

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ МЕДИЦИНИ ПРАЦІ ІМЕНІ Ю.І.КУНДІЄВА
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

«НОВІ ПІДХОДИ ДО НОРМУВАННЯ ТОКСИЧНИХ
МЕТАЛІВ ТА ЕСЕНЦІЙНИХ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У
БІОЛОГІЧНИХ СЕРЕДОВИЩАХ ЛЮДИНИ»
(Методичні рекомендації)

КИЇВ 2024

Національна академія медичних наук України
Державна установа «Інститут медицини праці імені Ю.І.Кундієва Національної
академії медичних наук України»

«УЗГОДЖЕНО»

Начальник лікувально-організаційного
управління НАМН України,
професор, д.мед.н.

І.Д. Шкробанець

2023 р.



**«НОВІ ПІДХОДИ ДО НОРМУВАННЯ ТОКСИЧНИХ
МЕТАЛІВ ТА ЕСЕНЦІЙНИХ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У
БІОЛОГІЧНИХ СЕРЕДОВИЩАХ ЛЮДИНИ»**

Методичні рекомендації

Київ 2024

УДК 612.014.46 : 504.5 :546.3

Установа – розробник: Державна установа «Інститут медицини праці імені Ю.І. Кундієва Національної академії медичних наук України»

Укладачі:

І. М. Андрусишина, доктор біологічних наук, старший науковий співробітник

О. Г. Лампека, науковий співробітник

І. О. Голуб, науковий співробітник

Рецензенти:

академік НАН і НАМН України, професор, д.м.н. Яворовський О.П.

професор, д.біол.н. Покотило О.С.

Розглянуто та затверджено на засіданні Вченої ради інституту 03.03.2023р.
протокол №2.

Методи контролю хімічних речовин у дезінфекційних і мийних засобах:
методичні рекомендації; укладачі: І. М. Андрусишина, О. Г. Лампека, І. О.
Голуб Київ : ВД «Авіцена», 2024. с.86
ISBN978-617-7597-45-1

У виданні узагальнено методичні підходи до біологічного нормування токсичних металів та есенційних мікроелементів у біологічних середовищах людини. Запропоновано сучасні підходи до обґрунтування оптимальних рівнів вмісту токсичних металів та есенційних мікроелементів шляхом розрахунку добової потреби в них з урахуванням аліментарного та аерогенного надходження в організм та шляхом аналізу результатів біологічного моніторингу та широких когортах населення України. Методичні рекомендації видаються в Україні вперше.

Для працівників науково-дослідних установ, випробувальних лабораторій, лікарів-лаборантів клінічних діагностичних лабораторій, лікарів судово-медичної експертизи, які займаються визначенням хімічних речовин у дезінфекційних засобах

ISBN978-617-7597-45-1

ДУ «Інститут медицини праці
імені Ю. І. Кундієва НАМН України», 2024
ТОВ «ВД «Авіцена», 2024

ЗМІСТ

	С.
Перелік умовних скорочень	5
Вступ	6-8
1. Сучасний стан та методичні підходи до обґрунтування референтних рівнів вмісту токсичних металів та есенційних мікроелементів у біологічних середовищах людини.	9-13
2. Матеріали та методи досліджень	13-17
3. Результати біологічного моніторингу вмісту токсичних металів та есенційних мікроелементів у біологічних середовищах людини	18-27
4. Результати обрахунку оптимальних рівнів вмісту токсичних металів та есенційних мікроелементів у біологічних середовищах людини за умов надходження аліментарним та аерогенним шляхом	28-35
5. Обґрунтування референтних рівнів вмісту токсичних металів та есенційних макро- та мікроелементів у біологічних середовищах людини	36-46
6. Метрологічне забезпечення результатів вимірювання токсичних металів та мікроелементів методом ОЕС-ІЗП (збіжність відтворюваність, точність вимірювань, тощо)	47-57
Висновки	57-58
Рекомендації	
Перелік рекомендованої літератури	59-66
Додатки	67-85

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АН	аерогенне добове надходження хімічної речовини
БМЛ	біологічний моніторинг людини
ВН	Водне добове надходження хімічної речовини
ГДК	гранично допустима концентрація
ДДН	допустиме добове навантаження
ДП	добова потреба
ЕМЕ	есенційні мікроелементи
КР	критичний рівень
МАЕ	макроелементи
МЕ	мікроелементи
МС-ІЗП	Мас-спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою
ОЕС-ІЗП	Оптико-емісійна спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою
ОР	оцінка ризиків
РМДН	регіональне максимально допустиме навантаження
РЗ	референтні значення
СНД	сумарне добове навантаження
ТМ	токсичні метали
УДР або УБДУ	умовно допустимий рівень/умовний біологічно допустимий рівень
ХЕ	хімічні елементи
ХН	харчове добове надходження хімічної речовини

ВСТУП

Одним з важливих факторів, які визначають здоров'я людини та її функціональні резерви, є мікроелементний гомеостаз органів та тканин. За рівнем накопичення токсичних металів та есенційних елементів у різних діагностичних біологічних середовищах можна судити про стан здоров'я та адаптацію організму до умов оточуючого середовища.

Незважаючи на широке поняття «норма», в біології досі немає його універсального визначення (Трахтенберг И.М., 1991). В останні десятиліття відзначаються спроби у встановленні нормальних фізіологічних рівнів вмісту хімічних елементів за ознакою відхилення виявлених показників від допустимого рівня. Так, «фізіологічний рівень» відповідає природному вмісту елемента у організмі людини, що не має з ним контакту. «Умовно допустимим рівнем» вважається така кількість речовини в організмі, яка при постійному його вмісті не викликає змін стану здоров'я. Значне перевищення допустимих показників по одному з елементів у багатьох обстежених визначається поняттям «критичний рівень», при якому спостерігаються біохімічні зміни, пов'язані з токсичною дією металу.

