил 19,5 мкг/л [23], то есть ниже наших значений в 2 раза. На рисунке, в представлены GM содержания свинца в крови детей, проживающих на различных территориях. Содержание свинца в крови детей Западного Урала, живущих на сельских и городских территориях, отличается незначительно. Содержание свинца в крови детей РФ [3–5] превышает уровни Канады, США, Германии, но не превышает уровни итальянской популяции и не достигает референтного уровня 100 мкг/л.

Эссенциальные элементы

Содержание марганца по P95 выше в 3 раза, чем у детей в Китае, но практически соответствует детям Италии и Канады. Сравнение по GM табличных данных приведено на рисунке, г. Содержание марганца у детей промышленного города Западного Урала выше в 2 раза, чем у детей сельских территорий. Референтные уровни [21, 22] не превышены в обследуемой группе.

GM меди и цинка популяции детей Западного Урала соответствует аналогичному параметру у детей Канады и Китая. Сравнение по P95 меди менее благоприятно: в 1,6 раза ниже, чем в Норвегии, в 1,3 раза ниже уровней по Н. Тицу [21].

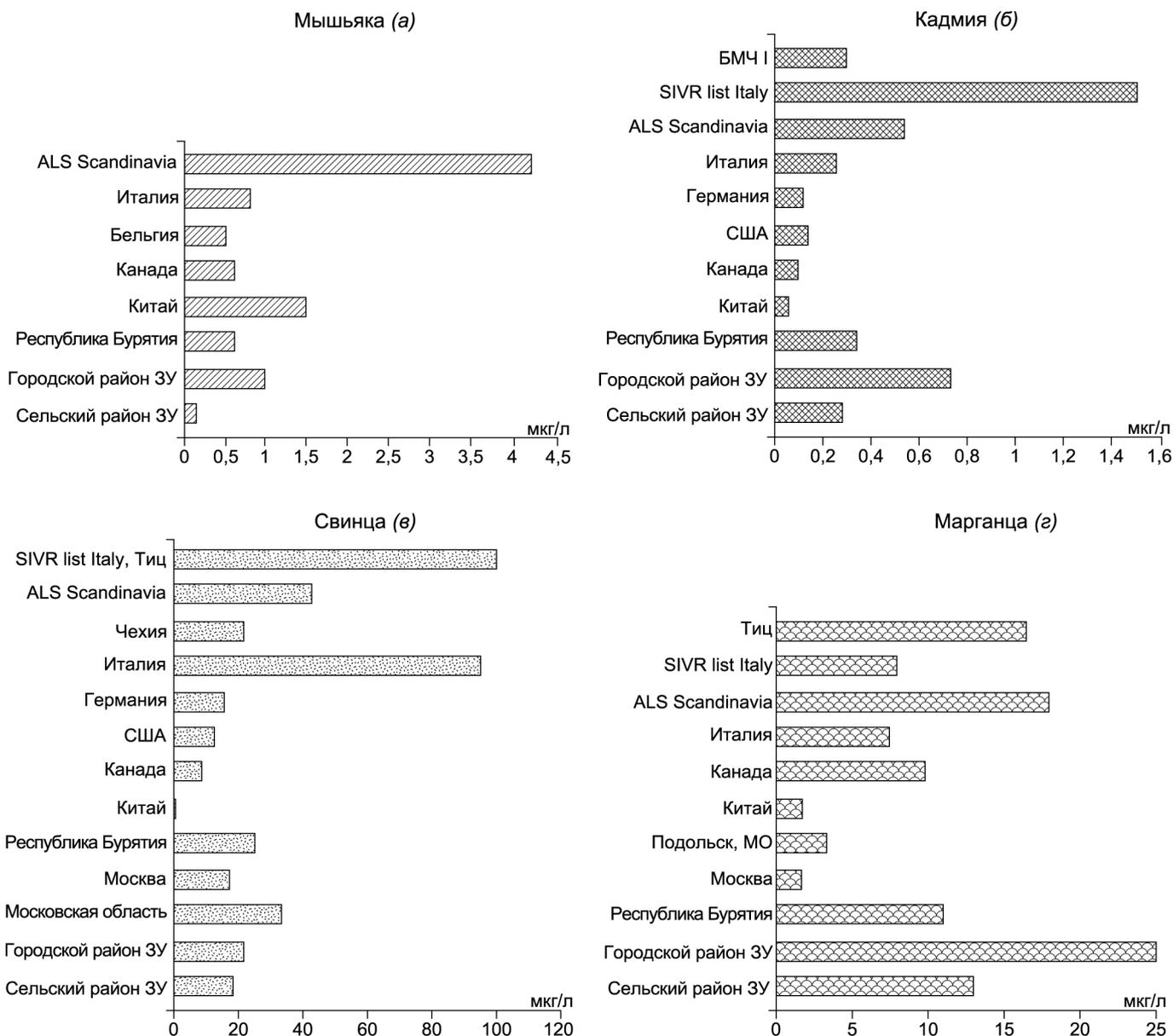
Уровень содержания селена по P95 в 1,8 раза ниже концентраций детей Канады и соответствует референтным уровням.

