Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации

2.1.10. СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ В СВЯЗИ С СОСТОЯНИЕМ ПРИРОДНОЙ СРЕДЫ И УСЛОВИЯМИ ПРОЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Использование биологических маркеров для оценки загрязнения среды обитания металлами в системе социально-гигиенического мониторинга

Методические указания
МУ 2.1.10.2809—10

Издание официальное

Москва
2011

gost.e-ecolog.ru

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

2.1.10. СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ В СВЯЗИ С СОСТОЯНИЕМ ПРИРОДНОЙ СРЕДЫ И УСЛОВИЯМИ ПРОЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Использование биологических маркеров для оценки загрязнения среды обитания металлами в системе социально-гигиенического мониторинга

Методические указания
МУ 2.1.10.2809—10

ББК 51.21
И88

И88 **Использование** биологических маркеров для оценки загрязнения среды обитания металлами в системе социально-гигиенического мониторинга: Методические указания.—М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011.—24 с.

1. Разработаны: ФГУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора» (М. В. Калиновская), ФГУН Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека Роспотребнадзора (Т. К. Ларионова, Л. К. Каримова, А. Б. Бакиров, М. Р. Яхина, Г. Ф. Адиева, Г. Р. Аллаярова), ГУ НИИ медицины труда РАМН (Н. И. Симонова), ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет (А. Ш. Галикеева), Управление Роспотребнадзора по Республике Башкортостан (Е. Г. Степанов), ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан» (Е. Ю. Цыглинцева, Р. М. Фасиков),

2. Рекомендованы Ученым советом ФГУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана», протокол № 10 от 12 декабря 2007 г.

3. Утверждены Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г. Г. Онищенко 28 декабря 2010 г.

4. Введены в действие с 28 декабря 2010 г.

5. Введены впервые.

ББК 51.21

© Роспотребнадзор, 2011
© Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011

Содержание

1. Область применения 4
2. Нормативные ссылки 5
3. Общие положения 5
4. Термины и определения 6
5. Материально-техническое обеспечение 7
6. Создание и ведение баз данных по фоновому содержанию металлов в биологических средах организма человека 7
7. Выбор приоритетных металлов-загрязнителей среды обитания 10
8. Определение групп повышенного риска воздействия тяжелых металлов по результатам социально-гигиенического мониторинга 11
9. Оценка фактического содержания тяжелых металлов в биологических средах организма человека 12
10. Обоснование управленческих решений по комплексной профилактике дисэлементозов 13
11. Информирование о результатах биомониторинга 14
12. Эффективность использования метода 14

Приложение 1. Фоновые уровни содержания химических элементов в цельной крови жителей некоторых регионов Республики Башкортостан 15

Приложение 2. Основные принципы отбора и анализа биологического материала на содержание макро- и микроэлементов 16

Приложение 3. Перечень необходимых и достаточных сведений о результатах биомониторинга, представляемых для формирования баз данных 19

Приложение 4. Нарушения элементного баланса при некоторых заболеваниях 20

Библиографические данные 23

УТВЕРЖДАЮ
Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
Главный государственный санитарный врач
Российской Федерации
Г.Г. Онищенко
28 декабря 2010 г.
Дата введения: с момента утверждения

2.1.10. СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ В СВЯЗИ С СОСТОЯНИЕМ ПРИРОДНОЙ СРЕДЫ И УСЛОВИЯМИ ПРОЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Использование биологических маркеров для оценки загрязнения среды обитания металлами в системе социально-гигиенического мониторинга

Методические указания
МУ 2.1.10.2809—10

1. Область применения

1.1. В методических указаниях изложены основные принципы и программа биологического мониторинга загрязнения среды обитания тяжелыми металлами с установлением региональных нормативов физиологического содержания макро- и микроэлементов в биологических средах здорового человека.

1.2. Методические указания предназначены для специалистов, работающих в области социально-гигиенического мониторинга, медицины труда, гигиены питания, а также врачей других специальностей.

1.3. Методические указания могут быть использованы при ведении социально-гигиенического мониторинга, оценке риска для здоровья населения при воздействии металлов природного и техногенного происхождения, в т. ч., вероятности профессиональной интоксикации, а также для выявления и оценки нарушений обмена макро- и микроэлементов в организме, контроле элементного гомеостаза в процессе медикаментозной и других видах коррекции дисэлементозов, подборе рациональной диеты.

2. Нормативные ссылки

2.1. Федеральный закон от 30.03.1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения».

2.2. Постановление Правительства Российской Федерации от 02.02.2006 № 60 «Об утверждении Положения о проведении социально-гигиенического мониторинга».

2.3. Постановление Главного Государственного санитарного врача Российской Федерации от 29.07.1999 № 11 «О введении в действие Временного положения об аккредитации органов по оценке риска в Российской Федерации».

2.4. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации и Главного государственного инспектора Российской Федерации по охране природы от 10.11.1997 № 25 и от 10.11.1997 № 03-19/24-3483 «Об использовании методологии оценки риска для управления качеством окружающей среды и здоровья населения в Российской Федерации».

2.5. Р 2.1.10.1920—04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду».

2.6. Р 2.2.1766—03 «Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки».