Для формування груп ризику за умов інтоксикації металами запропоновано використовувати такий термін, як біологічно допустимий рівень (БДР), введено поняття умовного біологічно допустимого рівня, або дискутується питання про «регіональні нормативи» для окремих елементів. Традиційно у клінічній лабораторній діагностиці використовується термін – референтні значення (РЗ) при визначенні вмісту макро- (МаЕ) та мікроелементів (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-системам та одиниць вимірювання. Існує твердження, що «референтні значення» у визначеній групі людей через гетерогенність геохімічних умов проживання можуть відрізнятись. В той же час у світі існує невелика кількість показників (для МаЕ), для яких все ж таки встановлені стандартні референтні значення.

В останні десятиліття відзначаються спроби встановлення нормальних фізіологічних рівнів вмісту хімічних елементів як шляхом біологічного моніторингу та великих групах населення (державні програми БМЛ в ряді країн Європи), так із застосуванням методології нормування оптимальних рівнів та співвідношень МаЕ та МЕ у питній воді та харчових раціонах, яка базується на результатах розрахунку добового надходження цих елементів в залежності від еколого-біогеохімічного зонування територій.

У рекомендаціях експертів ВООЗ за критеріями якості навколишнього середовища, у зв'язку зі зростаючим токсичним навантаженням на організм людини, рекомендується проводити біомоніторинг з визначенням вмісту токсикантів у біоіндикаторних біосередовищах людини. При цьому важливим аспектом залишається розробка допустимих антропогенних регіональних навантажень на населення та встановлення регіональних максимально недіючих рівнів умісту з урахуванням комплексу еколого-гігієнічних факторів на даній території – рівень життя, захворюваність населення, демографічні показники, стан довкілля, оцінка ризику здоров'ю від впливу шкідливих факторів довкілля. Визначення вмісту хімічних елементів у біологічних середовищах населення також є одним із пріоритетних етапів досліджень при відпрацюванні концепції оцінки ризику здоров'ю та обґрунтуванні рівнів регіонального максимально допустимого навантаження (РМДН) при формуванні доказової бази негативного впливу екологічних факторів на стан здоров'я населення.

Необхідність науково-методичного вдосконалення одного з основних етапів соціально-гігієнічного моніторингу пов'язана з розробкою критеріальних показників біосередовищ людини з урахуванням регіонального аспекту формування здоров'я окремих популяційних груп ризику та населення в цілому. Біомоніторинг людини (БМЛ) є важливим інструментом для дослідження внутрішнього опромінення людей, що представляє реальне хімічне навантаження на організм хімічними речовинами та/або їх метаболітами. Це є результатом загального впливу хімічних речовин з різних джерел і різними шляхами. У галузі гігієни праці БМЛ має давні традиції контролю за впливом на робочих місцях.

Надаючи точні дані про навантаження організму токсичними металами та есенційними мікроелементами, і тому дані БМЛ можуть покращити оцінку ризику для здоров'я людини (ОР) як для населення, так і для працівників.

В даних методичних рекомендаціях запропоновані сучасні підходи до оцінки референтних значень вмісту токсичних металів та есенційних мікроелементів у біологічних середовищах різних вікових груп населення за даними проведеного біологічного моніторингу в останні 10 років запропоновано новий підхід до обґрунтування оптимальних рівнів вмісту у біологічних середовищах людини. Дослідження виконано в рамках НДР: «Гігієнічна оцінка процесів транслокації металів та їх сполук з об'єктів довкілля у біологічні середовища людини (до запитання про біологічне нормування)» (2022-2023pp) реєстраційний номер № ДР 0121U111620 та «Наукове обґрунтування безпечних рівнів контамінації токсичними металами біологічних середовищ людини за критеріями дезадаптації населення та працюючих в умовах військових дій в Україні » (2023-2025pp) реєстраційний номер № ДР 0123U101030.

Отримані результати свідчать про доцільності їх перегляду нормативів для ряду токсичних металів та есенційних мікроелементів. При цьому є необхідність зменшити величину референтних рівнів для Pb, Cd, As, V у цільній крові та для Pb, Cd, Cr, Mn і V у волоссі. Обґрунтовані оптимальні рівні вмісту металів, зокрема Cd, Cr, Pb, Mn та V, дозволять розширити критерії ранньої клінічної діагностики інтоксикації для працюючих у шкідливих умовах та всього населення.

Методичні рекомендації призначені для працівників науково-дослідних установ з дослідження факторів навколишнього середовища, лікарів-лаборантів клінічних діагностичних лабораторій, лікарів судово-медичної експертизи, які займаються визначенням хімічних елементів у біологічних середовищах, студентів вищих навчальних та медичних закладів освіти.

1. СУЧАСНИЙ СТАН ТА МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ДО ОБҐРУНТУВАННЯ РЕФЕРЕНТНИХ РІВНІВ ВМІСТУ ТОКСИЧНИХ МЕТАЛІВ ТА ЕСЕНЦІЙНИХ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У БІОЛОГІЧНИХ СЕРЕДОВИЩАХ ЛЮДИНИ

Біомоніторинг людини (БМЛ) являє собою оцінку експозиції до хімічних забруднювачів (ХЗ) довкілля на основі визначення концентрації хімічних речовин та їх метаболітів у біологічних середовищах людини. Як правило, такий біомоніторинг включений до національних програм багатьох країн світу.

БМЛ характеризує загальний вміст шкідливих речовин в організмі людини, отриманих з усіх джерел експозиції, що дозволяє дати пряму оцінку експозиції від усіх джерел впливу [9-14], що, без сумніву, є перевагою у порівнянні з іншими методами.

