

научно-практический
журнал

Гигиена и Санитария

Hygiene & Sanitation (Russian journal)



«ИЗДАТЕЛЬСТВО "МЕДИЦИНА"»

1

Том 95 • 2016

www.medlit.ru

- Гигиена окружающей среды и населенных мест
- Гигиена труда
- Гигиена детей и подростков
- Гигиена питания
- Методы гигиенических исследований
- Профилактическая токсикология и гигиеническое нормирование
- Методология и практика социально-гигиенического мониторинга

ISSN 0016-9900



9 770016 990008

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Тематический номер, посвященный 20-летию
ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических
технологий управления рисками здоровью населения»

The thematic issue of the Journal is dedicated to the 20th anniversary
of the foundation of the Federal Budget Institution of Science
"Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk
Management Technologies"

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

PROBLEM SOLVING ARTICLES

Зайцева Н.В., Попова А.Ю., Онищенко Г.Г., Май И.В. Актуальные проблемы правовой и научно-методической поддержки обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации как стратегической государственной задачи..... 5

Zaytseva N.V., Popova A.Yu., Onishchenko G.G., May I.V. Current problems of regulatory and scientific-medical support for the assurance of the sanitary and epidemiological welfare of population in the Russian Federation as the strategic government task

ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ
И НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ

HYGIENE OF THE ENVIRONMENT AND LOCALITIES

Клейн С.В., Вековшинина С.А., Сбоев А.С. Приоритетные факторы риска питьевой воды и связанный с этим экономический ущерб..... 10

Klein S.V., Vekovshinina S.A., Sboev A.S. Priority risk factors of drinking water and the related with it economical loss

Сбоев А.С., Романенко К.В. Анализ влияния хлорорганических соединений, содержащихся в воде сети хозяйственно-питьевого водоснабжения, на здоровье населения в городах Пермского края..... 14

Sboev A.S., Romanenko Ch.V. Analysis of the impact of organochlorine compounds contained in the water network of the domestic water supply on the health of population in cities of the Perm Krai

Зайцева Н.В., Устинова О.Ю., Сбоев А.С. Медико-профилактические технологии управления риском нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания.. 17

Zaytseva N.V., Ustinova O.Yu., Sboev A.S. Medical and preventive technologies for risk management of health problems associated with exposure to environmental factors

Май И.В., Клейн С.В., Вековшинина С.А., Балашов С.Ю. Использование методологии оценки риска при разработке генерального плана городского поселения..... 22

May I.V., Kleyn S.V., Vekovshinina S.A., Balashov S.Yu. The use of the methodology of risk assessment in the elaboration of the general layout of an urban settlement

Никифорова Н.В., Кокоулина А.А., Загороднов С.Ю. Оценка загрязненности воздуха жилых помещений формальдегидом в условиях применения полимерсодержащих строительных и отделочных материалов..... 28

Nikiforova N.V., Kokoulina A.A., Zagorodnov S.Yu. Evaluation of indoor air pollution with formaldehyde in conditions of the use of constructional and finish materials with polymeric components

ГИГИЕНА ТРУДА

OCCUPATIONAL HYGIENE

Шляпников Д.М., Шур П.З., Алексеев В.Б., Лебедева Т.М., Костарев В.Г. Методические подходы к комплексному анализу экспозиции и стажа в оценке профессионального риска 33

Shlyapnikov D.M., Shur P.Z., Alekseev V.B., Lebedeva T.M., Kostarev V.G. Methodological approaches to the integrated evaluation of the exposure and length of service in the occupational risk assessment

Алексеев В.Б., Шляпников Д.М., Власова Е.М., Носов А.Е., Лебедева Т.М. Оценка риска и профилактика патологии органов дыхания у работников титаномagneзиевых производств.. 37

Alekseev V.B., Shlyapnikov D.M., Vlasova E.M., Nosov A.E., Lebedeva T.M. Risk assessment and prevention of respiratory diseases in workers occupied in titanium and magnesium production

Носов А.Е., Байдина А.С., Власова Е.М., Алексеев В.Б. Анализ вариабельности ритма сердца при нарушении сердечной деятельности у работников нефтедобывающего предприятия.... 41

Nosov A.E., Baydina A.S., Vlasova E.M., Alekseev V.B. Analysis of the heart rate variability in cardiac abnormalities in workers employed in oil production

Долгих О.В., Старкова К.Г., Кривцов А.В., Бубнова О.А. Вариабельность иммунорегуляторных и генетических маркеров в условиях комбинированного воздействия факторов производственной среды..... 45

Dolgikh O.V., Starkova K.G., Kryvtsov A.V., Bubnova O.A. Variability of immunoregulatory and genetic markers in conditions of the combined effects of industrial environmental factors

Барг А.О. Особенности поведенческих факторов риска здоровью у работников промышленных предприятий..... 48

Barg A.O. Peculiarities of behavioral risk factors for health in workers of industrial enterprises

Дубель Е.В., Унгуряну Т.Н. Гигиеническая оценка условий труда медицинского персонала клинических и параклинических отделений стационара..... 53

Dubel E.V., Unguryanu T.N. Hygienic assessment of working conditions for medical personnel in clinical and paraclinical departments of the hospital

ГИГИЕНА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

HYGIENE OF CHILDREN AND ADOLESCENTS

Устинова О.Ю., Валина С.Л., Кобыякова О.А., Никифорова Н.В., Алексеева А.В. Обоснование оптимальной наполняемости групп дошкольных образовательных организаций общеразвивающей направленности..... 57

Ustinova O.Yu., Valina S.L., Kobyakova O.A., Nikiforova N.V., Alekseeva A.V. Rationale for the optimal group occupancy in preschool educational institutions of general enrichment orientation

Старкова К.Г., Долгих О.В., Дианова Д.Г., Лебедева Т.М. Иммуномодулирующие эффекты у детей в условиях воздействия стронция при поступлении с питьевой водой..... 63

Starkova K.G., Dolgikh O.V., Dianova D.G., Lebedeva T.M. Immunomodulatory effects in children in conditions of the exposure to strontium due to intake with drinking water

Лужецкий К.П., Маклакова О.А., Палагина Л.Н. Нарушения жирового и углеводного обмена у детей, потребляющих питьевую воду ненормативного качества..... 66

Luzhetsky K.P., Maklakova O.A., Palagina L.N. Disorders of lipid and carbohydrate metabolism in children consuming drinking water of a non-normative quality

Маклакова О.А., Валина С.Л. Кардиореспираторные нарушения у детей дошкольного возраста, ассоциированные с аэрогенным воздействием бензола, фенола и формальдегида..... 70