2.7. Определение химических соединений в биологических средах: Сборник методических указаний. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России. 2000. 152 с.

2.8. МУК 4.1.1468-1472—03 «Атомно-абсорбционное определение ртути в объектах окружающей среды и биологических материалах».

3. Общие положения

Реализуемая в системе социально-гигиенического мониторинга программа оценки влияния загрязнения среды обитания на здоровье населения включает анализ загрязнения воды, почвы, атмосферного воздуха, продовольственного сырья и продуктов питания. В целом аналитические измерения содержания контаминантов в указанных объектах позволяют получить объективную информацию о состоянии окружающей среды, однако анализ и оценка их содержания в биологических средах организма человека существенно дополняет информацию о риске для здоровья.

При этом биологический мониторинг может быть как дополнительным инструментом оценки риска для здоровья населения техногенного загрязнения среды обитания и биогеохимических

условий территории, так и рассматриваться в качестве самостоятельной региональной программы социально-гигиенического мониторинга.

Использование биологических маркеров позволяет расширить и углубить систему наблюдений, оценки и прогноза антропогенного воздействия тяжелых металлов на окружающую среду и человека.

Программа мониторинга тяжелых металлов должна включать:

1. Создание и ведение баз данных по фоновому содержанию металлов в биологических средах организма человека (кровь, волосы и др.).
2. Выбор приоритетных металлов-загрязнителей среды обитания как на селитебных территориях, так и в условиях производства по данным социально-гигиенического мониторинга и производственного контроля.
3. Определение групп повышенного риска воздействия тяжелых металлов на основе результатов социально-гигиенического мониторинга.
4. Оценка фактического содержания тяжелых металлов в биологических средах лиц из групп повышенного риска (собственно биологический мониторинг).
5. Обоснование управленческих решений по комплексной профилактике дисэлементозов.
6. Информирование о результатах биологического мониторинга.

4. Термины и определения

Социально-гигиенический мониторинг – государственная система наблюдения, анализа, оценки и прогноза состояния здоровья населения и среды обитания, а также определения причинно-следственных связей между состоянием здоровья населения и воздействием на него факторов среды обитания для принятия мер по устранению вредного воздействия на население факторов среды обитания человека.

Биологический мониторинг – система наблюдений, оценки и прогноза любых изменений в биоте, вызванных факторами антропогенного происхождения.

Биологические маркеры – организмы, способные с достаточно большой точностью отражать уровень загрязнения окружающей среды.

База данных – упорядоченная совокупность данных, предназначенных для накопления, хранения и компьютерной обработки.

Контаминанты – биологические или химические вещества, влияющие на безопасность объектов.

5. Материально-техническое обеспечение

Анализ элементного состава биологических сред организма человека выполняется в лабораториях, аккредитованных в «Системе аккредитации лабораторий, осуществляющих санитарно-эпидемиологические исследования, испытания». Используемые при анализе биологического материала методы атомно-абсорбционной спектрометрии, атомной эмиссионной или масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой должны быть аттестованы и утверждены в установленном порядке. Используемое оборудование должно быть внесено в «Государственный реестр средств измерений» Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии и поверено.

Для определения количественного содержания макро- и микроэлементов в биологических средах организма используются следующие или аналогичные приборы:

– атомно-абсорбционный спектрометр «Varian AA DUO», производства фирмы «Varian Inc. Scientific Instruments» Австралия, регистрационный № 16496-04;

– спектрометр эмиссионный с ICP, производства фирмы «Varian Inc. Scientific Instruments» Австралия, регистрационный № 32231-06;

– масс-спектрометр с ICP «Finnigan Element 2», производства «Thermo Electron (Bremen) GmbH», Германия, регистрационный № 28113-04.

6. Создание и ведение баз данных по фоновому содержанию металлов в биологических средах организма человека

Под фоновым содержанием элементов в биологических средах организма человека понимается его среднестатистическое значение у населения определенного возраста и пола, не подвергающегося повышенным техногенным, в т. ч. профессиональным, нагрузкам тяжелыми металлами. Необходимость создания региональных баз данных по фоновому содержанию металлов в биологических средах диктуется тем, что состояние элементного гомеостаза организма человека существенно зависит не только от техногенного загрязнения среды обитания, но и от биогеохимических особенностей территории. При этом колебания содержания отдельных элементов в образцах биологических сред людей, проживаю-

щих в различных геохимических провинциях, могут быть настолько значительны (в ряде случаев более чем на порядок), что их следует относить к различным генеральным совокупностям. Иными словами, недопустимо определять фоновое содержание металлов в биологических средах как среднеарифметическую величину из показателей, полученных у людей, проживающих в различных геохимических условиях одной и той же административной территории.

К примеру, в условиях Республики Башкортостан фоновое содержание элементов в биологических средах организма будет различным у людей, живущих в субрегионах – Башкирском Зауралье, в северной лесной, в южной степной зонах, а также в крупном промышленном центре – г. Уфе (прилож. 1).

Формирование групп для изучения фоновых показателей элементного статуса жителей осуществляется в четыре этапа.

