

НОВІ ПІДХОДИ ДО ГІГІЄНИЧНОГО НОРМУВАННЯ ОПТИМАЛЬНИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ ТОКСИЧНИХ МЕТАЛІВ ТА ЕСЕНЦІЙНИХ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У БІОЛОГІЧНИХ СЕРЕДОВИЩАХ ЛЮДИНИ

Ішейкін К. Є., Андрусишина І. М., Голуб І. О., Лампека О. Г.,
Пивовар Т. М., Цапко В. Г.

Державна установа «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва
Національної академії медичних наук України», м. Київ

Вступ. У статті відображено підходи до методології нормування оптимальних рівнів вмісту токсичних металів та есенційних мікроелементів (МЕ) у біологічних середовищах людини. Сьогодні поняття норма не є сталою величиною через гетерогенність геохімічних умов проживання, шкідливих звичок, характеру харчування, віку та гендерних відмінностей. Застосування різних аналітичних методів визначення хімічних елементів привело до значних розбіжностей при визначенні меж їхньої фізіологічної норми в біологічних середовищах людини.

Мета дослідження — надати еколого-гігієнічну оцінку впливу токсичних металів та есенційних МЕ на формування оптимальних рівнів їхнього вмісту в біологічних середовищах.

Матеріали та методи дослідження. Вміст токсичних металів та есенційних МЕ визначали в об'єктах довкілля (атмосферне повітря, питна вода, продукти харчування) та біологічних середовищах здорових осіб — волонтерів (волосся, цільна кров, сироватка крові). Для визначення вмісту токсичних металів був використаний оптико-емісійний спектрометр з індуктивно зв'язаною плазмою, методи анкетування та математичної статистики.

Результати. Отримані результати досліджень показали наявність тісного зв'язку між хімічним складом повітря, питної води, продуктів харчування у формуванні оптимальних рівнів вмісту макроелементів (МаЕ) і МЕ у біологічних середовищах людини. Вміст МаЕ та МЕ у біологічних середовищах обстежених у ряді випадків відповідав мінімуму фізіологічних рівнів [для свинцю (Pb), цинку (Zn), кадмію (Cd), магнію (Mg), хрому (Cr), селену (Se)], для мангану (Mn), заліза (Fe), міді (Cu), нікелю (Ni), кальцію (Ca) виявлено оптимальне значення, але для алюмінію (Al), арсену (As) виявлений вміст відповідав максимальним фізіологічним рівням. Хімічні елементи, концентрація яких у біологічних середовищах була в межах «г — мг» (для Ca, Mg, калію (K), натрію (Na), Fe, Cu, Zn у сироватці крові), знаходилися в межах «умовної норми» при визначенні методом ОЕС-ІЗП. Для виявлення ризику розвитку дисбалансу МаЕ та МЕ в організмі людини необхідно використовувати комплексний підхід (одночасне визначення вмісту металів у декількох біологічних середовищах) та застосовувати методи багатоелементного аналізу як на індивідуальному, так і на популяційному рівнях.

Ключові слова: токсичні метали, есенційні мікроелементи, оптимальні рівні вмісту металів, референтні значення, макро- та мікроелементи, біологічні середовища

Вступ

Відомо, що одним з важливих факторів, які визначають здоров'я людини та її функціональні резерви, є мікроелементний гомеостаз органів і тканин. За рівнем накопичення токсичних металів та есенційних елементів у різних діагностичних біологічних середовищах можна судити про здоров'я та адаптацію організму до умов оточуючого середовища [1–3].

Одним з факторів масового скринінгу та контролю за впливом оточуючого середовища на організм людини та тварин є багатоелементний аналіз у маркерних біологічних середовищах, наприклад, волосся, цільній крові та інших [1–6].

В останні десятиліття відзначаються спроби встановлення нормальних фізіологічних рівнів вмісту хімічних елементів [1, 11–13, 15, 19]. Так, для формування груп ризику за умов інтоксикації металами запропоновано використовувати такий термін, як біологічно допустимий рівень, введено поняття умовного біологічно допустимого рівня та дискутується питання про «регіональні нормативи» для окремих токсичних металів та есенційних мікроелементів (МЕ) [1, 5, 15]. Традиційно в клінічній лабораторній діагностиці використовується термін — референтні значення при визначенні вмісту макроелементів (МаЕ) та МЕ (ця класифікація включає токсичні метали та есенційні МЕ). Цей

термін теж характеризує межі норми. Для більшості показників кожна лабораторія встановлює власні референтні діапазони у зв'язку з застосуванням різного обладнання, методів досліджень, тест-систем та одиниць вимірювання.

Для оптимального вирішення цього найважливішого питання необхідна розробка та подальше вдосконалення методичних основ вивчення показників здоров'я окремих популяційних груп населення, включаючи визначення реального навантаження на організм токсичних металів та інших хімічних компонентів довкілля [5, 7]. Тож розробка методології з обґрунтування оптимальних (фонових) рівнів вмісту металів у біологічних середовищах може слугувати основою створення системи діагностики передпатологічних (донозологічних) станів організму людини, у тому числі працюючих у шкідливих умовах хімічного фактора, та впровадження нових підходів до встановлення фонових рівнів вмісту хімічних речовин у біологічному середовищі для окремих груп ризику — осіб різного віку та статі.

Слід зазначити, що питання діагностики ранніх і доклінічних стадій професійних захворювань є запорукою своєчасного лікування та їхньої профілактики. Тому важливим моментом даних досліджень був аналіз сучасного стану нормативно-методичної бази біомоніторингу людини, вивчення підходів до процедур оцінки результатів дослідження вмісту токсичних металів та есенційних МЕ у біологічних середовищах осіб з різним функціональним станом (вік, здорові особи та професійні групи).