Так, Європейський центр ВООЗ по навколишньому середовищу і охорони охороні здоров'я (ЕСЕН) в якості допоміжного інструменту для науково обґрунтованих заходів, спрямованих на захист громадського здоров'я від впливу навколишнього середовища, координує розробку біомоніторингу людини (БМЛ). Застосування цього підходу до оцінки експозиції росте в Європі і в усьому світі. Потреба в якісних даних біомоніторингу зростає в багатьох сферах, які мають відношення до захисту та охорони навколишнього середовища і здоров'я людини.

Експерти ВООЗ ще у 2001 р. Дійшли висновку, що біомоніторингове обстеження повинно бути розширено за рахунок включення додаткових біомаркерів експозиції по відношенню до пріоритетних забруднювачів. Мета цього проекту включає розробку методів оцінки впливу важких металів на здоров'я людини та їх подальше застосування під час проведення біомоніторингу в забруднених районах, особливо в місцях розміщення підприємств нафтохімічного виробництва з урахуванням експозиції людини до шкідливих речовин у повітрі, ґрунті, питній воді і продуктах харчування. В рамках проекту була виявлена необхідність в більш повній інтеграції біомоніторингу людини в епідеміологічні дослідження та методи оцінки ризику.

В багатьох країнах світу діють національні програми БМЛ. Метою програм БМЛ, які останнім часом впроваджені у ряді країн ЕС, стало виявлення референтних (фонових) значень, оцінка просторових відмінностей в рівнях експозиції, оцінка ризику для здоров'я, інформаційна підтримка розробки цільових політичних заходів і моніторинг їх ефективності.

Так, в Іспанії національне обстеження БМЛ пов'язано з щорічними профоглядами. При цьому обсяг вибірки при обстеженні склав майже 2 тисячі осіб у віці від 18 до 67 років. Забір біоматеріалу почався в березні 2009 р і закінчився в липні 2010 р. Проводилось чотири етапи відбору проб з метою корекції сезонної варіабельності значень біомаркерів. Сеча, кров, сироватка і волосся з голови аналізувалися на вміст стійких органічних забруднювачів (СОЗ) та важких металів. Ця інформація використана науковцями для встановлення референтних значень у біологічних середовищах населення Іспанії.

Національне законодавство Словенії впровадило програму проведення одночасного моніторингу за станом навколишнього середовища та біомоніторингу людини. Метою програми стало виявлення референтних (фонових) значень, оцінка просторових відмінностей в рівнях експозиції, оцінка ризику для здоров'я, інформаційна підтримка розробки цільових політичних заходів і моніторинг їх ефективності. Були використані біомаркери експозиції важкими металами Кадмієм, Плюмбумом, Меркурієм, Арсеном і ін. У цільній крові, грудному молоці, сечі та волоссі.

На Сицилії вибір забруднювачів і біомаркерів почався з огляду наявних даних по основних забруднювачах навколишнього середовища та визначення «гарячих точок» забруднення. Серед забруднювачів було обрано сполуки Hg, As, Co, Pb, Cd, Cr, Ni. По результатах досліджень було запропоновано набір критеріїв оцінки забруднення довкілля і обговорено кожен забруднювач і ті потенційні біомаркери, які можуть використовуватися для вивчення експозиції людини .

В багатьох країнах світу створенню бази даних біомоніторингу хімічних речовин у різних групах населення, включно з працюючими на шкідливих виробництвах, присвячено значну кількість оригінальних статей на звітів, серед

яких 8 звітів про результати ініціативи HBM4EU опублікованих останнім часом (<https://www.hbm4eu.eu>).

Вимірювання концентрації хімічної речовини в сечі та крові також можна використовувати як більш надійний маркер системного впливу порівняно з розрахунками, що базуються на припущеннях про можливі сценарії зовнішнього впливу. Кров і сеча є найпоширенішими матрицями, які досліджуються в програмах БМЛ, оскільки вони найбільш повно відображають стан елементного гомеостазу. Проте інші біологічні матриці також представляють певний інтерес, оскільки вони можуть виявитись навіть кращим показником системного впливу

Таблиця 1

Біологічні маркери експозиції для деяких металів

Елементи	Біосередовища		Додаткові індикатори
	встановлені	можливі	
Al (Алюміній)	Плазма крові	Сеча, волосся	P, Ca, лужна фосфатаза
Ag (Аргентум)	Сеча	Волосся, плазма крові	Біопсія шкіри на вміст срібла
Cd (Кадмій)	Сеча, цільна кров	Волосся	β_2 - мікро глобулін у сечі
Cr (Хром)	Сеча, еритроцити крові	Волосся	Глюкоза, Гіалуронідаза плазми крові, насиченість трансферину хромом, тест на толерантність до глюкози
Mn (Манган)		Волосся, сеча, цільна кров	MPT, PET, EEG, Аглютинація еритроцитів, 17-кетостероїди у сечі
Pb (Плюмбум)	Цільна кров	Волосся, Сеча, зуби	ДАЛК в сечі, Zn-протопорфірин, в еритроцитах Hb, КП
Se (Селен)	Плазма та сироватка крові	Волосся, сеча	Глутатіонпероксидаза, тіоредоксинредуктаза, селенопротеїни P, R, W

Сучасні методологічні аспекти аналізу мікроелементів застосовуються з дотриманням стандартних та уніфікованих процедур відбору зразків та контролю якості лабораторних досліджень. Крім того, інформація про розподіл

концентрацій біомаркерів впливу в загальній популяції може бути використана для отримання регіональних (національних) референтних значень для конкретних речовин.

Біомоніторинг людини (БМЛ) є важливим і корисним інструментом для оцінки внутрішньої дози експозиції на людину в результаті сукупного впливу різних хімічних речовин. БМЛ також забезпечує кращу оцінку впливу токсиканта на орган-мішень під час експозиції на організм людини в цілому. Використання даних БМЛ може покращити оцінку ризиків для здоров'я (ОРЗ) населення та працюючих за умови впливу ксенобіотиків. Все ще існує низка невирішених питань, які перешкоджають використанню даних БМЛ в ОРЗ, однак зростаюча кількість даних БМЛ робить можливим покращення та удосконалення оцінки ризиків (ОР) від тривалості дії хімічних факторів різної природи (токсичні метали, СОЗ, пестициди та інші).