На первом этапе исследования проводится анкетирование, по результатам которого устанавливают группу лиц различного возраста и пола, считающих себя практически здоровыми (не имеющих хронических заболеваний, не злоупотребляющих спиртными напитками, не курящих и обращающихся к врачу не чаще 1 раза в год). Обязательным условием отбора должно быть отсутствие профессионального контакта с солями тяжелых металлов и проживание в данной местности не менее 5 лет.

На втором этапе с целью объективной оценки состояния здоровья для лиц отобранной группы с их добровольного письменного согласия выполняется ряд дополнительных исследований (например, общий анализ крови). Допустимо делать выборку анализов из карт амбулаторного больного по месту жительства, выполненных не ранее, чем за один месяц до проведения анкетирования.

В дальнейшем при формировании баз данных по фоновому содержанию элементов в биологических средах исключаются лица, клинические показатели крови которых отличаются от среднего по выборке на величину $\pm 2\sigma$. Этот критерий используется и при оценке данных элементного состава биологических сред при установлении региональных фоновых уровней содержания химических элементов.

Третьим этапом является выбор наиболее информативных биологических сред, анализ которых с большей вероятностью позволяет оценить степень контаминации организма или элементный дисбаланс (табл. 1).

Диагностический материал, т. е. приоритетную биологическую среду определяют в зависимости от цели предстоящих исследований.

Для осуществления биомониторинга больших групп населения, а также детей, наиболее удобен анализ волос в связи с неинвазивностью отбора и возможностью длительного хранения проб. В

Таблица 1

Информативность определения химических элементов в крови, моче и волосах*

Элемент	Кровь	Моча	Волосы	Элемент	Кровь	Моча	Волосы
As	+	+	+	Fe			+
Al			+	Pb	+		+
Ba			+	Mg			+
Bi	+			Hg	+	+	
B			+	P			+
Cd	+	+	+	Se	+		
Ca	+	+	+	Ag	+		
Cr	+	+		Sr			+
Co	+			Tl	+		
Cu	+	+	+	Zn	+		+

Примечание: * — цит. по «Медико-экологическая оценка риска гипермикроэлементозов у населения мегаполиса /А.В Скальный., А.Т. Быков, Е.П. Серебрянский, М.Г. Скальная». РИК ГОУ ОГУ, Оренбург. 2003. 134 с.

случае стационарного обследования лиц, экспонированных токсичными металлами, целесообразно дополнительно проведение анализа крови и мочи.

Твердые ткани (волосы, ногти) характеризуют элементный статус, формирующийся в течение длительного периода, их анализ рекомендуется использовать для биомониторинга и клинической донозологической диагностики.

Жидкие биологические среды (кровь, моча, слюна), состав которых отражает кратковременные изменения, являются более информативными при клинической диагностике последствий профессионального воздействия и клинически выраженных дисэлементозов.

Четвертым этапом формирования групп для изучения фоновых показателей элементного статуса является отбор и анализ приоритетных биологических сред на содержание металлов.

Основные принципы отбора и анализа проб биологического материала на содержание макро- и микроэлементов приведены в прилож. 2.

Формирование и ведение баз данных по результатам биомониторинга фонового содержания элементов осуществляется центрами гигиены и эпидемиологии в субъектах Российской Федерации.

Анализ проб на содержание тяжелых металлов в биологических средах организма человека производится в аккредитованных лабораториях, а заказчиками и исполнителями соответствующих исследований могут быть органы надзора и контроля состояния окружающей природной среды, системы охраны труда, различные научные и образовательные учреждения, медицинские, другие юридические и физические лица. Для консолидации всех полученных на территории сведений о фоновом состоянии микроэлементного гомеостаза организма человека в субъекте Российской Федерации необходимо издание распорядительного документа соответствующего Управления Роспотребнадзора о предоставлении указанных сведений всеми аккредитованными лабораториями для ведения единых баз данных по окончании отчетного года. При этом оговаривается необходимый и достаточный объем представляемой информации, приведенный в прилож. 3.

7. Выбор приоритетных металлов-загрязнителей среды обитания

Выбор приоритетных металлов-загрязнителей осуществляется согласно разделу «Идентификация опасности» «Руководства по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» (Р 2.1.10.1920—04) с учетом комплексного характера воздействия. При оценке профессиональных рисков выбор приоритетных металлов определяется технологическими параметрами производства и фактическими условиями труда.

Выбор металлов для биомониторинга не должен ограничиваться только токсичными элементами, поскольку, во-первых, при повышенном поступлении в организм токсичных металлов вследствие антагонистических взаимоотношений нарушается баланс эссенциальных элементов, а, во-вторых, эссенциальные металлы в высоких концентрациях могут выступать в роли токсичных.

Сочетание природных геохимических особенностей территорий с техногенным загрязнением среды обитания тяжелыми металлами создает зоны комплексного эколого-биогеохимического риска развития дисэлементозов у населения.

8. Определение групп повышенного риска воздействия тяжелых металлов по результатам социально-гигиенического мониторинга

Критерием подбора групп повышенного риска воздействия тяжелых металлов является величина суммарной нагрузки на организм, рассчитанная с учетом всех возможных путей поступления.

Выполнение таких расчетов производится на основе достоверной аналитической информации об их содержании во всех объектах среды обитания: атмосферном воздухе, питьевой воде, воде водоемов, почве, пищевом сырье и продуктах питания. При этом необходимо учитывать особенности распространения загрязняющих веществ от источников, частоту и длительность воздействия, пути поступления в организм. Расчетный метод оценки суточных доз поступления металлов в организм приведен в Руководстве Р 2.1.10.1920—04.