Мета дослідження — дати еколого-гігієнічну оцінку впливу токсичних металів та есенційних МЕ на формування оптимальних рівнів їхнього вмісту в біологічних середовищах, враховуючи важливість еколого-геохімічних умов проживання та харчування, звичок, гендерних особливостей людини.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні був застосований комплекс гігієнічних, аналітичних і статистичних методів аналізу. Визначення важких металів були проведені в об'єктах довкілля (атмосферне повітря — 25 проб, питна вода — 728 проб, продукти харчування — 71 проба) та в 280 біологічних середовищах здорових осіб — волонтерів (волосся, цільна кров та сироватка крові). Усі обстежені (особи віком 25–40 років) мешкали в м. Києві та не мали ознак інтоксикації важкими металами.

Також обстежені проходили добровільне анкетування (завдяки впровадженій анкеті) щодо оцінки шкідливих звичок, здоров'я, професійного впливу токсичних металів і характеру та потреб у харчуванні. Для визначення вмісту 12 хімічних елементів у пробах був застосований мікрохвильовий метод мінералізації проб і спектральний багатоелементний метод аналізу (ОЕС-ІЗП на приладі OPTIMA 2100 DV) [5–8]. Отримані результати досліджень опрацьовані статистично з використанням пакета програм Microsoft Excel, кореляційний аналіз проводили методом Verimax raw [9].

Результати дослідження та їх обговорення

Отримані результати досліджень і накопичені дані літератури [1, 10–13, 16, 17, 21] не залишають сумнівів щодо наявності тісного зв'язку між хімічним складом повітря, питної води, продуктів харчування та формуванням оптимальних фізіологічних рівнів вмісту металів у біологічних середовищах. При цьому вклад продуктів харчування у формуванні оптимальних фізіологічних рівнів займає перше рангове місце (від 59 до 98 % на добу), питної води — друге (від 1 до 35 % добової потреби мінеральних речовин), а повітря — третє (від — 0,1 до 2,0 % добової потреби). Однак, враховуючи велику адсорбуючу здатність органів дихання й можливість інгаляційного надходження низькодисперсних частинок металів і велику сорбуючу здатність альвеол легенів, аерогенний шлях у ряді випадків є головним шляхом надходження металів [1, 10–12, 18–20]. Отримані результати надано в таблиці 1. Аналіз вмісту металів у атмосферному повітрі показав пріоритет забруднення для цинку (Zn), кадмію (Cd), свинцю (Pb), мангану (Mn) та нікелю (Ni). При дослідженні питної води було зареєстровано незначну кількість проб питної води з перевищенням ГДК для Mn, заліза (Fe), Pb і хрому (Cr). Вміст МаЕ та МЕ у продуктах харчування переважно характеризувався дефіцитами есенційних елементів.

Логічним етапом подальших досліджень був розрахунок сумарної дози металів, з урахуванням інгаляційного та аліментарного шляхів надходження хімічних речовин (табл. 2) в організм людини. Відмінність такого розрахунку в цьому дослідженні була такою, що під час обчислення добової потреби в тому чи іншому МаЕ або МЕ враховано коефіцієнт поглинання для кожного елемента в шлунково-кишковому тракті. Отримані дані демонструють, що сумарне добове навантаження металами дорослого

населення, яке мешкає в зоні еколого-геохімічного оптимуму, не перевищує меж їхнього добового навантаження порівняно з рекомендованими даними в різних джерелах літератури [2, 12–15, 18–21]. Отримані дані демонструють (табл. 2), що сумарне добове навантаження дорослого населення, яке мешкає в зоні еколого-геохімічного оптимуму, не перевищує меж добового навантаження важкими металами та есенційними МЕ порівняно з рекомендованими в літературі [12, 13, 19]. Слід зазначити, що головним шляхом формування фізіологічної норми металів є надходження магнію (Mg), Cd, Cr, Fe, Ni та Zn (понад 50 %) з харчуванням, для кальцію (Ca), Cr, селену (Se), Pb (коливання в межах 30–70 %) це водний шлях, а для Ni, Se — повітря (близько 20 %). Добове надходження всіх елементів було нижче їхніх допустимих рівнів, які наведено в різних джерелах літератури [1, 12–15].

Добре відомо, що вміст металів у волоссі та крові населення характеризує процеси їхньої транслокації з об'єктів навколишнього середовища в організм людини. Із позицій існуючих фізіологічних концепцій, несприятливі умови оточуючого середовища та умови харчування можуть стати наслідком специфічних адаптаційних змін у обміні речовин. Тому для встановлення таких змін був проведений кореляційний аналіз (табл. 3).

Встановлено, що в структурі факторів хімічної природи за даними кореляційного аналізу найбільший зв'язок між вмістом у атмосферному повітрі та вмістом у біологічних середовищах виявлений для міді (Cu) ($R = 0,37$), Fe ($R = 0,20$), арсену (As) ($R = 0,29$) і Cd ($R = 0,24$). Кореляційний аналіз показав зв'язок між вмістом Ni ($R = 0,2$), Pb ($R = 0,52$), алюмінію (Al) ($R = 0,24$) і Mn ($R = 0,2$) у питній воді та у волоссі обстежених.

Пріоритетними металами, які обумовлюють навантаження організму при надходженні з продуктами харчування, є Cd ($R = 0,28$), Se ($R = 0,35$), срібло (Ag) ($R = 0,37$), Zn ($R = 0,44$), Cu ($R = 0,23$), Ni ($R = 0,20$). Позитивний кореляційний зв'язок між вмістом металів у об'єктах довкілля та цільній крові виявлено для Ca ($R = 0,49$), Mn ($R = 0,25$), Ni ($R = 0,35$) і Zn ($R = 0,26$) в атмосферному повітрі, для Mg ($R = 0,37$) і Mn ($R = 0,27$) у питній воді та для Cd ($R = 0,23$), Cr ($R = 0,29$), Mg ($R = 0,30$), Ni ($R = 0,49$), Se ($R = 0,27$) і Zn ($R = 0,43$) у продуктах харчування.