У більшості систем оцінка ризику для здоров'я (ОРЗ) стосовно дії хімічних речовин за замовчуванням полягає в оцінці надходження того чи іншого ксенобіотика з різних джерел і з різними шляхами впливу. Ця оцінка часто проводиться окремо, а потім додається, коли розглядаються сценарії сукупного впливу. Різні невизначеності, що пов'язані з таким підходом, можуть завищувати або занижувати результати визначення величини внутрішньої експозиції ксенобіотика. Наявність доступу до даних про внутрішню експозицію, отриманих за допомогою біомоніторингу людини, дає повну картину впливу на організм людини ксенобіотиків. Цей підхід може бути використаний для оцінки ризику здоров'ю населення при вивченні характеру надходження ксенобіотиків аліментарним та аерогенним шляхом. Розуміння внеску різних шляхів впливу ксенобіотиків на загальну картину екзогенної експозиції (беручи до уваги відмінності по віку і статі, професії та шкідливі звички) забезпечує більш обґрунтоване прийняття рішень щодо заходів з управління ризикам.

Нові підходи до оцінки ризику хімічного впливу, такі як фармакокінетичні моделі (РВРК), поєднання БМЛ з даними *invitro/insilico* та впровадження підходів до оцінки ризиків (ОР) завдяки отриманню більш точних розрахунків величин

внутрішнього впливу ксенобіотиків, виведення орієнтовних безпечних рівнів в якості референтних значень може значно покращити БМЛ.

На жаль, в Україні не впроваджено єдину програму БМЛ на державному або на регіональному рівні, тому реальний моніторинг з оцінкою динаміки концентрацій біомаркерів не проводиться. Між тим, рядом наукових колективів та наукових шкіл проводяться поодинокі дослідження з використанням методів БМЛ.

2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами були проаналізовані результати попередніх біомоніторингових досліджень біологічного матеріалу населення (цільна кров, сироватка крові та волосся) серед різних вікових груп населення України (період спостережень 2018-2022 рр). Всього було обстежено 3550 осіб.

Біологічні середовища (сироватка крові, сеча, волосся) людини відбирали згідно з загальноприйнятими методами відбору проб. Вміст 20 хімічних елементів Ag, Al, Ca, Mg, Fe, Mn, Cu, Cd, Cr, Fe, Ni, Se, Pb, Zn, P, Si, V, Mo, B, Sn) у пробах визначали за допомогою методу оптико-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою (ОЕС-ІЗП) на приладі “Optima 2100 DV” фірми Perkin-Elmer (США) згідно МР 72.14/133.14. Для визначення концентрацій токсичних та есенційних елементів у сироватці крові брали 1,0 мл проби, до якої додавали 4,0 мл 10 % розчину HNO_3 (Merck, Німеччина) та піддавали центрифугуванню продовж 20 хв при 5 000 об/хв. Надосадовий розчин переносили у мірний посуд та доводили до об'єму 8,0 мл. Для визначення вмісту токсичних елементів та есенційних мікроелементів у сечі брали 2,0 мл останньої та додавали 2,0 мл 4% розчину HNO_3 (Merck Німеччина. При визначенні вмісту токсичних та есенційних елементів у волоссі пробу знежирювали 10% розчином Тритону-Х 100, промивали водою, висушували та брали наважку 0,1 г і до неї додавали 3,0 мл HNO_3 (Merck), а потім мінералізували у мікрохвильовій печі Mars One (США). При визначенні вмісту токсичних та есенційних елементів у цільній

крові брали 1,0/2,0 мл проби і до неї додавали 4,0 мл HNO_3 (Merck) та 1,0 мл пероксиду водню, а потім мінералізували у мікрохвильовій печі Mars One (США). Було проаналізовано вміст металів (Pb, Cd, Mn, Zn, Cu, Cr, Ni, Ca, Mg та інших, загалом 22 хімічних елементи) у 2552 пробах сироватки крові, у 917 пробах сечі та 72 пробах волосся. Для побудови калібрувальної кривої був використаний стандарт для мультиелементного ICP аналізу (Merck, Німеччина). Точність вимірювань забезпечувалась двома паралельними визначеннями кожного елементу, при цьому відносне стандартне відхилення не перевищувало 2%. При підготовці біологічних проб для ОЕС-ІЗП вимірювань був застосований мікрохвильовий метод мінералізації проб за допомогою мікрохвильовок MWS-2 (Bergof, Німеччина) та MARS one (CEM, США).

Для оцінки метрологічних показників проводилась верифікація та валідація методик дослідження вмісту хімічних елементів у цільній крові та волосі як у тестових зразках, так і у зразках проб крові та волосся здорових осіб. Оцінювались показники як внутрішнього контролю якості (збіжність, відтворюваність, невизначеність вимірювання), так і зовнішнього- між- лабораторні порівняльні дослідження (Додаток В).

Так, зовнішній контроль якості лабораторних досліджень визначення вмісту мікроелементів у референтних та тестових біологічних матеріалах проводили відповідно до програми (LAMP) Центру по контролю за неінфекційними захворюваннями CDC (США) і програми SEQAS (FORTREES, Англія) для наступних елементів Mg, Ca, K, Na, Fe, Cu, Zn, Se, Mn, Cd, Pb у сироватці крові та цільній крові як у тестовому матеріалі, так і у референтних зразках (Додаток В).

Для обрахунку добового надходження хімічних елементів у організм людини проводили анкетування для оцінки характеру харчування людини, її звичок та стану здоров'я. Потім вивчався вміст хімічних елементів у окремих продуктах харчування, також виконували оцінку вмісту хімічних елементів у атмосферному повітрі та питній воді.