Maklakova O.A., Valina S.L. Cardiorespiratory disorders in preschool aged children associated with aerogenic impact of benzene, phenol and formaldehyde

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

FOOD HYGIENE

Родионова Н.С., Алексеева Т.В., Попов Е.С., Калгина Ю.О., Натарева А.А. Гигиенические аспекты и перспективы отечественного производства продуктов глубокой переработки зародышей пшеницы..... 74

Rodionova N.S., Alekseeva T.V., Popov E.S., Kalgina Yu.O., Natarova A.A. Hygiene aspects and prospects for the domestic production of products of deep processing of wheat germ

<i>Попов Е.С., Родионова Н.С., Соколова О.А., Мазуренко Н.Ю.</i> Оценка перспектив производства сбалансированных по полиненасыщенным жирным кислотам продуктов из отечественного растительного сырья.....	79	<i>Popov E.S., Rodionova N.S., Sokolova O.A., Mazurenko N.Yu.</i> Estimation of prospects of the production from domestic vegetable raw materials balanced by polyunsaturated fatty acids	
<i>Антипова Л.В., Дворянинова О.П., Соколов А.В.</i> Прудовые рыбы в улучшении структуры питания населения: гигиенические аспекты.....	84	<i>Antipova L.V., Dvoryaninova O.P., Sokolov A.V.</i> Prudovye ryby in the improvement of the structure of population nutrition: hygienic aspects	
МЕТОДЫ ГИГИЕНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ			
<i>Цинкер М.Ю.</i> Трехмерное моделирование дыхательной системы человека для задач оценки рисков здоровью при ингаляционной экспозиции химических веществ.....	90	<i>Tsinker M.Yu.</i> Three-dimensional modeling of human respiratory system for tasks of health risk assessment in the exposure to the chemicals inhalation	
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ И ГИГИЕНИЧЕСКОЕ НОРМИРОВАНИЕ			
<i>Ланин Д.В., Лебедева Т.М.</i> Воздействие химических факторов среды обитания на функции и взаимосвязи регуляторных систем у детей.....	94	<i>Lanin D.V., Lebedeva T.M.</i> The influence of chemical environmental factors on functions and interrelationships of regulatory systems in children	
<i>Землянова М.А., Пустовалова О.В., Мазунина Д.Л., Сбоев А.С.</i> Биохимические маркерные показатели негативных эффектов у детей при воздействии хлорорганических соединений с питьевой водой.....	97	<i>Zemlyanova M.A., Pustovalova O.V., Mazunina D.L., Sboev A.S.</i> Biochemical marker indices of negative impacts in children under the exposure to the chlororganic compounds with drinking water	
<i>Карпова М.В., Землянова М.А., Мазунина Д.Л.</i> Биомаркеры цитогенетических нарушений при воздействии марганца и стабильного стронция питьевой воды.....	102	<i>Karpova M.V., Zemlyanova M.A., Mazunina D.L.</i> Biomarkers of cytogenetic disorders under the external environmental isolated exposure of manganese and stable strontium from drinking water	
МЕТОДОЛОГИЯ И ПРАКТИКА СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА			
<i>Зайцева Н.В., Шур П.З., Май И.В., Кирьянов Д.А.</i> К вопросу о применении прогнозирования эволюции риска здоровью в гигиенических оценках.....	106	<i>Zaitseva N.V. Shur P.Z. May I.V., Kiryanov D.A.</i> On the question of the application of the prediction of the evolution of health risk in hygienic assessments	
<i>Уланова Т.С., Нурисламова Т.В., Карнажицкая Т.Д., Гилева О.В.</i> Методические особенности определения химических соединений и элементов в биологических средах.....	112	<i>Ulanova T.S., Nurislamova T.V., Karnazhnikaya T.D., Gileva O.V.</i> Methodical peculiarities and guidelines for the determination of chemical compounds and elements in the biological matrices	
<i>Гилева О.В., Уланова Т.С., Вейхман Г.А., Недоштова А.В., Стенно Е.В.</i> Методическое обеспечение определения токсичных и эссенциальных элементов в биологических средах человека.....	116	<i>Gileva O.V., Ulanova T.S., Vekhman G.A., Nedoshitova A.V., Stenno E.V.</i> Methodical assurance of the assessment of toxic and essential elements in human biological matrices	
<i>Нурисламова Т.В., Уланова Т.С., Попова Н.А., Мальцева О.А.</i> Методическое обеспечение социально-гигиенического мониторинга акрилонитрила в атмосферном, выдыхаемом воздухе и крови.....	122	<i>Nurislamova T.V., Ulanova T.S., Popova N.A., Mal'tseva O.A.</i> Methodical support of social-hygienic and medical-biological monitoring of acrylonitrile in atmospheric, expired air and blood	

Полнотекстовый архив 2012–2014
на сайтах www.cyberleninka.ru и www.elibrary.ru в открытом доступе

Уважаемые авторы!

Правила оформления статей можно найти на сайте Издательства "Медицина" www.medlit.ru на странице нашего журнала.

Художественный редактор
А. В. Минаичев
Корректор Т. Д. Мальшева
Переводчик Л. Д. Шакина
Верстка С. М. Мешкорудникова

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

Сдано в набор 21.12.2015.
Подписано в печать 25.01.2016.
Формат 60 × 88 1/8. Печать офсетная.
Печ. л. 12,0. Усл. печ. л. 11,76.
Уч.-изд. л. 12,5. Заказ 12.
Отпечатано в ООО "Подольская Периодика",
142110, г. Подольск, ул. Кирова, 15

ного оборудования для аналитических исследований, развитая методическая база, новые направления в разработке высокочувствительных и селективных методик определения химических соединений и элементов в биологических средах, современные приемы идентификации определяемых соединений, метрологическая аттестация вновь разрабатываемых методик, проверка точности и правильности результатов анализа участием в межлабораторных сравнительных испытаниях, решение вопросов об обосновании критериев, относительно которых оценивается содержание определяемых химических соединений и элементов в биологических средах, обеспечивает эффективное использование биологического мониторинга в различных направлениях гигиенических исследований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература

1. Рахманин Ю.А., Малышева А.Г. Концепция развития государственной системы химико-аналитического мониторинга окружающей среды. *Гигиена и санитария*. 2013; 6: 4–8.
2. Малышева А.Г., Рахманин Ю.А. *Физико-химические исследования и методы контроля веществ в гигиене окружающей среды*. СПб: НПО «Профессионал»; 2012.
3. Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Уланова Т.С. *Контроль содержания химических соединений и элементов в биологических средах: руководство*. Пермь; 2011.
4. Дмитриев М.Т. Определение токсичных веществ в биосредах для установления реальной химической нагрузки. *Гигиена и санитария*. 1986; 3: 48–50.
5. Зайцева Н.В., Уланова Т.С., Сеницына О.О., Гилева О.В. Методическое обеспечение гигиенической оценки опасности воздействия ванадия на здоровье детского населения. *Гигиена и санитария*. 2014; 4: 115–9.
6. Другов Ю.С., Платонов И.А., Орлов А.И., Уланова Т.С., Родин А.А. *Анализ загрязненных биосред и пищевых продуктов. Том 1*. Самара: ООО «Порто-Принт»; 2013: 98–102.
7. Бауэр Г. *Высокоэффективная жидкостная хроматография в биохимии*. Березин И.В., ред. Перевод с английского. М.: Мир; 1988.