Отримані власні результати досліджень вмісту МаЕ та МЕ в біологічних середовищах (табл. 4) у

осіб еколого-гігієнічного оптимуму (обстежені проживали в межах м. Києва без промислового навантаження) порівнювали з референтними значеннями [1, 5, 11, 15]. Вміст МаЕ та МЕ у цільній крові та сироватці обстежених осіб переважно відповідав мінімальним фізіологічним рівням вмісту елементів порівняно з «умовною нормою», що опубліковано в літературі. Виявлені значення вмісту елементів у цільній крові з урахуванням їхнього добового надходження знаходяться в межах фізіологічного мінімуму (або біологічно допустимого рівня) для Ni та Cr, у межах оптимуму — для Pb, Cd та As і тільки для Mn виявлено максимальне значення в цільній крові обстежених. Референтні значення МЕ у сироватці крові виявлені в межах мінімуму для Mg, Ca, Cu, Se, для Fe вміст був у межах фізіологічного оптимуму і тільки для Zn виявлено максимальний рівень вмісту.

Вміст МЕ у волоссі обстежених осіб у ряді випадків відповідав мінімуму фізіологічних рівнів (для Pb, Zn, Cd, Mg, Se), для Mn, Fe, Cu, Ni, Ca виявлено оптимальне значення, але для As виявлений вміст відповідав максимальному фізіологічному рівню.

Отримані референтні значення вмісту елементів у цільній крові з урахуванням їхнього добового надходження знаходяться в межах фізіологічного мінімуму (або біологічно допустимого рівня) для Ni та Cr, у межах оптимуму — для Pb, Cd та As і тільки для Mn виявлено максимальне значення в цільній крові обстежених. Референтні значення МЕ у сироватці крові виявлені в межах мінімуму для Mg, Ca, Cu, Se, для Fe вміст був у межах фізіологічного оптимуму й тільки для Zn виявлено максимальний рівень вмісту цього елемента. У волоссі обстежених осіб вміст МЕ у ряді випадків відповідав мінімуму фізіологічних рівнів (для Pb, Zn, Cd, Mg, Se), для Mn, Fe, Cu, Ni, Ca виявлено оптимальне значення, але для As та Al виявлений вміст відповідав максимальним фізіологічним рівням.

Окремо слід відзначити, що попередніми дослідженнями було встановлено, що оцінку ризиків несприятливих ефектів дії важких металів на здоров'я населення та працюючих доцільно виконувати за розробленими критеріальними показниками (регіональні фонові рівні, регіональні максимально допустимі рівні навантаження). Міграційні особливості були обраховані для 4 хімічних елементів (табл. 5). Виявлено високий рівень накопичення клітинами крові Al і Cr. Індекс елімінації у волоссі найбільш високий для Al, Ag і Cr, а з сечею — для Cr. Таким чином, оптимальні рівні вмісту металів у крові становлять: Al — 0,2 мг/л,

Таблиця 1

Вміст хімічних елементів у об'єктах оточуючого середовища

Хімічний елемент	Статистичний показник	Атмосферне повітря, мг/м ³	Вода, мг/л	Продукти харчування, мг/кг
Алюміній	М Min/max ГДК	0,097 0,083–0,11 0,01	0,031 0,01–0,054 0,1	10,40 0,35–20,44 1,0–30,0
Срібло	М Min/max ГДК	– – 0,20	0,017 0,015–0,018 0,050	0,19 0,025–0,36 0,1–0,65
Арсен	М Min/max ГДК	0,005 0,005–0,007 0,003	0,023 0–0,045 0,05	0,03 0,01–0,05 0,05–1,0
Кальцій	М Min/max ГДК	0,027 0,0001–0,054 0,3	33,97 1,75–72 100	875,0 800–950 800
Кадмій	М Min/max ГДК	0,0001 0,00007–0,0001 0,0003	0,005 0–0,017 0,001	0,034 0,002–0,004 0,01–0,1
Хром	М Min/max ГДК	0,001 0,0001–0,0016 0,0015	0,13 0,0003–0,053 0,05	0,001 0,0002–0,003 0,1–0,3
Мідь	М Min/max ГДК	0,002 0,00007–0,0038 1,0	0,05 0,021–0,15 1,0	0,27 0,029–0,50 0,5–10,0
Залізо	М Min/max ГДК	0,03 0,0001–0,006	0,13 0,002–0,71 0,3	3,30 0,6–6,0 3–50,0
Магній	М Min/max ГДК	0,014 0,0002–0,028 0,05	4,57 0,23–7,03 50	11,27 3–19,03 280
Манган	М Min/max ГДК	0,005 0,0001–0,01 0,01	0,008 0,002–0,025 0,1	0,18 0,001–0,35 0,4–10
Нікель	М Min/max ГДК	0,006 0,0004–0,012	0,006 0,002–0,017 0,1	0,085 0,02–0,15 0,1–0,5
Селен	М Min/max ГДК	0,001 0–0,002 0,05	0,12 0–0,33 0,01	0,016 0,002–0,03 0,5–1,0
Свинець	М Min/max ГДК	0,014 0,0001–0,028 0,01	0,05 0,004–0,17 0,01	0,11 0,1–0,12 0,05–1,0
Цинк	М Min/max ГДК	0,018 0,0002–0,036 0,05	0,015 0,009–0,28 5,0	4,60 2,2–7,0 5–40

Примітка. Для кадмію, свинцю, арсену, міді, цинку, заліза наводяться ГДК, для інших елементів – фонові рівні вмісту.