Визначення хімічних речовин у пробах повітря, питної та поверхневої води, харчових продуктів проводили за допомогою багатоелементного методу аналізу - атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою (АЕС-ІЗП) на приладі Optima 2100 DV фірми Perkin-Elmer (США) згідно ISO 15202-3:2004, ГОСТ 3538-97 та ДСТУ ISO 11885:2019. Для визначення вмісту 12 хімічних елементів у пробах був застосований мікрохвильовий метод мінералізації проб за допомогою мікрохвильової печі MARS-one (США).

Харчові продукти готували у відповідності до вимог методу АЕС-ІЗП згідно документу ГОСТ 30538-97. До наважки проби 0,5 г додавали 3,0 мл нітратної кислоти (конц.), потім її піддавали мінералізації у мікрохвильовій печі MARS-one (США). Кінцевий об'єм проби становив 25 мл.

Визначення ВМ у харчових продуктах виконувалось за основними групами: 1) хліб та хлібобулочні вироби; 2) молоко та молочні продукти; 3) м'ясо і м'ясні продукти; 4) риба та рибні продукти; 5) овочі, фрукти та ягоди; 7) напої. Харчові продукти вважаються безпечними, якщо вміст шкідливих речовин не перевищує законодавчо визначених гігієнічних нормативів.

Оцінку отриманих даних проводили згідно з нормативами хімічних контамінантів у харчових продуктах, представлених у документах МОЗ України: «Гранично допустимі концентрації важких металів і миш'яку у продовольчій сировині і харчових продуктах» (1986); «Медико-біологічні вимоги і санітарні норми якості продовольчої сировини і харчових продуктів» (1990).

Як зазначають фахівці, на сьогоднішній день споживання основних продуктів харчування наблизилося до показників мінімального споживчого кошика, які значно нижчі за «Норми фізіологічної потреби населення в основних харчових речовинах та енергії». Тому оцінку добового набору харчових продуктів мешканців міста проводили відповідно до раціональних науково-обґрунтованих норм.

Розрахунок вмісту металів у середньодобовому харчовому раціоні проводили на основі власних даних щодо їх вмісту в основних групах харчових продуктів, що базуються на аналізі 5 492 досліджень продовольчої сировини та

харчових продуктів місцевого споживання. Такий підхід, як показали отримані результати, збільшує об'єктивність подальшого розрахунку рівня добового аліментарного надходження металів до організму людини.

Розрахунок рівня добового надходження мікроелементів проводили за загальновідомими методиками з наступною оцінкою їх відповідності до рекомендацій експертів ФАО/ВООЗ за рівнем допустимого добового навантаження (ДДН) для ксенобіотиків та добової потреби (ДП) – для есенціальних мікроелементів з урахуванням біозасвоюваності елементів при пероральному надходженні з продуктами харчування з урахуванням різної здатності до їх біозасвоювання.

Харчові компоненти підраховували з використанням таблиць хімічного складу і харчової цінності продуктів. Такий підхід, як показали отримані результати, збільшує об'єктивність подальшого розрахунку рівня добового аліментарного надходження металів до організму дорослої людини.

Комплексний вплив металів на організм оцінювався на прикладі контрольної групи (практично здорові обстежені) проводився шляхом розрахунку сумарного добового надходження (далі - СДН).

металів з повітрям, питною водою та добовим харчовим раціоном, з послідуєчим визначенням пріоритетного шляху надходження.

СДН розраховується за загальною формулою:

$$\text{СДН} = \text{АН} + \text{ВН} + \text{ХН},$$

де: СДН - сумарне добове надходження речовин-забруднювачів з повітря, води, харчових продуктів за добу (мг/доб);

АН - аерогенне добове надходження, мг;

ВН - водне добове надходження, мг;

ХН - харчове добове надходження, мг.

Визначення аерогенного надходження в цілому розраховується за формулою:

$$\text{АН} = \text{C}_n \cdot \text{ХОД} \cdot 1440 \times \text{В},$$

де: АН - аерогенне добове надходження, мг;

C_n - середньорічна концентрація речовини у повітрі, мг/куб.м;

ХОД - хвилинний об'єм дихання для людини даного вікового періоду (мл/хв.);

1440 - кількість хвилин у добі;

V - середня вага обстежених, кг.

Середньодобове водне навантаження ВМ визначається як:

$$ВН = C_n \cdot ВВ \cdot V,$$

де: C_n - середньорічна концентрація речовини у питній воді, мг/дм;

$ВВ$ - середньодобове вживання питної води даною віковою групою,

V - середня вага обстежених, кг.

Аліментарне навантаження ВМ обчислюється за формулою:

$$ХН = C_n \cdot m \cdot T$$

де: $ХН$ - харчове добове надходження, мг;

C_n - середньорічна концентрація речовини у продуктах, мг/кг;

m - маса харчового продукту, що споживається у складі добового раціону, кг;

T - тривалість періоду оцінки, доба.

K_n – індекс біозасвоювання %;

Розрахунок СДН проводився з урахуванням долі надходження тим чи іншим шляхом та біозасвоюваності при надходженні аліментарним шляхом. Слід зазначити, що розрахунок СДН металів дозволяє визначити кількісну характеристику надходження металів в організм людини та пріоритетний шлях надходження, що у подальшому дозволило обґрунтувати оптимальні регіональні рівні вмісту металів у біологічних середовищах обстежених як і проведені біомоніторингові дослідження.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась з використанням пакетів програм статистичного аналізу Statistica v.6.1., Microsoft Excel та Libre Office Calc на базі операційної системи Лінукс та пакета програм R 3.2.5.