На основании сопоставления результатов расчета многосредовой экспозиции с референтными суточными дозами производится отбор групп повышенного риска воздействия тяжелых металлов для измерения содержания контаминантов в биологических средах.

Основным принципом подбора групп повышенного риска для здоровья является их однородность, определяемая:

– длительностью проживания на одной территории,
– работой на одном предприятии,
– принадлежностью к одной и той же профессии,
– сходными медико-социальными показателями.

К примеру, повышенный риск воздействия тяжелых металлов может испытывать население, проживающее вблизи санитарно-защитных зон предприятий по добыче, обогащению и переработке руд черных и цветных металлов, катализаторов для химических и нефтехимических производств, электротехнических производств, предприятий энергетики, а также работники этих предприятий. Повышенную нагрузку свинцом и другими тяжелыми металлами может испытывать население, живущее в непосредственной близости к крупным автомобильным и железнодорожным магистралям.

Среди населения, проживающего в условиях геохимических провинций природного и техногенного происхождения, к группам повышенного риска развития дисэлементозов относятся беременные женщины и дети.

Кроме того, избыточные нагрузки тяжелыми металлами могут испытывать жители, питающиеся продуктами преимущественно местного производства, выращенными на территориях с повышенным содержанием металлов в почвах.

9. Оценка фактического содержания тяжелых металлов в биологических средах организма человека

Основной целью проведения биомониторинга является получение достоверной объективной информации о степени влияния загрязнения окружающей среды на здоровье как населения в целом, так и выявление персональной экспозиции.

Отбор и анализ проб, а также формирование баз данных по фактическому содержанию тяжелых металлов в биологических средах организма лиц из групп повышенного риска производится аналогично исследованиям фонового уровня.

Интерпретацию результатов исследования биологических сред человека необходимо проводить путем сопоставления фактического содержания тяжелых металлов в биологических средах людей из групп риска с фоновыми величинами для региона, а также с биологически допустимыми уровнями содержания в той или иной среде организма, если таковые имеются.

В табл. 2 в качестве примера приведено сравнение элементного состава крови жителей территории, загрязненной ртутью (п. Семеновский), с фоновыми уровнями (с. Бекешево).

Таблица 2

Элементный состав крови жителей территории, загрязненной ртутью, и фоновые уровни, мг/л

Химический элемент	Ед. изм.	Содержание элементов в крови		
		Загрязненная территория (n = 32)	Фоновые уровни (n = 57)	Среднее содержание в крови человека**
Ca	мг/л	135,7 ± 5,0	148,0 ± 10,0	60,5 ± 0,2
Cd	мкг/л	29,0 ± 4,0	36,0 ± 5,7	0,03—7,00
Cu	мг/л	0,8 ± 0,1	1,0 ± 0,1	0,8—1,3
Fe	мг/л	128 ± 3*	388 ± 32	309—521
Hg	мкг/л	17,4 ± 2,8*	0,66 ± 0,11	1,0—11,0
Mg	мг/л	22,8 ± 0,8	35,4 ± 0,8	37,8
Mn	мкг/л	134 ± 10*	22 ± 3	1,6—75,0
Pb	мкг/л	91,0 ± 4,1	78,0 ± 7,6	8,0—269,0
Zn	мг/л	0,9 ± 0,1*	4,5 ± 0,4	4,0—8,6

Примечание: * имеется достоверное отличие в сравнении с группой контроля ($P < 0,001$), ** по А. В. Скальный «Химические элементы в физиологии и экологии человека». М., 2004. 215 с.

В табл. 3 представлены данные по допустимому и среднему уровням некоторых элементов в волосах человека (Методические указания «Скрининговые методы для выявления групп повышенного риска среди рабочих, контактирующих с токсичными химическими элементами», М., 1989 г.; Преображенский В.Н. «Активационная терапия в системе медицинской реабилитации лиц опасных профессий» /В.Н. Преображенский, И.Б. Ушаков, К.В. Лядов. М., 2000. 319 с.

Таблица 3

Содержание металлов в волосах человека

Элемент	Содержание в волосах, мг/кг	
	Биологически допустимый уровень	Среднее содержание в волосах взрослого человека
As	3,0	0,005—0,10 (0,50)*
Ca		200—2000
Cd	2,0	(0,02) 0,05—0,25 (0,50)
Co		(0,01) 0,05—0,5 (1,0)
Cr		(0,01) 0,1—2,0 (5,0)
Cu		(5,0) 7,5—80 (150)
Fe		(3,0) 5,0—25,0 (75)
Hg	2,0	(<0,01) 0,05—2,0 (5,0)
Mg		19—163
Mn		(0,05) 0,1—1,0 (2,0)
Ni		(<0,05) 0,1—2,0 (5,0)
Pb	100,0 (рабочие)	(0,05) 0,1—5,0 (15,0)
Zn		(50) 100—250 (400)
Примечание: * в скобках даны отклонения от среднего диапазона		

Регулярное использование технологии скрининговых исследований для популяционного (или группового) биомониторинга на одной и той же территории за длительные периоды наблюдения позволяет оценить санитарно-гигиеническую ситуацию в динамике.