Таблиця 2

Сумарне добове надходження важких металів у організм людини

Шлях надходження	Статистичні дані	Метал, мг/доба													
		Магній	Кальцій	Срібло	Алюміній	Арсен	Кадмій	Мідь	Хром	Залізо	Нікель	Манган	Сереб	Свинець	Цинк
Продукти харчування	M	144,7	131,5	0,215	14,41	0,50	0,06	0,60	0,04	4,73	0,13	0,3	0,04	0,09	6,90
	Min	4,5	120	0,18	12,19	0,15	0,03	0,45	0,03	0,45	0,03	0,015	0,03	0,02	3,3
	max	285	143	0,25	16,62	0,75	0,09	0,75	0,05	9,0	0,23	0,53	0,05	0,16	10,5
	%	63,86	20,01	95,45	32,02	9,26	81,08	8,70	55,56	92,56	72,22	8,82	14,81	50,0	98,29
Питна вода	M	6,86	50,96	0,0098	0,050	0,039	0,008	0,075	0,025	0,20	0,009	0,012	0,18	0,08	0,023
	Min	0,35	2,63	0,0045	0,012	0,005	0,002	0,032	0,005	0,003	0,003	0,003	0,005	0,006	0,014
	max	10,5	108,0	0,015	0,087	0,07	0,026	0,22	0,05	1,07	0,026	0,038	0,20	0,26	0,42
	%	30,27	77,54	4,45	0,11	7,22	10,81	10,87	34,72	3,91	5,0	3,53	66,67	44,44	0,33
Повітря	M	1,33	1,61	0,0056	0,26	0,0036	0,006	0,012	0,007	0,18	0,036	0,03	0,05	0,009	0,10
	Min	0,37	0,59	0,0026	0,23	0,0029	0,0042	0,0042	0,0059	0,059	0,024	0,01	0,018	0,006	0,012
	max	1,70	2,21	0,0086	0,28	0,0042	0,01	0,016	0,0095	0,24	0,06	0,05	0,034	0,012	0,056
	%	5,87	2,45	2,55	0,58	0,67	8,11	0,17	9,72	3,52	20,0	8,82	18,52	5,0	1,42
Усього за добу	M	226,6	657,2	0,081	4,91	0,54	0,074	0,69	0,072	5,11	0,18	0,34	0,27	0,18	7,02
	Min	11,7	152,2	0,062	4,14	0,16	0,036	0,49	0,041	0,69	0,057	0,028	0,07	0,032	3,33
	max	407	1245,1	0,091	5,66	0,82	0,13	0,99	0,11	10,31	0,32	0,62	0,28	0,43	10,98
Добова потреба		280–350	800	0,22	45	0,001	0,04–0,9	1,0–1,5	0,03–0,15	10–15	0,4	2,0–5,0	0,03–0,07	0,43	7–10

Таблиця 3

Кореляційні залежності між вмістом металів у об'єктах довкілля
та біологічних середовищах дорослої людини

Елемент	Біологічне середовище	Об'єкт довкілля		
		Атмосферне повітря	Питна вода	Харчові продукти
Срібло	Волосся	0,052	0,01	0,37**
	Цільна кров	0,07	0,13	0,13
Алюміній	Волосся	-0,05	0,28*	0,16
	Цільна кров	0,21	0,12	0,07
Кальцій	Волосся	0,12	0,11	0,10
	Сироватка крові	0,49**	0,11	0,04
Кадмій	Волосся	0,48**	0,05	0,28*
	Цільна кров	0,23	0,20	0,23
Мідь	Волосся	0,37**	-0,01	0,23
	Цільна кров	0,19	0,11	0,14
Хром	Волосся	-0,27*	-0,15	0,28*
	Цільна кров	0,13	0,03	0,29*
Залізо	Волосся	0,20	0,03	0,03
	Сироватка крові	0,001	0,12	0,03
Магній	Волосся	-0,10	0,21	0,30*
	Сироватка крові	0,15	0,37**	0,35
Манган	Волосся	0,07	0,28*	-0,12
	Цільна кров	0,25*	0,21*	0,03
Нікель	Волосся	-0,14	0,20	0,20
	Цільна кров	0,35**	0,07	0,49**
Селен	Волосся	-0,034	0,07	0,35**
	Сироватка крові	0,038	0,08	0,27
Свинець	Волосся	-0,29*	0,52**	0,14
	Цільна кров	0,02	0,12	0,18
Цинк	Волосся	-0,05	-0,10	0,44**
	Сироватка крові	0,26*	0,06	0,43**

Примітка. Імовірність * $p < 0,001$, ** $p < 0,05$.

Ag – 0,02 мг/л, Cr – 0,02 мг/л, Mn – 0,038 мг/л, а у волоссі – Al – 5,20 мкг/г, Ag – 0,03 мкг/г, Cr – 0,80 мкг/г, Mn – 0,45 мкг/г.

Дані про ступінь навантаження населення токсичними МЕ наводяться порівняно з наявними оціночними величинами вмісту цих токсикантів в організмі людини: «оптимальний рівень» (фізіологічна норма), «допустимий рівень» (носієство металу) і «критичний рівень» (загрозливий здоров'ю рівень вмісту).