3. РЕЗУЛЬТАТИ БІОЛОГІЧНОГО МОНІТОРИНГУ ВМІСТУ ТОКСИЧНИХ МЕТАЛІВ ТА ЕСЕНЦІЙНИХ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У БІОЛОГІЧНИХ СЕРЕДОВИЩАХ ЛЮДИ

На практиці для більшості показників кожна лабораторія встановлює власні референтні діапазони у зв'язку з застосуванням різного обладнання, методів досліджень, одиницями вимірювання (таблиця 2). Останнє призвело до великих коливань норми ряду хімічних елементів.

Таблиця 2

«Умовна норма» для деяких хімічних елементів у біологічних середовищах людини, за даними різних авторів

Хімічний елемент	Вміст у цільній крові або сироватці крові, мг/л	Вміст у волоссі, мкг/г	Метод дослідження	Джерело літератури
Cd	0,103 0,0001-0,08 0,0001-0,002 0,001-0,0054	0,2-0,4 0,05-0,25	СГ ПГ МС-ІСП ЕТААС	ВОЗ, 1977 Олихова С.В та інш, 2000 Скальный А.В., 2004 Соколова Н.А., 2006
Cu (сироватка)	1,01 0,70-1,55 0,70-1,70 0,70-1,55	3,0-9,0 1,3-12 7,5-80	СФ ПААС ПААС МС-ІСП	ВОЗ, 1977 Прайс В, 1976 Трахтенберг И.М., 1994 Скальный А.В., 2004
Cr	0,02-0,022 0,025 0,03-0,12 0,0008-0,005 0,006-0,11	 0,3-0,8 2,0 0,6-4,1	СФ НА ЕТААС ЕТААС МС-ІСП	Shroder Н., 1971 ВОЗ, 1977 Трахтенберг И.М., 1994 Соколова Н.А., 2006 Скальный А.В., 2004
Fe (сироватка)	1,2 0,9-1,24 0,65-1,75 0,60-1,68	 5-25	СГ ПААС ПААС МС-ІСП	ВОЗ, 1977 Прайс В, 1976 Педанов Ю.Ф., 1992 Скальный А.В., 2004

Mn	0,0025-0,0083 0,005 0,017-0,03 0,003-0,16 0,0005-0,007 0,0016-0,075	4-30 0,3-30 0,1-2,0	СГ НА ПААС ПААС ЕТААС МС-ИСП	Shroder Н., 1971 ВОЗ,1977 Глазков В.И. и др, 1971 Трахтенберг И.М., 1994 Макаренко Т.Ф., 2001 Скальный А.В., 2004
Ni	0,001-0,004 0,03 0,001-0,004 0,002-0,033	 2-13 0,1-2,0	ФМ СГ ЕТААС ЕТААС МС-ИСП	Shroder Н., 1971 ВОЗ,1977 Submaraian К., 1981 Трахтенберг И.М., 1994 Скальный А.В., 2004
Pb	0,005-0,15 0,2-0,3 0,2-0,4 0,05-0,20 0,21	0,6-30 8-80 0,1-5,0	СГ ПААС ПААС ЭТААС/ПААС МС-ИСП	ВОЗ,1977 Прайс В, 1976 Свинец, ВОЗ, 1980 Трахтенберг И.М., 2001 Скальный А.В., 2004
Zn(сироватка)	1,7-2,70 1,29-1,77 0,89-0,98 0,6-1,2	80-226 160 100-250	ФМ СГ ЕТААС АЕС-ІЗП МС-ИСП	Бабенко Г.О., 1968 ВОЗ,1977 Соколова Н.А., 2006 Синяченко О.В., 2008 Скальный А.В., 2004

У таблиці 3 та 4 представлено результати вмісту хімічних елементів у волоссі та крові різних народів світу. Ясно, що вміст хімічних елементів (Cd, Cr, Pb) у біологічних середовищах мешканців різних країн мав певні коливання, які обумовлені геохімічними особливостями регіонів проживання та, можливо, статевими відмінностями і шкідливими звичками (в таблицях наведено данні без урахування статі обстежених та куріння).

Відмінності, обумовлені расовими особливостями, геохімією територій проживання, соціальними факторами, станом здоров'я, які безумовно, вносять свої корективи на склад цільної крові та волосся, що і визначає їх інформативність. Представлені результати вказують, що визначення вмісту важких металів (а саме Pb, Cd, Mn) найбільш поширена практика БМЛ.

Таблиця 3

Референтні значення вмісту металів у цільній крові здорового населення різних країн світу

Елементи, мкг/л	Україна	Країни ЄС, (Польща, Італія, Франція, Німеччина, Іспанія)	Канада	США	Японія, Китай
Al	5,0-310,0 ¹² 770,0 ⁷ 12,6-301 ¹⁶	-	10-15 ¹⁵	0,001-0,95 ²¹	-
Ag	60-100 ¹²	0,07-0,014 ¹⁷	54,0	-	-
Cd	2,0-10,0 ¹² 4,0 ⁷ 0,07-1,9 ¹⁶	1,3-79,0 ⁴ 0,5-1,08 ⁵ 0,2-1,30 ⁶ 0,02-4,14 ⁵ 0,10-4,1 ¹⁷	75,0-95,0 80,0-90,0 ⁶ 10,8-13,40 ¹⁵	0,10-0,30 ⁹	0,07-3,82 ¹⁴
Cr	19,0- 27,0 ¹² 59,0-116 ¹⁶	0,18-0,87 ² 0,10-37,90 ⁵	5,9-15,0 ⁵ 18,5-27,90 ¹⁵	0,41 ⁹	0,14-0,22 ³ 2,33-24,15 ¹⁴
Mn	28,0- 42,0 ¹² 11,8-12,0 ¹⁶	14,10-14,80 ⁵ 4,80-18,0 ¹⁷	15-21 ⁶ 15,0-25,0 ¹⁵	0,90-1,0 ⁹	4,7-18,0 ³ 1,86-12,0 ¹⁴
Pb	80,0 -120,0 ¹² 32,0 ⁷ 0,43-89 ¹⁶	52,0-300 ⁴ 35,0-90,0 ⁵ 2,81 ⁶ 5,0-83 ¹⁷	15-36 ⁶ 12,0-21,0 ⁵ 29,0-74,0 ¹⁵	0,07-0,30 ⁹	34-49 ¹⁰ 64-85 ¹¹ 7,0-114,99 ¹⁴
Se	70,0-110 ¹² 130-142 ¹⁶	105-164 ¹⁵ 111-185 ¹⁵ 85-182 ¹⁷	-	24,5-30 ⁹	105,30-356,39 ¹⁴