References

1. Rakhmanin Yu.A., Malysheva A.G. The concept of development of the state system of chemical-analytical monitoring of the environment. *Gigiena i sanitariya*. 2013; 6: 4–8. (in Russian)
2. Malysheva A.G., Rakhmanin Yu.A. *Physico-chemical Studies and Methods of Control of Substances in the Environmental Hygiene [Fiziko-khimicheskie issledovaniya i metody kontrolya veshchestv v gigiene okruzhayushchey sredy]*. St. Petersburg: NPO «Professional»; 2012. (in Russian)
3. Onishchenko G.G., Zaytseva N.V., Ulanova T.S. *Control Over the Content of Chemical Compounds and Elements in Biological Media: Manual [Kontrol' soderzhaniya khimicheskikh soedineniy i elementov v biologicheskikh sredakh: rukovodstvo]*. Perm'; 2011. (in Russian)
4. Dmitriev M.T. Determining the toxic substances in biological media to establish the real chemical load. *Gigiena i sanitariya*. 1986; 3: 48–50. (in Russian)
5. Zaytseva N.V., Ulanova T.S., Sinitsyna O.O., Gileva O.V. Methodical provision of the sanitary risk assessment of vanadium on children's health. *Gigiena i sanitariya*. 2014; 4: 115–9. (in Russian)
6. Drugov Yu.S., Platonov I.A., Orlov A.I., Ulanova T.S., Rodin A.A. *Analysis of Contaminated Biological Media and Food Products [Analiz zagryaznennykh biosred i pishchevykh produktov]*. Vol. 1. Samara: ООО «Porto-Print»; 2013: 98–102. (in Russian)
7. Bauer G. *High-performance Liquid Chromatography in Biochemistry [Vysokoeffektivnaya zhidkostnaya khromatografiya v biokhimii]*. Berезin I.V., ed. Transl. from Engl. Moscow: Mir; 1988. (in Russian)

Поступила 27.06.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 614.7:616-008.82:001.8

Гилева О.В.^{1, 2}, Уланова Т.С.^{1, 2}, Вейхман Г.А.¹, Недошитова А.В.¹, Стенно Е.В.¹

МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТОКСИЧНЫХ И ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДАХ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ЗАДАЧ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА И БИМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь;
²ФГБОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет», 614990, Пермь

Рассмотрен комплекс методических приемов для определения химических элементов (ванадий, хром, марганец, никель, медь, цинк, селен, стронций, таллий, свинец, кадмий, мышьяк) в биосредах населения для практического использования в рамках социально-гигиенического мониторинга и биомониторинга на территориях с высокой антропогенной нагрузкой. Разработанные методические указания на базе метода масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS) утверждены в виде МУК 4.1.3230–14 и позволили провести гигиеническую оценку контаминации биологических сред взрослого населения, проживающего на территории, расположенной в зоне воздействия выбросов феррованадиевого производства (г. Чусовой Пермского края). По результатам исследования установлено достоверное превышение содержания в крови группы наблюдения ванадия, марганца, никеля, стронция, кадмия, пониженное содержание селена в крови, в моче превышение содержания ванадия и хрома относительно группы контроля.

Ключевые слова: ванадий; хром; марганец; никель; медь; цинк; селен; стронций; таллий; свинец; кадмий; мышьяк; кровь; моча; контаминация; масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой; матричный эффект; интерференционный эффект.

Для цитирования: 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): 116–121. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-1-116-121.

Для корреспонденции: Гилева Ольга Владимировна, к.б.н., ведущий химик отдела химико-аналитических методов исследований ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, 614045, Пермь, E-mail: lelyum1986@yandex.ru

Gilyova O.V.¹, Ulanova T.S.^{1,2}, Viekhman G.A.¹, Nedoshitova A.V.¹, Stenno E.V.¹

METHODICAL ASSURANCE OF THE ASSESSMENT OF TOXIC AND ESSENTIAL ELEMENTS IN HUMAN BIOLOGICAL MATRICES

¹Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation, 614045; ²Perm State National Research University, Perm, Russian Federation, 614990

There is considered the complex of methodical modalities for the determination of elements (vanadium, chromium, manganese, nickel, copper, zinc, selenium, strontium, thallium, lead, cadmium, arsenic) in the biological matrices of population for the practical use in the framework of socio-hygienic monitoring and biomonitoring in areas with the high anthropogenic load. Guidelines developed on the basis of mass spectrometry with inductively coupled plasma (ICP-MS) confirmed as Methodological Instructions on Control (In Russian: MUK 4.1.3230-14) allowed to implement a hygienic estimation of the pollution of biological matrices of the adult population residing in the territory exposed to the impact of emission from ferrovandium enterprises (city of Chusovoy, the Perm region). According to results of the study in the monitoring group in the blood there was established a significant excess of the content vanadium, manganese, nickel, strontium, cadmium and reduced selenium content, in urine - an excess of vanadium and chromium, relatively to the control group.

Keywords: vanadium; chromium; manganese; nickel; copper; zinc; selenium; strontium; thallium; lead; cadmium; arsenic; blood; urine; contamination; inductively coupled plasma mass spectrometry; interference effect; matrix effect.

For citation: Gilyova O.V., Ulanova T.S., Viekhman 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): 116-121. (In Russ.). DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-1-116-121.

For correspondence: Olga V. Gileva, E-mail: lelyum1986@yandex.ru

Received 27.06.15

Введение

В настоящее время основными задачами социально-гигиенического мониторинга является организация контроля объектов среды обитания, установление причинно-следственных связей между состоянием здоровья населения и воздействием факторов среды обитания с оценкой рисков. Решение этих задач может быть осуществлено только при условии динамической научно-методической поддержки, обеспечивающей достоверные данные об уровнях экспозиции химических факторов, а также о контаминации биологических сред населения, исследуемых в рамках биомониторинга [1].