У світлі наведеного отримані результати дозволяють поліпшити оцінку мікроелементного балансу в біологічних середовищах працюючих на виробництвах, що пов'язані з впливом важких металів, шляхом застосування багате елементного та висо-

кочутливого методу спектрального аналізу (ОЕС-ІЗП, ЕТААС, МС-ІСП), визначення причин порушення мінерального обміну, підвищення інформативності клінічної діагностики шляхом застосування комплексного підходу у визначенні МаЕ та МЕ в декількох біологічних середовищах одночасно.

Висновки

- Отримані результати дослідження не залишають сумнівів щодо наявності тісного зв'язку між хімічним складом повітря, питної води, продуктів харчування у формуванні концентрацій, що становлять ризик для здоров'я. Було розраховано, що

Таблиця 4

Вміст макро- та мікроелементів у цільній крові, сироватці та волоссі дорослої людини в контролі

Хімічний елемент	Статистичний показник	Вміст у цільній крові/ сироватці, мг/л	Вміст у волоссі, мкг/г
Алюміній	M ± m Min/max Медіана	0,120 ± 0,005 0,010–0,13 0,12	10,81 ± 4,33 6,48–15,14 10,18
Срібло	M ± m Min/max Медіана	0,08 ± 0,02 0,06–0,10 0,08	0,08 ± 0,03 0,05–0,11 0,10
Арсен	M ± m Min/max Медіана	0,020 ± 0,005 0,010–0,033 0,02	0,30 ± 0,03 0,003–2,10 1,11
Магній	M ± m Min/max Медіана	17,43 ± 1,37 16,06–18,80 16,88	59,14 ± 13,39 17–655 177,98
Кальцій	M ± m Min/max Медіана	86,44 ± 5,54 80,90–91,98 87,02	1157,23 ± 151,16 239–2241 1087
Кадмій	M ± m Min/max Медіана	0,005 ± 0,003 0,002–0,010 0,003	0,07 ± 0,02 0,01–1,27 0,083
Хром	M ± m Min/max Медіана	0,023 ± 0,004 0,019–0,030 0,02	0,53 ± 0,07 0,002–5,970 5,28
Мідь	M ± m Min/max Медіана	0,70 ± 0,07 0,63–0,80 0,71	10,79 ± 1,24 1,07–26,82 10,09
Залізо	M ± m Min/max Медіана	1,07 ± 0,37 0,70–1,44 1,10	16,08 ± 6,38 1,32–44,44 24,53
Манган	M ± m Min/max Медіана	0,035 ± 0,007 0,028–0,042 0,032	1,31 ± 0,16 0,06–0,35 1,22
Нікель	M ± m Min/max Медіана	0,002 ± 0,001 0,001–0,003 0,002	0,59 ± 0,03 0,02–2,72 0,72
Селен	M ± m Min/max Медіана	0,07 ± 0,01 0,06–0,08 0,074	0,66 ± 0,11 0,003–0,80 0,06
Свинець	M ± m Min/max Медіана	0,10 ± 0,012 0,08–0,12 0,088	0,66 ± 0,09 0,05–8,55 1,3
Цинк	M ± m Min/max Медіана	1,15 ± 0,08 1,07–1,23 1,10	100,56 ± 14,22 11,05–445,75 101,99

Примітка. Для магнію, кальцію, міді, заліза, цинку, селена, хрому наведено дані вмісту в сироватці крові.

Таблиця 5

Міграційні особливості металів у організмі людини

Метал	Рівень аліментарного надходження, М±m, мг/л		Вміст у біосубстратах, М±m, мг/л				Розрахункові індекси, ум. од.			
	жінки	чоловіки	цільна кров	сироватка	волосся	сеча	індекс проникнення		індекс ретенції форменими елементами крові	індекс елімінації (волосся/сеча)
							цільна кров	сироватка крові		
Алюміній	1,640 ± 0,004	7,23 ± 0,70	0,120 ± 0,005	0,10 ± 0,03	10,81 ± 4,33	0,090 ± 0,002	0,013 / 0,06	0,073 / 0,02	0,83	6,59–1,49 / 0,06–0,012
Срібло	0,0220 ± 0,0005	0,110 ± 0,0007	0,08 ± 0,02	–	0,08 ± 0,03	–	–	3,63 / 0,73	–	3,64–0,73 / –
Хром	0,030 ± 0,003	0,033 ± 0,003	0,023 ± 0,004	0,012 ± 0,002	0,53 ± 0,07	0,07 ± 0,01	0,36 / 0,40	0,77 / 0,70	0,52	17,67–16,06 / 2,33–2,12
Манган	0,15 ± 0,06	0,16 ± 0,01	0,035 ± 0,007	0,006 ± 0,001	1,31 ± 0,16	0,020 ± 0,009	0,038 / 0,04	0,23 / 0,22	0,17	8,73–8,19 / 0,13–0,13

головним шляхом формування фізіологічної норми металів є аліментарне надходження Mg, Cd, Cr, Fe, Ni, Mn і Zn (понад 50 %) з продуктами харчування, для Al, Ca, Cr, Se, Pb (коливання в межах 30–70 %) головним шляхом надходження є водний, а для Ni, Se – це повітря (близько 20 %).

- Вміст металів в одному середовищі не завжди адекватно відображає характер їхнього обміну в організмі людини. Тому з метою підвищення надійності та ефективності ранньої клінічної діагностики захворювань необхідно використовувати комплексний підхід (одночасне визначення вмісту металів у декількох біологічних середовищах).
- Вміст МаЕ та МЕ у біологічних середовищах обстежених у ряді випадків відповідав мінімуму фізіологічних рівнів (для Pb, Zn, Cd, Mg, Cr, Se), для Mn, Fe, Cu, Ni, Ca виявлено оптимальне значення, але для Al, As виявлений вміст відпо-

відав максимальним фізіологічним рівням. Хімічні елементи, концентрація яких у біологічних середовищах була в межах «г – мг» (для Ca, Mg, K, Na, Fe, Cu, Zn у сироватці крові), знаходилися в межах «умовної норми» при визначенні методом ОЕС-ІЗП. Обраховано оптимальний вміст металів у крові, який становить: Al – 0,2 мг/л, Ag – 0,02 мг/л, Cr – 0,02 мг/л, Mn – 0,038 мг/л, а у волосі – Al – 5,20 мкг/г, Ag – 0,03 мкг/г, Cr – 0,80 мкг/г, Mn – 0,45 мкг/г.