10. Обоснование управленческих решений по комплексной профилактике дисэлементозов

По определению А. П. Авцына, заболевания, синдромы и патологические состояния, вызванные избытком, дефицитом или дисбалансом микроэлементов в организме человека носят общее название – микроэлементозы или дисэлементозы.

Планирование и реализацию профилактических мероприятий по уменьшению нагрузки тяжелыми металлами населения при техногенном и/или природном загрязнении окружающей среды тяжелыми металлами основывают на результатах биомониторинга лиц из выделенных групп риска развития заболеваний, связанных с влиянием факторов окружающей среды, обусловленных дисэлементозами. В первую очередь в реабилитации нуждаются дети, беременные женщины и профессиональные группы населения.

Как известно, все заболевания человека развиваются на фоне определенного запаса здоровья, и в этой связи особенно важно распознать болезнь на доклинических стадиях и по возможности стимулировать в организме собственные механизмы защиты, оказывающие в этих случаях наиболее полный и стойкий эффект.

В прилож. 4 приведены сведения о нарушении элементного баланса при некоторых заболеваниях кожи, анемиях, катаракте и пародонтите.

11. Информирование о результатах биомониторинга

Информацию о результатах биомониторинга необходимо представлять всем заинтересованным специалистам, а также своевременно оповещать население загрязненных территорий о риске развития заболеваний, обусловленных воздействием факторов окружающей среды. Указанная информация должна публиковаться в специальных бюллетенях с периодичностью не реже одного раза в пять лет, а также содержаться в качестве доступной информации на официальных сайтах территориальных органов Роспотребнадзора.

12. Эффективность использования метода

Использование биологических маркеров загрязнения среды обитания тяжелыми металлами в системе социально-гигиенического мониторинга позволяет адекватно оценить степень риска здоровью населения от воздействия химических веществ, загрязняющих окружающую среду, а также профессионального риска и своевременно провести экологическую и медицинскую реабилитацию. Установление региональных критериев фонового содержания макро- и микроэлементов в биологических средах жителей позволяет более точно оценить степень индивидуальных нарушений элементного баланса в организме человека при производственном и экологическом воздействии тяжелых металлов.

Приложение 1
(справочное)

Фоновые уровни
содержания химических элементов в цельной крови
жителей некоторых регионов Республики Башкортостан
(диапазон колебаний M ± σ)

Элемент	Содержание в крови					
	Ед. изм.	г. Уфа, n = 160	Центральные сельские районы, n = 97	Башкирское Зауралье, n = 46	Северо-восток (сельские районы), n = 67	Юг (г. Салават), n = 153
As	мкг/л	1,5—16,5	2,7—5,3	1,4—5,7	1,0—2,5	3,4—6,0
Cd	мкг/л	2,8—10,0	0,5—1,2	1,0—15,4	0,1—8,0	0,2—0,8
Cu	мг/л	0,7—1,1	0,5—0,6	0,7—1,4	0,9—1,3	0,5—0,6
Fe	мг/л	390—510	399—503	243—438	217—296	474—620
Hg	мкг/л	0,4—1,8	0,4—1,4	2,1—13,4	1,7—3,8	0,7—1,1
Mn	мкг/л	20,0— —90,0	24,0— —38,0	18,2— —50,2	22,8— —41,8	13,0— —21,0
Ni	мкг/л	3,0—22,0	12,8— —21,0	11,0— —33,0	21,6— —33,5	9,4—21,6
Pb	мкг/л	35,0— —110,0	18,7— —72,3	27,0— —73,2	25,0— —56,0	23,0— —67,8
Zn	мг/л	4,0—7,0	5,0—6,8	4,2—7,2	4,0—9,9	5,0—6,7

Приложение 2
(справочное)

Основные принципы отбора и анализа биологического материала на содержание макро- и микроэлементов

1. Отбор и подготовка проб

Отбор проб. Методы отбора проб биологического материала значительно влияют на точность аналитического результата из-за мешающих факторов. Необходимым условием пробоотбора является его репрезентативность для всего исследуемого объекта.

Отбор проб крови необходимо производить утром, не ранее, чем через 12 ч после приема пищи. Пациент должен находиться в положении «сидя». Венозная кровь должна самотеком поступать в полиэтиленовые контейнеры, предварительно промытые 1М раствором HNO_3,, ополоснутые бидистиллированной водой и высушенные. Для анализа необходимо от 1 до 10 мл крови в зависимости от метода.

Для исследования мочи желательно использовать суточный диурез, однако в случае с негоспитализированными пациентами это трудно реализовать, поэтому отбор мочи необходимо проводить в строго определенное время. Моча отбирается в предварительно ополоснутые бидистиллированной водой стеклянные банки и подкисляется азотной кислотой до pH = 1 для предотвращения бактериального разложения.

Отбор проб волос осуществляется следующим образом: волосы состригают с небольшого участка затылочной части головы по всей длине. Масса волос должна быть не менее 0,1 г. Пробы помещают в бумажные конверты.