Биомониторинг, как одно из направлений среди современных гигиенических технологий, повышает эффективность и глубину аналитических исследований, дает системное представление о сложившейся санитарно-гигиенической ситуации [2, 3]. Биомониторинг может рассматриваться как основной инструмент для оценки тяжести и характера воздействия факторов на организм человека и также широко используется в диагностических и клинических исследованиях, профилактической медицине [4–6]. Вместе с тем необходимо отметить, что его внедрение в практику социально-гигиенического мониторинга, организация и осуществление требуют использования современного химико-аналитического оборудования, нормативно-методической базы и критериальных оценочных величин.

В последнее время при решении задач биомониторинга значительный объем исследований приходится на определение токсичных и эссенциальных элементов в различных биологических жидкостях человека [3, 5, 8]. Вместе с тем существующие физико-химические методы определения элементов в биосубстратах (атомно-абсорбционный с электротермической атомизацией или в воздушно-ацетиленовом пламени), утвержденные и действующие в РФ, являются моноэлементными, недостаточно селективными и чувствительными, требуют больших трудозатрат.

В наибольшей степени современным требованиям чувствительности, селективности, точности и скорости анализа отвечает метод масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS). Данный метод выгодно отличает возможность одновременно проводить определение порядка 10–30 химических элементов из одной пробы. На базе метода ICP-MS в нормативно-методической базе России представлены методические указания по определению содержания металлов в биологических средах [7], которые носят рекомендательный характер и не соответствуют современным требованиям стандартизации и метрологической аттестации. Данные методические указания не учитывают конкретных условий подготовки проб и параметров настройки прибора, что вызывает трудности при его внедрении

в лабораторную практику, особенно при исследовании таких сложных в определении элементов, как ванадий, мышьяк, селен, хром.

Отсутствие современной методики измерения массовых концентраций металлов в биосредах человека не позволяет адекватно определять содержание эссенциальных элементов при оценке микроэлементозов, развитие которых связано с воздействием негативных факторов среды обитания, а также при определении тактики последующей профилактики и коррекции.

Обеспечение определения токсичных металлов на уровне терапевтических или референсных концентраций определяет одну из главных задач деятельности аналитических служб социально-гигиенического мониторинга – повышение селективности и чувствительности методики измерения за счет оптимального использования комплекса современных приемов пробоподготовки и количественного определения аналита.

Целью настоящего исследования являлась разработка методического обеспечения по определению массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой для задач социально-гигиенического мониторинга (раздел «биомониторинг»), экспертиз и медико-биологических исследований.

Материалы и методы

Разработка методики и количественное определение элементов в пробах крови и мочи осуществлялось с использованием масс-спектрометра Agilent 7500сх с октопольной реакционной/столкновительной ячейкой (Agilent Technologies, USA) с транзисторным генератором 27,12 МГц. Для введения проб использовали двухканальную распылительную камеру Скотта, которая охлаждалась с помощью элемента Пельтье до 2°C.

Соотношения $^{140}\text{Ce}^{16}\text{O}^+ / ^{140}\text{Ce}^+$ составляли < 1,5%, а для $^{140}\text{Ce}^{2+} / ^{140}\text{Ce}^+ < 5\%$. Диапазон сканирования масс составлял 2–270 а.е.м. Пределы обнаружения для $\text{Be} \leq 1,5 \text{ нг/л}$, $\text{In} \leq 0,5 \text{ нг/л}$, $\text{Bi} \leq 0,5 \text{ нг/л}$. Чувствительность определения составляла для $^7\text{Li} \geq 30 \cdot 10^6$, $^{88}\text{Sr} \geq 80 \cdot 10^6$, $^{205}\text{Tl} \geq 40 \cdot 10^6$ имп/с на 1 мг/л. Кратковременная стабильность (20 мин) характеризовалась СКО 3%, а для долговременной стабильности (2 ч) СКО 4%. Уровень фона на массе 9 составлял < 5 имп/с. Скорость работы детектора осуществлялась на уровне 100 мкс на 1 ион.

С целью получения наиболее высокого отношения сигнал-фон использовали раствор Li, Mg, Y, Ce, Tl, Co в 2% азотной кислоте с концентрацией 1 мкг/л для каждого элемента (Tuning Solution, CША). Для настройки чувствительности прибора использовали раствор ^7Li , ^{59}Co , ^{89}Y , и ^{205}Tl в 2% азотной кислоте с концентрацией 1 мкг/дм³ для каждого элемента (Tuning Solution,

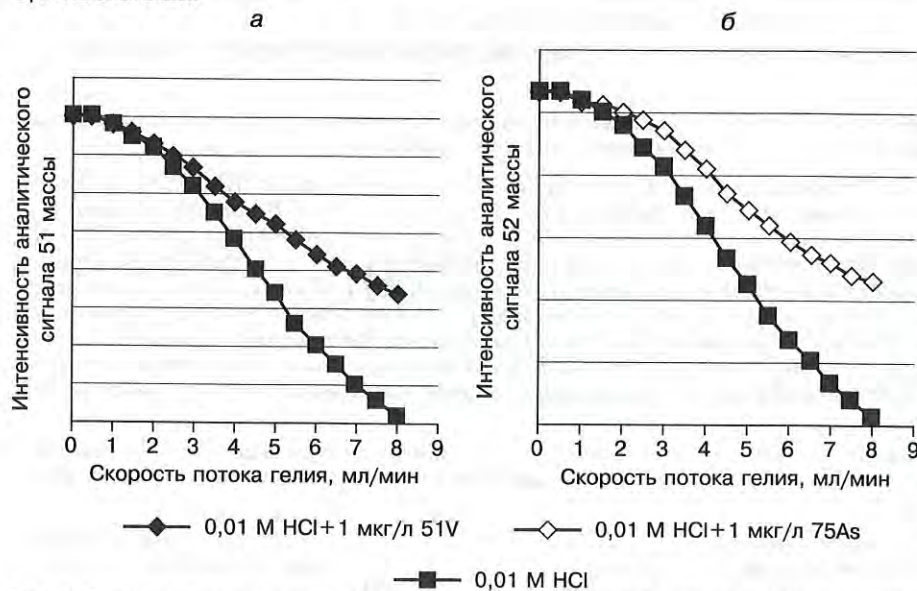


Рис. 1. Интенсивность аналитических сигналов определяемых элементов и их полиатомных наложений при различной скорости потока газа-реактанта: а – определение ионов ванадия, б – определение ионов мышьяка