- Оптимальні рівні вмісту важких металів у біологічних середовищах обґрунтовані для наступних металів – Al, Ag, Cr, Mn, що обумовлені комбінованим впливом оточуючого середовища. Випадки перевищення вмісту цих металів можуть проявлятися як напругою регуляційно-адаптаційних систем, так і клінічними проявами патологічних змін окремих органів і систем.

Література

- Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. Санкт-Петербург : Наука, 2008. 544 с.
- Швыряев А. А., Меньшиков В. В. Оценка риска воздействия загрязнения атмосферы в исследуемом регионе: учебное пособие для вузов. Москва : Изд-во МГУ, 2004. 124 с.
- Гигиенические критерии состояния окружающей среды. 155 Биомаркеры и оценка риска. Концепции и принципы. ВООЗ, 1996. 96 с.

- Методичні рекомендації з оцінки ризику для здоров'я населення від забруднення атмосферного повітря викидами промислових джерел. А. М. Сердюк, О. І. Турос, О. М. Картавцев та ін. Київ, 2005. 38 с.
- Методичні рекомендації (111) 72.14/133.14 Оцінка порушень мінерального обміну у професійних контингентів за допомогою методу атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно-зв'язаною плазмою. І. М. Андрусишина, О. Г. Лампека, І. О. Голуб та ін. Київ : ВД «Авіцена», 2014. 60 с.
- ДСТУ ISO 11885:2019. Визначення 33 елементів методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно-

зв'язаною плазмою у воді. Вид. офіц. Київ : Держспоживстандарт України, 2020. 14 с.

7. Metal and metalloid particulates in workplace atmospheres (ICP analysis). URL: File://E:/nioshdb/oshameth/id125g/id25/id15g.htm.

8. ГОСТ 30538-97. Межгосударственный стандарт. Продукты пищевые. Методика определения токсичных элементов атомно-эмиссионным методом. Принят Госстандартом Украины № 12 от 21.11.97. 2000. 32 с.

9. Антомонов М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. Киев : МДК, 2006. 558 с.

10. Андрусишина І. М., Лампека О. Г., Голуб І. О. Мікроелементози в Україні (до проблеми використання спектральних методів для оцінки екологічно та професійно обумовлених порушень мінерального обміну у людини). *Науковий журнал МОЗ України*. 2013. № 3 (4). С. 136–146.

11. Особливості застосування неінвазивних біологічних субстратів у біомоніторингу експозиції важкими металами на виробництві. В. Ф. Демченко, І. П. Лубянова, І. М. Андрусишина та ін. *Український журнал з проблем медицини праці*. 2012. № 4. С. 29–35.

12. Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на иммунный статус населения. Н. М. Паранько, Е. Н. Белицкая, Н. Г. Карнаух и др. Днепропетровск : Полиграфист, 2002. 146 с.

13. Толмачева Н. В., Сусликов В. Л., Винокур Т. Ю. Эколого-физиологическое обоснование нормативов оптимальных уровней и соотношения макро- и микроэлементов в питьевой воде и суточных пищевых рационах. *Медицинские науки*. 2011. № 3. С. 155–160.

14. Рахманин Ю. А., Шашина Т. А., Новиков С. М. Современные направления методологии оценки риска. *Гигиена и санитария*. 2007. № 3. С. 3–8.

15. Трахтенберг І. М. Нарис 6 – Вікові відмінності вмісту деяких хімічних елементів в організмі людини та експериментальних тварин. Нариси вікової токсикології; за ред. І. М. Трахтенберга. Київ : ВД «Авіцена», 2005. 256 с.

16. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. M. Jaishankar, T. Tseten, N. Anbalagan et al. *Interdiscip. Toxicol.* 2014. Vol. 7, № 2. P. 60–72. <https://doi.org/10.2478/intox-2014-0009>.

17. Drinking water minerals and mineral balance. I. Rosborg, F. Koszisek, O. Selinus et al. Switzerland : SIP, 2015. 105 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-09593-6>.

18. Reference values for trace essential elements in the whole blood and serum samples of the adult Serbian population: significance of selenium deficiency. A. Stoj-savljević, J. Jagodić, L. Vujotić, et al. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2020. Vol. 27, № 2. P. 1397–1405. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-06936-8>.

19. Human biomonitoring reference values for metals and trace elements in blood and urine derived from the Canadian health measures survey 2007–2013. G. Saravanabhavan, K. Werry, M. Walker et al. *Inter. J. of Hygiene and Environmental health.* 2016. P. 12. URL: journal home page: www.elsevier.com/locate/ijheh. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.10.006>.

20. Impact of endocrine-disrupting compounds (EDCs) on female reproductive health. P. A. Fowler, M. Bellingham, K. D. Sinclair et al. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2012. Vol. 355. P. 231–239. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2011.10.021>.

21. The importance of speciation analysis in neurodegeneration research. B. Michalke, D. Willkommen, E. Drobyshv, N. Solovyev. *TrAC Trends in Analytical Chemistry.* 2018. Vol. 104. P. 160–170. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2017.08.008>.