Хранение проб. В процессе хранения образцы могут претерпевать большие изменения под действием химических реагентов и микроорганизмов. Общие меры предосторожности: хранение проб в темноте и при температуре ниже 4 °С. Жидкие образцы проб, такие как кровь, моча, слюна, хранят и транспортируют в холодильниках, при необходимости более длительного хранения пробы охлаждают до –20 °С. В связи с большой степенью адсорбции ртути на стенках контейнеров, пробы на содержание ртути анализируют сразу после отбора и доставки образца в лабораторию.

Подготовка проб. В целом твердые пробы при правильном хранении не подвергаются изменениям по своему составу, жидкие образцы, наоборот, становятся неоднородными, несмотря на предохраняющие добавки. В связи с этим необходимо восстановление однородности проб как можно полнее. Пробы крови предварительно подогревают до комнатной температуры, тщательно пере-

мешивают для гомогенизации и взятую пробу определенного объема обязательно взвешивают. Некоторые химические элементы мочи при хранении и замораживании могут быть связаны с образующимся осадком, поэтому предварительно осуществляют ультразвуковую обработку и сильное встряхивание проб в течение получаса.

Пробы волос моют с использованием шампуня, тщательно прополаскивают в дистиллированной воде, затем промывают смесью этанола с диэтиловым эфиром (1 : 1), троекратно меняя раствор. Пробу сушат в течение 24 ч при комнатной температуре.

Существует несколько способов подготовки проб к анализу: открытая минерализация, открытая минерализация с дефлегматором, минерализация в герметичной системе. Открытую минерализацию осуществляют в два этапа. Сначала биологический материал гидролизуют разбавленной азотной кислотой при температуре до 90 °С, при этом проба растворяется, летучие продукты гидролиза органической матрицы удаляются из зоны реакции. На втором этапе испаряют воду, добавляют концентрированную кислоту, затем пероксид водорода и процесс разложения проводят при более высокой температуре до полного окисления органического материала. Поскольку при открытом способе минерализации происходит потеря ртути и мышьяка, а также в связи с возможностью загрязнения пробы вносимыми реактивами данный способ подготовки для анализа ртути, мышьяка, а также следовых количеств микроэлементов не пригоден.

Открытая система с дефлегматором позволяет при существенном уменьшении времени минерализации и устранения загрязнения проб за счет снижения расхода реактивов получить подготовленную пробу с минимальными потерями ртути.

Наиболее удобна и позволяет осуществить подготовку пробы с наименьшими потерями закрытая система – реактор (автоклав) повышенного давления, состоящий из нержавеющего корпуса и внутреннего сосуда из тефлона. Навеску пробы помещают в сосуд, заливают разбавленной азотной кислотой, «бомбу» плотно закрывают и нагревают в течение 4—6 ч при температуре 180 °С. Поскольку летучие продукты реакции при таком способе минерализации не удаляются из зоны реакции, окисление происходит не до конца. Этот метод подготовки проб может быть использован в методе атомно-абсорбционной спектрометрии, т. к. остатки органического вещества не мешают определению.

Самый современный способ подготовки проб к анализу – метод разложения в аналитической микроволновой печи.

Холостую пробу готовят аналогично биоматериалу с использованием бидистиллированной воды.

2. Анализ проб

Подготовленную пробу анализируют методом атомно-абсорбционной спектрометрии, атомной эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой или масс-спектрометрии. Прибор готовят для анализа согласно руководству пользователя. Градуировку спектрометра проводят перед началом измерения с использованием калибровочных (градуировочных) растворов. Для приготовления градуировочных растворов применяют государственные стандартные образцы ионов металлов. Стандартный раствор для многокомпонентного анализа готовят путем смешивания индивидуальных одноэлементных растворов, учитывая матрицы исходных растворов для исключения соосаждения и сорбции элементов. Для измерения выбирают спектральные линии элементов, позволяющие достигать необходимый предел обнаружения. Результаты анализа обрабатываются при помощи компьютерного обеспечения спектрометра.

Оперативный контроль повторяемости результатов анализа осуществляют путем выполнения анализа эталонов с подходящей биологической матрицей. Оперативный контроль воспроизводимости проводят, сравнивая результаты двух параллельных определений, выполненных разными специалистами. Оперативный контроль точности анализа проводят с использованием метода добавок. Контроль точности и воспроизводимости исследований осуществляют с помощью анализа референтных стандартных образцов биологического материала (крови, волос, мочи).

Компетентность лабораторий, выполняющих анализ биологического материала, должна быть подтверждена участием в межлабораторных сравнительных испытаниях, в т. ч. на международном уровне.

Приложение 3
(рекомендуемое)

Перечень
необходимых и достаточных сведений
о результатах биомониторинга, представляемых
для формирования баз данных

1. Наименование организации, выполнившей анализы _____
_____
2. Наименование организации-заказчика _____
_____
3. Дата отбора проб _____
4. Наименование территории по административному делению ___
_____
5. Характеристика биологического материала:
   5.1. Вид биологического материала: кровь, волосы, моча, слюна, ногти _____
   _____
   (нужное подчеркнуть, недостающее вписать)
   5.2. Пол мужской/женский _____
   5.3. Возраст, полных лет _____
   5.4. Адрес места жительства _____
   _____
   (населенный пункт, микрорайон и/или улица;
   при необходимости – расстояние жилья от источника выброса)
   5.5. Длительность проживания на данной территории, полных лет _____
   5.6. Место работы _____
   5.7. Профессия (должность) _____
   5.8. Стаж работы, полных лет _____
   5.9. Детское учреждение (для детей и подростков) _____
6. Содержание макро- и микроэлементов в биологических средах организма по следующей форме:

Наименование биологического материала	Элемент	Единица измерения*	Содержание

Примечание. * В представляемых материалах и базах данных необходимо использовать только стандартизованные единицы измерения для содержания макро- и микроэлементов в биологических средах организма: мкг/л, мг/л – для жидких сред и мг/кг (мкг/г) – для твердых сред.