Примітка: (В. М. Католла, 2017¹, Danuta, 2018², Wenjia G., 20³, Kasp, 12⁴, Milisa 14⁴, Gil F. 2011⁵, Saravanabhavan G, 2016⁶, Шафран Л.М. и соавт., 2009⁷, Барашиков Г.К. и соавт., 2003⁸, CDC, 2019⁹, Tabaku A., 2000¹⁰, Fan Yuan, 1996¹¹, І.М. Андрусишина, 2014¹², А.А. Алексеев, 2000¹³, Xiaoting Ge et al., 2018¹⁴, J. Takuila et al., 2012¹⁵, О.О. Макаров, 2016¹⁶, P. Heitland, H. Koster, 2006¹⁷, M. P. Karwowski et al., 2018¹⁸).

Таблиця 4

Референтні значення вмісту металів у волоссі здорового населення різних країн світу

Елементи, мкг/г	Україна	Країни ЄС (Польща, Італія, Франція, Німеччина, Іспанія)	США	Японія, Китай
Al	5,88-14,54 ¹²	5,70-15,0 ¹ 0,01-12,50 ²¹	4,40 ¹³	0,05-80,02 ²⁰
Ag	0,05-0,11 ¹² 0,15 ¹⁸	0,065-0,65 ⁶	-	0,015-0,57 ²⁰
Cd	0,05-0,11 ¹² 0,02-0,10 ⁸	0,02-0,81 ⁵ 0,004-0,16 ²¹	0,24-0,27 ¹³	0,006-0,17 ²⁰
Cr	0,29-0,60 ¹² 0,23-0,63 ⁸	0,10-60,22 ⁵ 0,001-0,48 ²¹	0,13-3,65 ¹³	1,39-8,68 ²⁰
Mn	0,61-1,47 ¹² 0,17-0,67 ⁸	0,30-4,04 ¹ 0,06-52,38 ⁵ 0,002-0,91 ²¹	0,25-5,70 ¹³	0,5-18,40 ¹⁹ 0,21-4,86 ²⁰
Pb	0,57-1,96 ¹² 0,37-0,77 ⁸	0,60-3,04 ¹ 0,42-5,16 ⁵ 0,28-3,03 ²¹	3,0 ¹³	0,22-3,51 ¹⁰ 1,12-6,20 ¹¹ 0,20-13,33 ²⁰
Se	0,41-0,77 ¹²	0,77-9,41 ⁶ 0,13-12,80 ²¹	-	0,23-0,38 ¹⁷ 0,21-0,40 ¹⁹ 0,06-1,16 ²⁰

Примітка: (С.В. Добужанська, 2017¹, Е. А. Луговая [и др.]², А.В. Скальный и соавт. 2014³, Кирилюк Л.М., 2006⁴, Gil F. 2011⁵, Ivicic I, et al., 2010⁶, M. Skalnaya, 2005⁷, Зербино Д.Д., 2007⁸, Bassat H., [et al], 2018⁹, Tabaku A., 2000¹⁰, Fan Yuan, 1996¹¹, І.М. Андрусишина, 2014¹², А.Ф. Минченко и соавт., 2009¹³, Е.М. Степанова, Е.А. Луговая, 2014¹⁴, Н.В. Похилук, 2018¹⁵, W. Guo, 2020¹⁶, N. Baranovskaya et al., 2005¹⁷, Ю.В. Павлов 1999¹⁸, А.А. Skalnaya, 2017¹⁹, Pan, Y., Li, H. 2015²⁰, G. Dongarra et al., 2011²¹).

Аналіз наведених даних свідчить, що зміст деяких елементів у цільній крові та волоссі дорослих мешканців України переважно не відрізняється від значень, отриманих в інших регіонах Європи і континентах Землі.

Таким чином, першим етапом даних досліджень було виявити регіональні особливості вмісту хімічних елементів у біологічних середовищах обстежених з різних регіонів України, що представлені у таблиці 5. Значення достовірні ($P < 0,05$) відносно обстежених зі Львова. При порівнянні вмісту металів у цільній крові мешканців Львівської області та Кривого Рогу виявлено високий вміст Ca, Mg, Mn та дефіцит Se та Zn у крові львів'ян. У сироватці крові мешканців Київської, Чернігівської та Житомирської областей виявлено високий вміст Mn та Cr відповідно до «умовної норми». Виявлено найбільший вміст цинку (який однак не перевищував норму) у сироватці крові обстежених чернігівчан. Однак найвищий вміст Al, Ca та дефіцит Zn спостерігали у мешканців Житомирської області. Слід зазначити, що вміст алюмінію в зазначених групах перевищував прийнятий рівень норми.

Другим етапом досліджень було вивчення розподілу токсичних металів та есенційних мікроелементів у біологічних середовищах населення України яке було проведено в лабораторії інституту за період 2018-2023 років.