США). В качестве газа-реактанта использовали гелий газобразный высокой чистоты (99,995%). В качестве основного стандартного раствора использовали раствор, содержащий 27 элементов с концентрацией 10 мг/дм³ в 5% водном растворе азотной кислоты (Multi-Element Calibration Standard-2A, США). Для приготовления растворов элементов внутреннего сравнения (IS) использовали комплексный стандартный раствор ²⁰⁹Pb, ⁷³Ge, ¹¹⁵In, ⁶Li, ⁴⁵Sc, ¹⁵⁹Tb, ⁸⁹Y с концентрацией 10 мг/дм³ в 5% водном растворе азотной кислоты (Internal Standard Mix, США). Все реактивы, необходимые для минерализации проб, должны быть особо чистыми, для разбавления использовали деионизованную воду электропроводимостью 18.2 МΩ/см, очищенную в системе Milli-Q Integral (Millipore SAS, Франция). Для подготовки к анализу лабораторной посуды из стекла, тефлона, полипропилена использовали ультразвуковую мойку Elmasonic S 100H (Германия). В качестве стандартных образцов крови и мочи использовали образцы с аналогичной структурой матрицы SERONORM (Норвегия).

С использованием разработанной методики химико-аналитическим исследованием проб крови и мочи охвачено всего 56 пациентов, из них 20 группа наблюдения, 36 группа контроля. Обследование выполнено с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации 1975 г. с дополнениями 1983 г.

Группу наблюдения составило взрослое население г. Чусовой Пермского края, проживающее в зоне хронической экспозиции выбросов крупнейшего в Европе завода по производству и переработке феррованадиевых сплавов ОАО «Чусовской металлургический завод». В атмосферный воздух г. Чусовой от стационарных источников ежегодно поступает более 8 тыс. т вредных веществ, перечень загрязняющих примесей включает более 80 ингредиентов, в том числе тяжелые металлы. Группу контроля составили взрослые, проживающие на территориях Пермского края, где отсутствуют предприятия с выбросами исследуемых веществ.

Экспериментальные исследования. При разработке и обосновании методики по определению химических элементов в биосубстратах человека методом масс-спектрометрии с ICP-MS были отработаны следующие параметры: нивелированы матричный и интерференционный эффекты; минимизирован объем проб крови, необходимый для анализа; обоснован экспрессный способ подготовки проб крови и мочи; установлены оптимальные элементы внутреннего сравнения для каждого определяемого элемента; установлены пределы количественного определения.

Известно, что ионы металлов обычно находятся в связанном состоянии с белками. Это является причиной, затрудняющей их

определение, поэтому прямой анализ образцов крови и ее фракций с комплексными органическими матрицами представляет трудности даже при определении одного элемента. Основной проблемой при определении элементов в моче является высокий солевой состав.

Пробоподготовку образцов (биологических жидкостей, крови, мочи), содержащих значительное количество органических соединений, проводили с индивидуальной коррекцией методик, поскольку белки, содержащиеся в образцах, при прямом вводе оседают практически на всех материалах, с которыми соприкасаются, вместе со связанными с ними элементами.

Для разложения образцов крови использовали кислотное растворение при повышенной температуре и микроволновое разложение под давлением. При кислотном растворении исследуемый образец объемом 0,1 см³ вносили в центрифужные пластиковые пробирки, добавляли 0,2 см³ концентрированной азотной кислоты особой чистоты и комплексный внутренний стандарт, тщательно перемешивали. Пробирки с полученными смесями устанавливали в штатив, который затем помещали в ультразвуковую водяную баню и нагревали при температуре 65 °С до состояния гомогенизации растворов. Далее пробы доводили деионизованной водой до 10 см³, центрифугировали, надосадочную часть переносили в вials для последующего масс-спектрометрического анализа.

При разложении образцов крови в микроволновой системе образец цельной крови 0,5 см³ помещали в кварцевые вкладыши автоклавов, добавляли раствор комплексного внутреннего стандарта, затем вносили 3,5 см³ концентрированной азотной кислоты, перемешивали, собирали автоклавы и устанавливали в микроволновую систему. Разложение проходит по программе Blood при максимальной температуре 175 °С и давлении 50 бар. Весь процесс разложения протекает в течение 45 мин. После охлаждения системы аликвотную часть переносили в вials для последующего масс-спектрометрического анализа и разбавляли деионизованной водой. Такое разбавление приводит к снижению концентрации азотной кислоты до приемлемого уровня.

Параллельно для каждой серии проб готовили холостой опыт, который подвергался всем стадиям пробоподготовки и включал все используемые реактивы, что и анализируемые пробы.

При использовании обоих способов пробоподготовки была получена хорошая сходимость результатов анализа образцов крови. Необходимо отметить, что при кислотном растворении пробы полное разрушение структуры матрицы исследуемого образца не происходит, однако существенно экономится время, затрачиваемое на проведение подготовки образцов и реактивы. Важным аспектом является то, что необходимый для анализа объем пробы сокращается до 0,1 см³, и при использовании данного способа разложения проб значение холостого опыта сводится к минимуму, что также дает преимущество при использовании кислотного растворения.

Наиболее распространенным объектом исследования на наличие токсичных элементов, неинвазивным, более простым вследствие низкого содержания белковых компонентов считается моча. Биологическая матрица мочи вследствие почечной фильтрации свободна от белков плазмы, липидов и других соединений с большой молекулярной массой, что упрощает процесс пробоподготовки. При анализе проб мочи с целью снижения содержания матричных компонентов солевого состава и соответственно интерференционного эффекта в анализируемом образце при определении химических элементов пробы разбавляли в 10 раз.

Метод ICP-MS обладает высокой селективностью, однако при анализе биообъектов сложного состава как с минерализацией пробы, так и при прямом определении возникают интерфе-

ренционные влияния (полиатомные наложения). Естественное содержание хлорид-ионов в составе биосубстратов обуславливает интерференционное наложение хлорид-ионов ClO^+ при определении ионов ванадия V^{51} , ионов AgCl^+ при определении мышьяка As^{75} . Плазмообразующие газы также могут вызывать полиатомные помехи. Так, определению ионов селена Se^{80} мешает наложение сигналов дважды заряженного иона аргона $^{40}\text{Ar}_2^+$, а ионы хрома Cr^{52} подвержены наложению $^{40}\text{Ar}^{12}\text{C}^+$ и $^{36}\text{Ar}^{16}\text{O}^+$. Вместе с тем такие помехи могут быть устранены или нивелированы с помощью реакционно-столкновительной обработки экстрагируемой плазмы. Для этого необходимо установить оптимальную скорость потока газа, заполняющего реакционно-столкновительную ячейку. Как правило, скорость газа-реактанта устанавливают по наиболее значимым наложениям.