Приложение 4
(справочное)

Нарушения элементного баланса при некоторых заболеваниях

1. Нарушение баланса микроэлементов при кожных заболеваниях и анемии

Для поддержания кожи, ногтей и волос в нормальном состоянии организму необходим цинк, поскольку он играет важную роль в синтезе белков. Индикатором элементного статуса цинка является его содержание в волосах и цельной крови. Повышенная концентрация цинка в волосах обычно свидетельствует о нарушении обмена веществ, которое может приводить к развитию дефицита и перераспределению цинка в организме, а не об избыточном поступлении цинка в организм, хотя это также возможно.

Медь и железо являются функциональными антагонистами цинка, в связи с этим, при избытке цинка в организме содержание меди и железа снижается, либо происходит нарушение соотношения между ними, что особенно важно.

Одним из проявлений нарушения элементного баланса в организме человека, связанных с болезнями кожи, являются процессы, характеризующиеся выпадением волос (алопеции) и нарушением пигментации (витилиго).

Для диагностики кожных заболеваний необходимо определение в волосах трех основных элементов – железа, меди и цинка, дополнительно для уточнения диагноза могут быть определены магний, кадмий, марганец.

Известно, что элементный состав детского организма весьма лабилен, с возрастом он претерпевает значительные изменения. Однако соотношение Cu : Fe : Zn у детей после года достаточно стабильно и соизмеримо с данными для взрослых (табл. 1).

Таблица 1

Соотношение Cu : Fe : Zn в волосах здоровых детей и взрослых*

Дети				Взрослые	
До года	От 1 до 3 лет	От 3 до 6 лет	От 7 до 10 лет	Мужчины	Женщины
1 : 3 : 20	1 : 3 : 15	1 : 3 : 15	1 : 3 : 17	1 : 5 : 15	1 : 2 : 15

Примечание: * Скальный А.В. Микроэлементы и здоровье детей /А.В. Скальный, А.Т. Быков, Г.В. Яцык. М., 2002. 133 с.

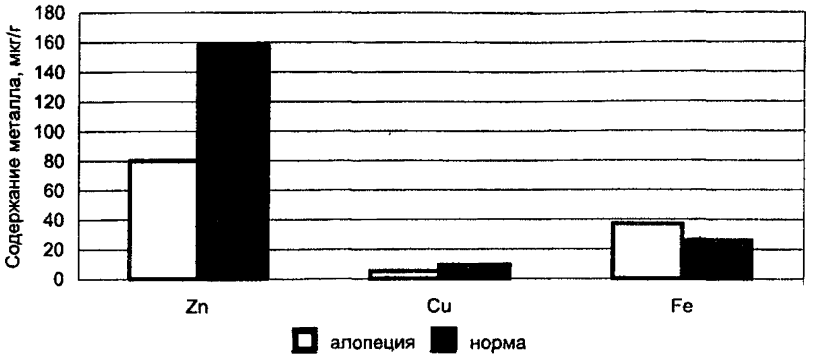

Рис.1. Изменение элементного баланса в волосах детей с алопецией

При алопеции это соотношение нарушается, причем может быть большое число вариантов. Так, у больной М. 9 лет соотношение Cu : Fe : Zn в волосах имело вид 1 : 7 : 16; у больного А. 2 лет – 1 : 3 : 7; у больного А. 12 лет – 1 : 2 : 12. На рис. 1 приведены данные по содержанию цинка, меди и железа в волосах здоровых детей и детей с алопецией (n = 27).

При железодефицитной анемии также нарушается соотношение Cu : Fe : Zn. Так, у больных К. 60 лет, М. 7 лет и К. 18 лет соотношения в волосах Cu : Fe : Zn имели вид, соответственно, 1 : 29 : 19, 1 : 3 : 24 и 1 : 5 : 43.

Таким образом, использование анализа волос в качестве диагностического теста при выявлении различных заболеваний весьма перспективно, особенно при диагностике заболеваний у детей, поскольку это дает возможность неинвазивного забора биологического материала.

2. Содержание элементов в волосах лиц, больных катарактой

Известно, что заболевание катарактой связано с изменением микроэлементного состава хрусталика – увеличением в нем количества неорганических компонентов. В частности, было установлено, что при развитии зрелой старческой катаракты в хрусталике возрастает в несколько раз содержание кальция, натрия, свинца, при этом снижается концентрации калия, селена и магния. Сходная картина наблюдается и в волосах больных (рис. 2).