У популяции детей Западного Урала содержание ванадия в крови не превышает референтный интервал по Н. Тицу, но P95 выше, чем в Норвегии и Италии, в 2 раза.

GM хрома в 10 раз выше содержания у детей Китая и Италии. Референтные уровни Норвегии и Италии превышены в 11 раз, оставаясь в пределах референтных концентраций по Н. Тицу.

Никель по P95 в 10 раз превышает уровни Канады и Италии. Референтные уровни Норвегии превышены в 25 раз, оставаясь в пределах референтных уровней по Н. Тицу [21].

Содержание в крови:



Содержание в крови детей различных территорий: а – мышьяка; б – кадмия; в – свинца; з – марганца.

Стронций

Содержание стронция в крови детей сельского поселения Западного Урала составляет 28 мкг/л. Ранее полученные данные у детей, проживающих на территориях вблизи стронциевых месторождений, достигали 130 мкг/л [11]. В китайской популяции уровень GM стронция составил 56,6 мкг/л.

Заключение

Определены массовые концентрации 12 элементов (V, Cr, Mn, Ni, Cu, Zn, As, Se, Sr, Cd, Tl, Pb) в крови детей Западного Урала (n = 100) методом ИСП-МС в соответствии с разработанной методикой МУК 4.1. 3230-14 (ФР.1.31.2014.17064). Результаты представлены в виде базовых статистических показателей: минимальное и максимальное значение, среднее арифметическое (AM), среднее геометрическое (AG), 5-, 50-, 95-й перцентили и интерпретированы с учётом современных международных требований.

В результате выполненных исследований установлено, что содержание ванадия, хрома, марганца, никеля, меди, цинка, мышьяка, селена, кадмия, таллия и свинца в крови детей Западно-

го Урала (GM) находится в пределах референтных значений по Н. Тицу [21]. В качестве региональных особенностей следует отметить повышенное содержание марганца и никеля по сравнению с детьми Китая и Канады.

Сравнение с референтными уровнями стран Европы, Канады и Китая по P95 показало повышенное содержание ванадия, хрома, марганца, никеля. Содержание кадмия в крови нашей популяции выше, чем у детей Канады и Китая, и ниже значений, используемых в Италии. Найденное содержание стронция в крови выше референтных значений, характерных для стран Европы, при отсутствии рекомендательных значений по Н. Тицу.

В крови неэкспонированного детского населения Западного Урала следует отметить пониженное содержание таких эссенциальных элементов, как медь, цинк, селен, относительно значений, характерных для стран Европы и Китая, а также референтных концентраций по Н. Тицу.

Результаты данного исследования могут быть использованы в доказательной медицине для оценки воздействия токсичных элементов на территориях экспозиции, оценке рисков для здоровья населения.