На рис. 1 представлено графическое изображение зависимости интенсивности аналитических сигналов

определяемых ионов ванадия и мышьяка, а также мешающих их определению полиатомных ионов от скорости потока гелия. Анализ приведенного изображения показывает, что при скорости потока газа-реактанта 2–3 $\text{см}^3/\text{мин}$ разделения не происходит. Оптимальное подавление мешающего влияния без потери чувствительности при определении мышьяка и ванадия происходит при скорости потока гелия 4,5–5,0 $\text{см}^3/\text{мин}$. Необходимо отметить, что такое добавление гелия в плазмообразующий газ приводит к минимизации интенсивности полиатомных ионов из группы $^{40}\text{Ar}_2^+$, $^{40}\text{Ar}^{12}\text{C}^+$ и $^{36}\text{Ar}^{16}\text{O}^+$.

При анализе биологических образцов с насыщенной структурой матрицы также важно учитывать влияние концентрации основы и матричных компонентов на изменение кривой чувствительности масс-спектрометра. Для минимизации «дрейфа» чувствительности прибора достаточно использовать несколько элементов сравнения. При обосновании оптимальных внутренних стандартов (IS) учитывали потенциалы ионизации и атомные массы определяемого элемента и IS. В табл. 1 представлены оптимальные внутренние стандарты для каждого измеряемого элемента, диапазоны определяемых концентраций и рекомендуемый режим работы масс-спектрометра.

Результаты и обсуждение

На основании проведенных исследований по определению химических элементов в биологических жидкостях (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой выявлены следующие методические особенности: обоснована оптимальная схема подготовки образцов для устранения «матричного» эффекта, отработаны параметры реакционно-столкновительного режима работы прибора для подавления интерференционных наложений, установлены оптимальные элементы внутреннего сравнения и пределы количественного определения для каждого определяемого элемента.

Для подавления влияния высокого матричного состава компонентов крови целесообразно использовать кислотное растворение в концентрированной азотной кислоте при нагревании на водяной бане, для минимизации матричного эффекта солевого состава мочи – десятикратное разбавление 1% HNO_3 . Предложенная схема подготовки биосубстратов значительно экономит время, необходимое для проведения анализа, что является особенно важным для лабораторий, определяющих значительное число элементов при высоком потоке образцов в случае низких и сверхнизких концентраций элементов.

Использование элементов внутреннего сравнения также способствует подавлению «матричного» эффекта, позволяет учитывать и минимизировать дрейф системы, обусловленный разницей плотностей градуировочных и анализируемых раство-

Диапазоны измерения, рекомендуемые элементы внутреннего сравнения и режим работы масс-спектрометра

Наименование определяемого элемента	Массы изотопов, используемых при измерении	Диапазон измерений в крови, $\text{мкг}/\text{дм}^3$	Диапазон измерений в моче, $\text{мкг}/\text{дм}^3$	Элемент внутреннего сравнения	Режим работы прибора
Ванадий	51	От 0,1 до 50 включ.	От 0,1 до 50 включ.	Ge^{72}	He
Хром	53	От 0,5 до 100 включ.	От 0,1 до 100 включ.	Ge^{72}	He
Марганец	55	От 5 до 100 включ.	От 0,1 до 100 включ.	Ge^{72}	–
Никель	60	От 1 до 100 включ.	От 0,1 до 100 включ.	Ge^{72}	He
Медь	63	От 200 до 5 000 включ.	От 1,0 до 200 включ.	Ge^{72}	–
Цинк	66	От 1000 до 15 000 включ.	От 50 до 1000 включ.	Ge^{72}	–
Селен	82	От 25 до 1 000 включ.	От 5 до 500 включ.	Ge^{72}	He
Стронций	88	От 10 до 1 000 включ.	От 50 до 1500 включ.	Ge^{72}	–
Таллий	205	От 0,05 до 100 включ.	От 0,1 до 50 включ.	Tb^{159}	–
Свинец	206	От 0,1 до 1500 включ.	От 0,1 до 500 включ.	Tb^{159}	–
Кадмий	111	От 0,05 до 1000 включ.	От 0,1 до 50 включ.	In^{115}	–
Мышьяк	75	От 0,1 до 500 включ.	От 1 до 100 включ.	Ge^{72}	He

Таблица 2

Найденные концентрации химических элементов в крови и моче группы наблюдения и достоверность различий к группе контроля

Определяемый элемент	Группа наблюдения	Группа контроля	Достоверность различий с группой контроля	Кратность превышения с группой контроля по средним значениям
<i>Кровь, $\text{мкг}/\text{дм}^3$</i>				
Ванадий	$0,4 \pm 0,29$	$0,1 \pm 0,02$	0,0006	4
Хром	$2,8 \pm 1,0$	$4,0 \pm 0,15$	0,55	–
Марганец	$10,0 \pm 3,5$	$11,0 \pm 2,0$	0,25	–
Никель	$2,8 \pm 1,4$	$3,7 \pm 2,0$	0,055	–
Медь	1050 ± 260	820 ± 70	0,001	1,3
Цинк	5400 ± 1260	5890 ± 340	0,9	–
Селен	$86,3 \pm 16,0$	123 ± 30	0,0001	–
Стронций	$46,0 \pm 26,0$	26 ± 5	0,0016	1,8
Свинец	$12,3 \pm 4$	13 ± 7	0,52	–
Кадмий	$0,5 \pm 0,3$	$0,3 \pm 0,2$	0,01	1,7
Мышьяк	$0,5 \pm 0,3$	$0,4 \pm 0,2$	0,81	–
<i>Моча, $\text{мкг}/\text{дм}^3$</i>				
Ванадий	$0,91 \pm 0,4$	$0,6 \pm 0,3$	0,01	1,5
Хром	$2,4 \pm 1,0$	$1,7 \pm 0,7$	0,01	1,4
Марганец	$1,6 \pm 1,3$	$1,1 \pm 0,4$	0,38	–
Никель	$2,3 \pm 1,3$	$2,9 \pm 0,9$	0,11	–
Медь	$9,0 \pm 4,0$	$9,0 \pm 3,0$	0,96	–
Цинк	$335,3 \pm 200,0$	$300,0 \pm 80,0$	0,65	–
Селен	$36,4 \pm 20,0$	$25,0 \pm 15,0$	0,09	–
Стронций	$340 \pm 150,0$	$240 \pm 40,0$	0,24	–
Свинец	$0,9 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,4$	0,09	–
Кадмий	$0,3 \pm 0,9$	$0,32 \pm 0,08$	0,51	–
Мышьяк	$23,0 \pm 15,0$	$25,0 \pm 6,0$	0,87	–