Ишейкин К. Е., Андрусишина И. Н., Голуб И. А., Лампека О. Г., Пивовар Т. М., Цапко В. Г.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ГИГИЕНИЧЕСКОМУ НОРМИРОВАНИЮ ОПТИМАЛЬНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ТОКСИЧНЫХ МЕТАЛЛОВ И ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДАХ ЧЕЛОВЕКА

Государственное учреждение «Институт медицины труда имени Ю. И. Кундиева Национальной академии медицинских наук Украины», г. Киев

Введение. В статье представлены подходы к методологии нормирования оптимальных уровней содержания токсичных металлов и эссенциальных микроэлементов (МЭ) в биологических средах человека. В настоящее время понятие норма не является постоянной величиной из-за гетерогенности геохимических условий обитания, вредных привычек, характера питания, возраста и различий. Применение различных аналитических методов определения химических элементов привели к значительным разногласиям при определении границ их физиологической нормы в биологических средах человека.

Цель исследования — дать эколого-гигиеническую оценку влияния токсичных металлов и эссенциальных МЭ на формирование оптимальных уровней их содержания в биологических средах.

Материалы и методы исследования. Содержание токсичных металлов и эссенциальных МЭ определяли в объектах окружающей среды (атмосферный воздух, питьевая вода, продукты питания) и биологических средах здоровых лиц — волонтеров (волосы, цельная кровь, сыворотка крови). Для определения содержания токсичных металлов

был использован оптико-эмиссионный спектрометр с индуктивно связанной плазмой, методы анкетирования и математической статистики.

Результаты. Полученные результаты исследований показали наличие тесной связи между химическим составом воздуха, питьевой воды, продуктов питания в формировании оптимальных уровней содержания макроэлементов (МаЭ) и МЭ в биологических средах человека. Содержание МаЭ и МЭ в биологических средах обследованных в ряде случаев соответствовало минимуму физиологических уровней [для свинца (Pb), цинка (Zn), кадмия (Cd), магния (Mg), хрома (Cr), селена (Se)], для марганца (Mn), железа (Fe), меди (Cu), никеля (Ni), кальция (Ca) обнаружено оптимальное значение, но для алюминия (Al), арсена (As) обнаруженное содержание соответствовало максимальным физиологическим уровням. Химические элементы, концентрация которых в биологических средах была в пределах «г – мг» (для Ca, Mg, калия (K), натрия (Na), Fe, Cu, Zn в сыворотке крови), находились в пределах «условной нормы» при определении методом ОЭС-ИСП. Для выявления риска развития дисбаланса МаЭ и МЭ в организме человека необходимо использовать комплексный подход (одновременное определение содержания металлов в нескольких биологических средах) и применять методы многоэлементного анализа как на индивидуальном, так и на популяционном уровне.

Ключевые слова: токсичные металлы, эссенциальные микроэлементы, оптимальные уровни содержания металлов, референтные значения, макро- и микроэлементы, биологические среды

Ischeikin K. E., Andrusyshyna I. M., Golub I. O., Lampeka O. G., Pivovarov T. M., Tsapko V. G.

NEW APPROACHES TO HYGIENIC REGULATION OF OPTIMAL CONCENTRATIONS OF TOXIC METALS AND ESSENTIAL TRACE ELEMENTS IN HUMAN BIOLOGICAL MEDIA

State Institution «Kundiiiev Institute of Occupational Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv

Introduction. The article presents approaches to the methodology of normalization of optimal levels of toxic metals and essential trace elements in human biological environments. Currently, the concept of norm is not a constant value due to the heterogeneity of geochemical living conditions, bad habits, diet, age and differences. The application of various analytical methods for the determination of chemical elements has led to significant disagreements in determining the boundaries of their physiological norm in human biological environments.

The aim of the study – to give an ecological and hygienic assessment of the influence of toxic metals and essential microelements (ME) on the formation of optimal levels of their content in biological environments.

Materials and methods of research. The content of toxic metals and essential trace elements was determined in the environment (atmospheric air, drinking water, food) and biological environments of healthy volunteers (hair, whole blood, serum). An optical emission spectrometry with inductively coupled plasma (OES-ICP), questionnaire methods, and mathematical statistics were used to determine the content of toxic metals.

Conclusions. The results of research have shown a close relationship between the chemical composition of air, drinking water, food in the formation of optimal levels of macroelements (MaE) and ME in human biological environments. The content of MaE and ME in the biological media studied in some cases corresponded to the minimum physiological levels (for Pb, Zn, Cd, Mg, Cr, Se), for Mn, Fe, Cu, Ni, Ca the optimal value was found, but for Al, As the content corresponded to the maximum physiological levels. Chemical elements, the concentration of which in biological media was in the range of «g – mg» (for Ca, Mg, K, Na, Fe, Cu, Zn in serum), were within the «conditional norm» when determined by the ECO-ISP method. To identify the risk of imbalance of MaE and ME in the human body, it is necessary to use an integrated approach (simultaneous determination of metal content in several biological media) and apply multi-element analysis methods at both individual and population levels.

Key words: toxic metals, trace elements, optimal levels of metal content, reference values, macro- and microelements, biological media

References

1. Oberlis, D., Harland, B., Skalny, A. (2008). The biological role of macro- and micronutrients in humans and animals. SPb, Nauka, 544 p.
2. Shvyryaev, A. A., Menshikov, V. V. (2004). Risk assessment of air pollution in the study region: A textbook for universities. MSU Publishing House, Moscow, 124 p.
3. Hygienic criteria of the state of the environment 155 Biomarkers and risk assessment. Concepts and Principles, 1996 WHO 96 p.