Результаты исследования показали значимое повышение у больных катарактой по сравнению с контролем содержания в волосах хрома – в 3,1 раза, меди – в 2,1 раза и кадмия – в 1,6 раза. В то же время, содержание селена в волосах больных катарактой было по-

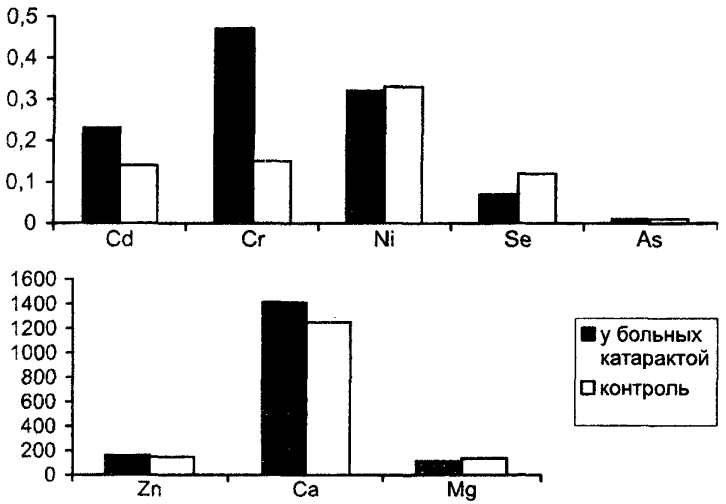

Рис. 2. Содержание микроэлементов в волосах больных катарактой и в контрольной группе, мкг/г, n = 124

чти в 2 раза меньше, чем в контроле: 0,07 ± 0,01 мг/кг против 0,12 ± 0,02 ($p \leq 0,05$). Полученные результаты позволяют рассматривать возможность использования мониторинга данных микроэлементов в волосах в качестве диагностического критерия развития, а возможно, и течения катаракты.

3. Содержание некоторых микро- и макроэлементов в слюне больных пародонтитом

Изучение минерального обмена у больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) также представляется весьма перспективным в плане ранней диагностики, выбора дополнительных методов лечения и профилактики заболевания. Содержание микро- и макроэлементов в слюне обследованных основной и контрольной группы приведено в табл. 2.

В слюне больных хроническим генерализованным пародонтитом наблюдается повышенное относительно контроля содержание Zn, Mn, Ni, Mg и сниженное – Ca. Результаты исследования показали, что минеральный состав слюны больных пародонтитом по количественному содержанию большинства изученных микро- и макроэлементов не зависит от степени тяжести заболевания. Нару-

Таблица 2

Среднее содержание макро- и микроэлементов в слюне обследованных пациентов основной и контрольной групп

Группа	Содержание металлов, мг/л							
	Fe	Cu	Zn	Mn	Ni	Ca	Mg	Cd
Пациенты с заболеванием ХГП (n = 31)	0,91 ± 0,12	0,04 ± 0,01	0,63* ± 0,06	0,074* ± 0,005	0,071* ± 0,012	11,77* ± 0,41	2,95* ± 0,16	0,002 ± 0,001
Контроль (n = 20)	0,76 ± 0,19	0,07 ± 0,02	0,14 ± 0,02	0,016 ± 0,003	0,023 ± 0,002	16,96 ± 0,51	1,91 ± 0,15	< 0,001

Примечание: * достоверные различия между группами (P < 0,05)

шения минерального обмена в организме человека могут являться одной из причин развития хронического генерализованного пародонтита, исходя из чего, по минеральному составу слюны пациентов возможно проведение ранней диагностики стоматологических заболеваний.

Приведенные примеры нарушения элементного баланса в организме свидетельствуют о возможности использования результатов анализа элементного гомеостаза как при диагностике, так и выборе методов лечения различных заболеваний.

Библиографические данные

1. Скальный А. В., Быков А. Т., Серебрянский Е. П., Скальная М. Г. Медико-экологическая оценка риска гипермикроэлементозов у населения мегаполиса. Оренбург: РИК ГОУ ОГУ, 2003. 134 с.

2. Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М., 2004. 215 с.

3. Скрининговые методы для выявления групп повышенного риска среди рабочих, контактирующих с токсичными химическими элементами: Методические указания. М., 1989.

4. Преображенский В. Н. Активационная терапия в системе медицинской реабилитации лиц опасных профессий /В.Н. Преображенский, И.Б. Ушаков, К.В. Лядов. М., 2000. 319 с.

5. Авцын А. П., Жаворонков А. А., Риш М. А., Строчкова Л. С. Микроэлементозы человека. М.: Медицина, 1991. 496 с.

6. Скальный А. В. Микроэлементы и здоровье детей /А. В. Скальный, А.Т. Быков, Г.В. Яцык. М., 2002. 133 с.

Использование биологических маркеров для оценки загрязнения среды обитания металлами в системе социально-гигиенического мониторинга

Методические указания

Редактор Н. В. Кожока
Технический редактор А. А. Григорьев

Подписано в печать 15.04.11

Формат 60x88/16 Печ. л. 1,5
Заказ 74

Тираж 200 экз.

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
127994, Москва, Вадковский пер. д. 18, стр. 5, 7

Оригинал-макет подготовлен к печати и тиражирован отделом издательского обеспечения Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора
117105, Москва, Варшавское ш., 19а

gost.e-ecolog.ru