Таблица 3

Найденные концентрации элементов в крови взрослого населения г. Чусовой Пермского края и референсные/нормальные концентрации, рекомендуемые различными авторами

Определяемый элемент	г. Чусовой Пермский край	Референсные/нормальные концентрации, мкг/дм ³			
		Скандинавия [8]	Франция [9]	Германия [10]	Россия [12]
Ванадий	0,4 ± 0,29	0,026–0,28	–	0,016–0,11	0,06–0,87
Хром	2,8 ± 1,0	0,4–1,2	–	–	0,7–28
Марганец	10,0 ± 3,5	3,3–8,4	5–12,8	4,8–18	11,0
Никель	2,5 ± 1,4	0,3–0,8	0,09–4,18	< 0,025–0,8	1–28
Медь	1050 ± 260	590–1470	–	720–1800	800–1600
Цинк	5400 ± 1260	3900–5700	–	–	–
Селен	86,3 ± 16,0	138–277	89–154	85–182	58–234
Стронций	46,0 ± 26,0	7–25	9–41	10–77	–
Свинец	12,3 ± 4	4–43	11,4–62,8	5–83	< 250
Кадмий	0,5 ± 0,3	0,09–0,54	0,15–2,04	0,1–4,1	0,3–1,2
Мышьяк	0,5 ± 0,3	0,03–0,54	2,6–17,8	0,13–4,2	2–23

ров, нагоранием матричных компонентов образцов на элементах интерфейса масс-спектрометра. Так, при определении ванадия, хрома, марганца, никеля, меди, цинка, мышьяка, селена, стронция оптимальным элементом внутреннего сравнения является германий Ge⁷², для кадмия – индий In¹¹⁵, для свинца и таллия – тербий Tb¹⁵⁹.

При анализе биологических жидкостей методом ICP-MS появление спектра интерференционных наложений является наиболее значимой проблемой, особенно при количественном определении ванадия, хрома, никеля, селена, мышьяка. Для устранения данного мешающего влияния целесообразно использовать реакционно-столкновительный режим работы прибора со скоростью потока гелия 4,5–5 см³/мин.

Важным аспектом в количественном элементном анализе является предел количественного определения LOQ, устанавливающий достоверное содержание элемента в образце с заданной точностью измерения. Так, для ванадия, хрома, марганца, никеля, мышьяка, свинца в биосубстратах LOQ составляет 0,1 мкг/дм³, для кадмия и таллия – 0,05 мкг/дм³, что значительно ниже пределов определения, рекомендуемых другими действующими методиками измерения химических элементов в биологических жидкостях.

Найденные концентрации элементов в моче взрослого населения г. Чусовой Пермского края и референсные/нормальные концентрации, рекомендуемые различными авторами

Определяемый элемент	Группа наблюдения	Референсные/нормальные концентрации, мкг/дм ³				
		Скандинавия [8]	Франция [9]	Германия [11]	Россия [12]	Россия [13]
Ванадий	0,91 ± 0,4	0,008–0,12	1,4–10,2	0,056–0,24	0,08–0,24	0,2–1,0
Хром	2,4 ± 1,0	0,04–0,3	–	0,055–1,0	0,1–2	1–1,5
Марганец	1,6 ± 1,3	0,27–2,5	0,11–1,32	0,073–0,71	0,5–10	0,1–1,5
Никель	2,3 ± 1,3	0,24–2,7	0,59–4,06	0,032–7,2	0,1–10	0,5–2,0
Медь	9,0 ± 4,0	1,9–15,9	4,3–12,1	4–30	2–80	2–25
Цинк	335,3 ± 200,0	40–430	44–499	49–968	180–850	100–600
Селен	36,4 ± 20,0	–	10,5–45,5	3–60	7–160	15–45
Стронций	340 ± 150,0	18–260	20–413	11–675	–	30–250
Свинец	0,9 ± 0,4	0,12–2,9	0,01–2,14	0,02–4,8	< 80	1–15
Кадмий	0,3 ± 0,9	0,005–0,46	0,06–0,79	0,014–0,35	0,5–4,7	0,3–1
Мышьяк	23,0 ± 15,0	5,3–11,7	2,3–161	0,5–197	5–50	0,5–15

Низкие пределы обнаружения, селективность и точность измерения позволили достоверно оценить содержание эссенциальных и токсичных элементов в биосубстратах взрослого населения, постоянно проживающих на территории с высокой техногенной нагрузкой. Для получения точной и достоверной сравнительной оценки были исследованы биологические среды взрослого населения, проживающего на контрольной условно чистой территории (табл. 2).

Сравнительный анализ приведенных данных позволил установить достоверное превышение содержания ванадия в крови группы наблюдения в 4 раза и моче в 1,4 раза по отношению к группе контроля, превышение марганца, никеля, стронция, кадмия в крови от 1,3 до 1,8 раза, повышение содержания хрома в моче в 1,4 раза. Установлено достоверное пониженное содержание эссенциального элемента селена в крови группы наблюдения в 1,4 раза. Содержание таллия в крови и моче групп контроля и наблюдения было установлено ниже предела количественного определения.

На основании проведенных исследований можно заключить, что при проведении биомониторинговых исследований в качестве наиболее индикаторной среды целесообразно использовать кровь. Это, вероятно, связано с более низким разбросом показателей содержания элементов в крови и соответственно меньшими значениями стандартного отклонения и ошибки определения.

Для сравнительной оценки результатов исследования контаминации биологических сред населения, проживающего в условиях хронической экспозиции, в табл. 3 и 4 представлены данные научной литературы о референсных концентрациях металлов, используемых в практике лечебных учреждений различных стран [8–13]. Вместе с тем следует отметить, что данные биомониторинговых исследований микроэлементов, представленные разными авторами, при определении отдельных элементов (мышьяк, свинец, кадмий, ванадий) значительно отличаются, что создает определенные трудности при сравнении и интерпретации аналитических измерений. Причиной этому служат различия применяемых методов, условий подготовки и анализа образцов, что приводит к таким широким диапазонам найденных концентраций.

Выявленные в процессе проведенных исследований методические особенности определения ряда элементов (ванадий, хром, марганец, никель, медь, цинк, селен, стронций, таллий, свинец, кадмий, мышьяк) в биологических средах использованы при составлении методических указаний МУК 4.1.3230–14 «Измерение массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой». Представленная методика зарегистрирована в Федеральном информационном фонде по обеспечению единства измерений под номером ФР.1.31.2014.17064. Данные методические указания устанавливают порядок количественного определения ванадия, хрома, марганца, никеля, меди, цинка, селена, стронция, таллия, свинца, кадмия, мышьяка на уровне следовых концентраций с погрешностью измерения не превышающей 35% для нижнего диапазона определяемых концентраций.