4. Serdyuk, A. M., Turos, O. I., Kartavtsev, O. M. et al. (2005). Guidelines for assessing the risk to public health from air pollution from industrial emissions. Kyiv, 38 c.
5. Andrusyshyna, I. M., Lampeka, O. G., Golub, I. O. et al. (2007). Methodical recommendations (111) 72.14 / 133.14 «Evaluation of the destruction of mineral exchange in professional contingents by the method of atomic emission spectrometry with inductively coupled plasma». VD Avicena, Kyiv, 2014, 60 p.
6. Determination of 33 elements by atomic emission spectrometry with inductively coupled plasma in water.

ISO 11885:2019, Kyiv, Derzhspozhyvstandart Ukraine, 2020, 14 p.

7. Metal and metalloid particulates in workplace atmospheres (ICP analysis). URL: File://E:/nioshdb/oshameth/id125g/id25/id15g.htm.

8. Interstate standard. (2000), GOST 30538-97. Food products. Analysis of toxic elements by atomic-emission method. Adopted by the State Standard of Ukraine No. 12 from 11.21.97, 32 p.

9. Antomov, M. Y. (2006), Mathematical processing and analysis of medical and biological data. MDF, Kyiv, 558 p.

10. Andrusyshyna, I. N., Lampeka, E. G., Golub, I. A. (2013), «Microelementosis in Ukraine (before the problem of measuring spectral methods for assessing ecologically and professionally summarizing the problems of mineral exchange among people)», *Science Journal of the Ministry of Health of Ukraine*, Vol. 3, No. 4, pp. 136–146.

11. Demchenko, V. F., Lubyanova, I. P., Andrusyshyna, I. M. et al. (2012), «Features of application of non-invasive biological substrates in biomonitoring of exposure to heavy metals in production», *Ukrainian Journal of Occupational Health*, No. 4, pp. 29–35.

12. Paranko, N. M., Belitskaya, E. N., Karnaukh, N. G. et al. (2002), Heavy metals of the environment and their effects on the immune status of the population. Printing, Dnepropetrovsk, 14 p.

13. Tolmacheva, N. V., Suslikov, V. L., Vinokur, T. Yu. (2011), «Ecological and physiological substantiation of the norms of optimal levels and the ratio of macro- and microelements in drinking water and daily food rations», *Medical Sciences*, No. 3, pp. 155–160.

14. Rakhmanin, Yu. A., Shashina, T. A., Novikov, S. M. (2007), «Modern trends in risk assessment methodology», *Hygiene and sanitation*, No. 3, pp. 3–8.

15. Trachtenberg, I. M. (2005), Essay 6 – Age differences in the content of some chemical elements in humans and experimental animals. Essays on age toxicology, for ed. I. M. Trachtenberg. VD Avicena, Kyiv, 256 p.

16. Jaishankar, M., Tseten T., Anbalagan, N. et al. (2014), «Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals», *Interdiscip. Toxicol.*, Vol. 7, No. 2, pp. 60–72. <https://doi.org/10.2478/intox-2014-0009>.

17. Rosborg, I., Koszisek, F., Selinus, O. et al. (2015), Drinking water minerals and mineral balance, SIP, Switzerland, 105 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-09593-6>.

18. Stojasavljević, A., Jagodić, J., Vujotić, L. et al. (2020), «Reference values for trace essential elements in the whole blood and serum samples of the adult Serbian population: significance of selenium deficiency», *Environ Sci Pollut Res Int*, Vol. 27, No. 2, pp. 1397–1405. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-06936-8>.

19. Saravanabhavan, G., Werry, K., Walker, M. et al. (2016), «Human biomonitoring reference values for metals and trace elements in blood and urine derived from the Canadian health measures survey 2007–2013», *Inter. J. of Hygiene and Environmental health*, 12 p. URL: journal home page: www.elsevier.com/locate/ijheh. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.10.006>.

20. Fowler, P. A., Bellingham, M. Sinclair, K. D. et al. (2012), «Impact of endocrine-disrupting compounds (EDCs) on female reproductive health», *Mol. Cell. Endocrinol.*, Vol. 355, pp. 231–239. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2011.10.021>.

21. Michalke B., Willkommen D., Solovyev N. (2018), «The importance of speciation analysis in neurodegeneration research», *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, Vol. 104, P. 160–170. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2017.08.008>.

ORCID ID співавторів та їхній внесок у підготовку та написання статті:

Іщєйкін К. Є. (ORCID ID 0000-0001-7887-0995) — визначення актуальності, формування ідей та мети дослідження, узагальнення висновків;

Андрусишина І. М. (ORCID ID 0000-0001-5827-3384) — ідея дослідження, виконання аналітичних досліджень, математична обробка отриманих результатів та їхній аналіз, формулювання висновків;

Голуб І. О. (ORCID ID 0000-0003-1390-4132) — виконання аналітичних досліджень, математична обробка отриманих результатів, пошук та аналіз даних літератури;

Лампека О. Г. — виконання ОЕС-ІЗП досліджень, підготовка матеріалів до друку;

Пивовар Т. М. — пошук даних літератури, участь у розробці анкети, статистична обробка отриманих результатів;

Цапко В. Г. (ORCID ID 0000-0003-0483-5809) — пошук даних літератури, узагальнення отриманих результатів.

Інформація щодо джерел фінансування дослідження: дослідження виконано за темою «Гігієнічна оцінка процесів транслокації металів та їх сполук з об'єктів довкілля у біологічні середовища людини (до запитання про біологічне нормування)», № державної реєстрації 0121U111620.

Надійшла: 11 квітня 2022 р.

Прийнята до друку: 11 травня 2022 р.

Контактна особа: Андрусишина Ірина Миколаївна, ДУ «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва НАМНУ», буд. 75, вул. Саксаганського, м. Київ, 01033. Тел.: + 38 0 44 289 41 88.