Литература

(пп. 1, 2, 16–18, 21–29 см. References)

- Егоров А.И., Ильченко И.Н., Ляпунов С.М. и соавт. Применение стандартизированной методологии биомониторинга человека для оценки пренатальной экспозиции к ртути. *Гигиена и санитария*. 2014; 93 (5): 10–8.
- Ильченко И.Н., Введенский Г.Г., Ляпунов С.М. Концентрации свинца в крови детей, проживающих в трёх российских городах, и угрозы здоровью. *Профилактическая медицина*. 2012; 4: 27–32.
- Ильченко И.Н., Боярская Т.В., Ляпунов С.М., Окина О.И. Экспозиция токсичными металлами во время беременности и весоростовые характеристики новорождённых: результаты исследования в Московской области. *Экология человека*. 2017; 11: 34–41.
- Зверева В.В., Трунова В.А. Определение элементного состава тканей сердечно-сосудистой системы атомно-спектрометрическими, масс-спектрометрическими и рентгено-спектральными методами анализа. *Журнал аналитической химии*. 2012; 167 (7): 677–96.
- Калетина Н.И. *Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 1016 с.
- Иваненко Н.Б., Ганеев А.А., Соловьев Н.Д. и соавт. Определение микроэлементов в биологических жидкостях. *Журнал аналитической химии*. 2011; 66 (9): 900–15.
- Уланова Т.С., Стенно Е.В., Вейхман Г.А., Гилева О.В., Баканина М.А. Оценка содержания токсичных микроэлементов в крови рабочих машиностроительного предприятия. *Методы и объекты химического анализа*. 2013; 8 (2): 72–5.
- Уланова Т.С., Гилева О.В., Стенно Е.В., Вейхман Г.А. Особенности определения ванадия в цельной крови методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. *Биомедицинская химия*. 2014; 60 (1): 109–14.
- Уланова Т.С., Гилева О.В., Стенно Е.В., Вейхман Г.А. и соавт. Особенности определения стронция в цельной крови и моче методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. *Биомедицинская химия*. 2015; 61 (5): 613–6.
- 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 биомедицинских исследований. *Гигиена и санитария*. 2016; 95 (1): 116–21.
- Уланова Т.С., Стенно Е.В., Вейхман Г.А., Недошитова А.В. Методические и практические аспекты определения общей ртути в образцах цельной крови, мочи и волос методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. *Анализ риска здоровью*. 2018; 2: 119–28.
- Федоров В.И. К проблеме определения микроэлементов в сыроворотке крови человека. *Аналитика и контроль*. 2005; 9 (4): 358–66.
- Ильченко И.Н., Каргашева А.Н. Структура индивидуального и группового заключения по результатам обследования человека с определением биомаркёров экспозиции к химическим загрязнителям, гармонизированная с международными требованиями. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2005; 4: 178–82.
- МУ 2.1.10.2809-10. Состояние здоровья населения в связи с состоянием природной среды и условиями проживания населения. Использование биологических маркёров для оценки загрязнения среды обитания металлами в системе социально-гигиенического мониторинга (утв. Роспотребнадзором 28.10.2010).
- 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.
- mass spectrometry and x-ray spectrometry methods. *Zhurnal analiticheskoy khimii [Journal of Analytical Chemistry]*. 2012; 67 (7): 677–96. (in Russian).
- Kaletina N.I. *Toxicological chemistry. Metabolism and analysis of toxicants*. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. 1016 p. (in Russian)
- Ivanenko N.B., Ganeev A.A., Solovyov N.D. et al. Determination of trace elements in biological fluids. *Zhurnal analiticheskoy khimii [Journal of Analytical Chemistry]*. 2011; 66 (9): 900–15. (in Russian)
- Ulanova T.S., Stenno E.V., Veikhman G.A., Gileva O.V., Bakanina M.A. The estimation of the contents of toxic trace elements in engineering plant workers blood. *Metody i obyekty khimicheskogo analiza [Methods and Objects of Chemical Analysis]*. 2013; 8 (2): 72–5. (in Russian)
- Ulanova T.S., Gileva O.V., Stenno E.V., Veikhman G.A. Peculiarities of vanadium determination in whole blood by ICP-MS. *Biomeditsinskaya khimiya [Biomedical Chemistry]*. 2014; 60 (1): 109–14. (in Russian)