Таким образом, разработанная методика по измерению массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой может быть рекомендована для использования при проведении санитарно-эпидемиологических экспертиз и исследований по установлению причинно-следственных связей между факторами среды обитания и здоровьем на-

Таблица 4

селения, для установления экспозиции и маркера экспозиции, в исследованиях по оценке рисков здоровью населения, решения задач клинической и профилактической медицины.

Выводы

1. Выявлены методические особенности определения химических элементов в биосредах человека (кровь, моча) методом ICP-MS, высокую селективность и чувствительность которых обеспечивают обоснованные параметры отбора и подготовки проб, параметры настройки чувствительности масс-спектрометра, оптимальные параметры реакционного режима работы прибора с оксипольной реакционно-столкновительной ячейкой.

2. Разработаны и утверждены методические указания МУК 4.1.3230–14 «Измерение массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой». Методика зарегистрирована в Федеральном информационном фонде по обеспечению единства измерений под номером ФР.1.31.2014.17064.

3. При оценке последствий антропогенного воздействия факторов окружающей среды современный высокочувствительный и селективный метод определения химических элементов в биосредах (кровь, моча) населения на базе масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой повышает достоверность получаемых результатов исследования, информативность социально-гигиенического мониторинга и биомониторинга.

4. При проведении сравнительной оценки контаминации биосред экспонированного взрослого населения г. Чусовия Пермского края установлено достоверное превышение содержания в крови группы наблюдения ванадия, марганца, никеля, стронция, кадмия в крови и пониженное содержание селена, в моче установлено превышение содержания ванадия и хрома.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература (п.п. 8–11 см. References)

1. Рахманин Ю.А. Современные проблемы экологии человека и гигиены окружающей среды в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения России. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2008; 1: 12–3.
2. Маймулов В.Г., Лимин Б.В., Карлова Т.В., Скальный А.В., Черныкина Т.С., Кузнецова И.А. и др. Система мероприятий по предупреждению и уменьшению возникновения экологически зависимых заболеваний. *Гигиена и санитария*. 2007; 6: 14–6.
3. Жолдакова З.И., Харчевникова Н.В., Мамонов Р.А., Синицына О.О. Методы оценки комбинированного действия веществ. *Гигиена и санитария*. 2012; 2: 86–9.
4. Малышева А.Г., Рахманин Ю.А. *Физико-химические исследования и методы контроля веществ в гигиене окружающей среды*. СПб.: НПО «Профессионал»; 2012.
5. Орлова И.О., Савельева Е.И., Радилев А.С., Бабаков В.Н., Войтенко Н.Г. Применение биомониторинга для оценки характера и тяжести воздействия химического фактора. *Медицина труда и промышленная экология*. 2010; 12: 28–33.
6. Филиппов В.Л., Рембовский В.Р., Криницын Н.В., Филиппова Ю.В., Медведев Д.С., Касьяненко Е.С. Система объективной оценки медико-экологической ситуации на территориях риска развития заболеваний населения для задач последующего мониторинга. *Анализ риска здоровью*. 2014; 4: 27–36.

7. МУК 4.1.1483–03. Методы контроля. Химические факторы. Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавках методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой. М.: Минздрав России; 2003.
12. Тиц Н.У. *Клиническое руководство по лабораторным тестам*. М.: ЮНИМЕД-пресс; 2003.
13. Скальный А.В., Рудаков И.А. *Биоэлементы в медицине*. М.: ОНИКС; 2004.

References

1. Rakhmanin Yu.A. The major contemporary issues facing the human ecology and environmental hygiene in the provision of the sanitary and epidemiological welfare of the population of Russia. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii*. 2008; 1: 12–3. (in Russian)
2. Maymulov V.G., Limin B.V., Karlova T.V., Skal'nyy A.V., Chernyakina T.S., Kuznetsova I.A. et al. The system of measures to prevent and reduce the occurrence of environmentally related diseases. *Gigiena i sanitariya*. 2007; 6: 14–6. (in Russian)
3. Zholdakova Z.I., Kharchevnikova N.V., Mamonov R.A., Sinitsyna O.O. Methods for assessing the combined action of the substances. *Gigiena i sanitariya*. 2012; 2: 86–9. (in Russian)
4. Malysheva A.G., Rakhmanin Yu.A. *Physico-chemical Studies and Methods of Control of Substances in the Environmental Hygiene [Fiziko-khimicheskie issledovaniya i metody kontrolya veshchestv v gigiene okruzhayushchey sredy]*. St. Petersburg: NPO «Professional»; 2012. (in Russian)
5. Orlova I.O., Savel'eva E.I., Radilov A.S., Babakov V.N., Voytenko N.G. The use of biomonitoring to assess the nature and severity of the impact of chemical factors. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2010; 12: 28–33. (in Russian)
6. Filippov V.L., Rembovskiy V.R., Krinityn N.V., Filippova Yu.V., Medvedev D.S., Kas'yanenko E.S. The system of objective assessment of the medico-ecological situation in the territories of the risk of diseases of the population for follow-up monitoring tasks. *Analiz riska zdorov'yu*. 2014; 4: 27–36. (in Russian)
7. Methodical Guidelines 4.1.1483–03. Control methods. Chemical factors. Determination of chemical element content in diagnosable biosubstrates, medications and dietary supplements by mass spectrometry with inductively coupled argon plasma. Moscow: Minzdrav Rossii, 2003. (in Russian)
8. Reference data Biomonitoring. Trace elements in human biological material. *ALS Scandinavia*. Available at: www.alsglobal.se/en/human-biology/biomonitoring/downloads
9. Gouille J.P., Mahieu L., Castermant J., Neveu N., Bonneau L., Laine G. et al. Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair. Reference values. *Forensic Sci. Int.* 2005; 153(1): 39–44.
10. Heitland P., Koster H. Biomonitoring of 37 trace elements in blood samples from inhabitants of northern Germany by ICP – MS. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2006; 20(4): 253–62.
11. Heitland P., Koster H.D. Fast, simple and reliable routine determination of 23 elements in urine by ICP – MS. *J. Anal. At. Spectrom.* 2004; 19: 1552–8.
12. Tits N.U. *Clinical Guidelines for Laboratory Tests [Klinicheskoe rukovodstvo po laboratornym testam]*. Moscow: YuNIMED-press; 2003. (in Russian)
13. Skal'nyy A.V., Rudakov I.A. *Bio Elements in Medicine [Bioelementy v meditsine]*. Moscow: ONIKS; 2004. (in Russian)

Поступила 27.06.15