- Ulanova T.S., Gileva O.V., Stenno E.V., Veikhman G.A. et al. Determination of strontium content in whole blood and urine by ICP-MS. *Biomeditsinskaya khimiya [Biomedical Chemistry]*. 2015; 61 (5): 613–6. (in Russian)
- Gileva O.V., Ulanova T.S., Veikhman 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): 116–22. (in Russian)
- Ulanova T.S., Stenno E.V., Veikhman G.A. et al. Methodical and practical aspects related to total mercury determination in whole blood, urine and hair with mass-spectrometry with inductively coupled plasma. *Analiz riska zdorov'yu [Health Risk Analysis]*. 2018; 2: 119–28. (in Russian)
- Fedorov V.I. To problem of trace element assay in human blood serum. *Analitika i kontrol' [Analytics and Control]*. 2005; 9 (4): 358–66. (in Russian)
- Il'chenko I.N., Kartasheva A.N. The structure of individual and group reports on the results of exposure biomarkers concentrations determined in human tissues, harmonized with the international requirements. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy [Int J Appl Fund Res]*. 2015; 4 (1): 178–82. (in Russian)
- 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.
- 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.
- Saravanabhavan G., Werry K., Walker M. et al. 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: 189–200.
- MG 2.1.10.2809-10. Population health in relation to environment and population living conditions. Application of biological markers for assessing environmental contamination with metals within social-hygienic monitoring framework (approved by Rospotrebnadzor on October 28.10.2010). (in Russian)
- 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. (in Russian)
- Tietz clinical guide to laboratory tests. USA: W.B. Saunders Company; 2006.
- Reference data. Trace Elements in human biological material. ALS Scandinavia. 2014. URL: <http://www.alsglobal.se>.
- Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada. Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 1 (2007–2009; 2010). URL: <http://www.hc-sc.gc.ca/ewhsemt/pubs/contaminants/chms-ecms/index-eng.php>.
- Liu X., Piao J., Huang Z., Zhang S.Q., Li W., Tian Y. et al. Determination of 16 selected trace elements in children plasma from China economical developed rural areas using high resolution magnetic sector inductively coupled mass spectrometry. *J Anal Methods Chem*. 2014; 2014: 975820. DOI: 10.1155/2014/975820.
- Pino A., Amato A., Alimonti A., Mattei D., Bocca B. Human biomonitoring for metals in Italian urban adolescents: data from Latium Region. *Int J Hygiene Environ Health*. 2012; 215 (2): 185–90.
- SIVR circuit laboratory or literature valuation: 5–95th of reference values in blood of Italian population. 2005.
- 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.
- Sanders T., Liu Y., Buchner V. et al. Neurotoxic effects and biomarkers of lead exposure: a review. *Rev Environ Health*. 2009; 24: 15–45.
- Černá M., Krsková A., Cejchanová M., Spěváčková V. Human biomonitoring in the Czech Republic: an overview. *Int J Hyg Environ Health*. 2012; 215 (2): 109–19.

References

- CDC. Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. GA: Centers for Disease Control and Prevention: Atlanta, Georgia, USA; 2005.
- WHO. Human biomonitoring: facts and figures. WHO European Regional Office: Copenhagen, Denmark; 2015.
- Egorov A.I., Ilchenko I.N., Lyapunov S.M. 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)
- Ilchenko I.N., Vvedensky G.G., Lyapunov S.M. Blood lead concentrations in children living in three Russian towns their health risks. *Profilakticheskaya meditsina [The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health]*. 2012; 4: 27–32. (in Russian)
- Ilchenko I.N., Boyarskaya T.V., Lyapunov S.M., Okina O.I. Exposure to toxic metals during pregnancy and overall weight-growth characteristics of the newborn: survey results in Moscow region. *Ekologiya cheloveka [Human Ecology]*. 2017; 11: 34–41. (in Russian)
- Zvereva V.V., Trunova V.A. Determination of the elemental composition of tissues of the cardiovascular system by atomic spectrometry,