З'ясувалось, що з часом спостерігається зниження референтних величин вмісту Плюмбуму у цільній крові (з 0,2-0,4 мг/л до 1990 роках до 0,05-0,12 мг/л у 2000 роках), які ряд експертів (як наприклад, СДС – центр по контролю за неінфекційними захворюваннями) приймають як небезпечні для населення. За цими показниками визначається ступінь небезпеки і для працюючих. Зокрема, СДС кожні 4 роки переглядає ці величини. Останнім часом для дорослих людей у США референтні значення для Плюмбуму становлять 0,03-0,07 мг/л, цей показник рекомендують і експерти ЕС. Порівняльна оцінка власних результатів даних БМР та проведених CDC за останні 20 років для Pb та Cd представлена на рис 1 та рис.2.

Таблиця 5

**Вміст МаЕ та МЕ у цільній крові та сироватці крові осіб, які мешкають у різних
областях України (мг/л)**

Хімічний елемент	Львів (n=61, цільна кров)	Кривий Ріг (n=47, цільна кров)	Київ (n=44, сироватка крові)	Чернігів (n=15, сироватка крові)	Житомир (n=22, сироватка крові)	Умовна норма Кров/сироват ка
Al	0,28 ± 0,04	-	0,21±0,03 мкг/л	<0,002	0,250 ± 0,009, мкг/л	0,002-0,39
Ag	0,007 ± 0,001	-	0,60 ± 0,10	<0,003	0,63 ± 0,10 мкг/л	0,002-0,21
Ca	137,31 ±13,34*	32,02 ± 1,83	86,46 ± 8,36	111,33 ± 6,85	106,40 ± 5,22*	/90-108
Cd	0,005 ± 0,001	-	-	-	-	0,0001-0,005
Cr	0,076 ± 0,023	-	12,0 ± 0,1 мкг/л	< 0,0008	0,210 ± 0,062* мкг/л	0,006-0,11
Cu	0,49±0,04	0,49 ± 0,12	1,01 ± 0,12	0,70 ± 0,10	1,0 ± 0,07	/0,70-1,55
Fe	336,06± 11,63	311,69 ± 17,77	0,95 ± 0,16	0,61 ± 0,21	1,04 ± 0,04	/0,60-1,68
Mg	68,61± 9,64*	53,90 ± 6,28	20,07 ± 1,90	17,31 ± 1,28	20,18 ± 1,36	/19-25
Mn	0,019 ±0,003*	0,0020 ± 0,0001	6,0 ±1,0 мкг/л	< 0,00008	2,011 ± 0,014 мкг/л	0,0016-0,0075
Pb	0,067 ± 0,014	-		-	-	0,10-0,12
Se	0,07 ±0,015*	0,270 ± 0,022	0,003 ± 0,001	0,008 ± 0,001	0,016 ± 0,002	/0,046-0,14
Zn	4,84 ±0,03*	7,05 ± 0,37	0,83 ± 0,14	0,90 ± 0,12	0,49 ± 0,02	/0,6-1,2

Примітка. *Значення достовірні ($P < 0,05$) відносно обстежених зі Львова

Таблиця 6

Вміст МаЕ та МЕ у волоссі осіб, які мешкають у різних областях України (мкг/г)

Хімічний елемент	Львів (n=25)	Дніпро (n=12)	Київ (n=16)	Чернівці (n=18)	Житомир (n=12)	Умовна норма волосся
Al	6,75 ± 1,11	14,17±3,54*	4,48±1,14	4,99 ± 1,41	17,04 ± 4,89*	1,0-10
Ag	0,011 ± 0,009	0,20 ± 0,05	0,37 ± 0,18*	0,41 ± 0,04*	0,19 ± 0,21	0,005-1,0
Ca	1285,68 ±58,37	1504,44 ± 46,95	1763,35 ± 39,97*	790,46 ± 25,16	753,59 ± 174,54*	200-2000
Cd	0,017 ± 0,042	0,042 ± 0,011	0,037 ± 0,011	0,068 ±0,017*	0,077 ± 0,012*	0,2-0,4
Cr	0,044 ± 0,005	0,40 ± 0,013*	0,18 ± 0,054	0,28 ± 0,14*	0,160 ± 0,038	0,06-4,1
Cu	8,66±1,35	7,75 ± 1,78	12,17 ± 2,30*	7,62 ± 0,69	7,16 ± 1,145	6,5-15
Fe	24,11± 1,30	16,73 ± 5,88	30,97 ± 12,35*	7,74 ± 1,11*	25,28 ± 9,92	5-25
Mg	122,32± 25,49	201,19 ± 68,56*	123,18 ± 34,41	83,91 ± 19,59*	121,73 ± 18,25	19-163
Mn	0,78 ±0,047	0,68 ±0,39	0,97 ±0,35*	0,38 ± 0,05*	0,74 ± 0,047	0,5-3,0
Pb	3,44 ± 0,99	1,32 ± 0,43	0,91 ± 0,16*	1,32 ± 0,23	2,17 ± 0,41	0,5-5,0
Se	3,85 ±1,14	2,33 ± 0,84	1,52 ± 0,40*	1,01 ± 0,32*	2,25 ± 0,55	0,5-2,5
Zn	189,57 ±25,49	146,07 ± 33,85*	169,53 ± 21,15	144,03 ± 12,58*	206,84 ± 38,34	125-250

Примітка.*Значення достовірні ($P < 0,05$) відносно обстежених зі Львова.

Третій етап досліджень полягав у вивченні особливостей розподілу токсичних металів в залежності від року спостережень. При цьому виявлено зміни в рівнях вмісту у цільній крові та волоссі таких металів як Pb, Cd, Mn. Спостерігали зниження рівня Pb у цільній крові майже вдвічі (0,05-0,12 мг/л замість 0,20-0,40 мг/л) та вміст Cd та Mn у волоссі знижений в ряді випадків на порядок (для Cd у волоссі замість 0,2-0,40мкг/г останніми роками серед дорослого населення нами виявлено вміст Cd на рівні 0,01-0,14 мкг/г та Mn замість 0,5-3,0 мкг/г визначаються рівні 0,08-0,10 мкг/г).

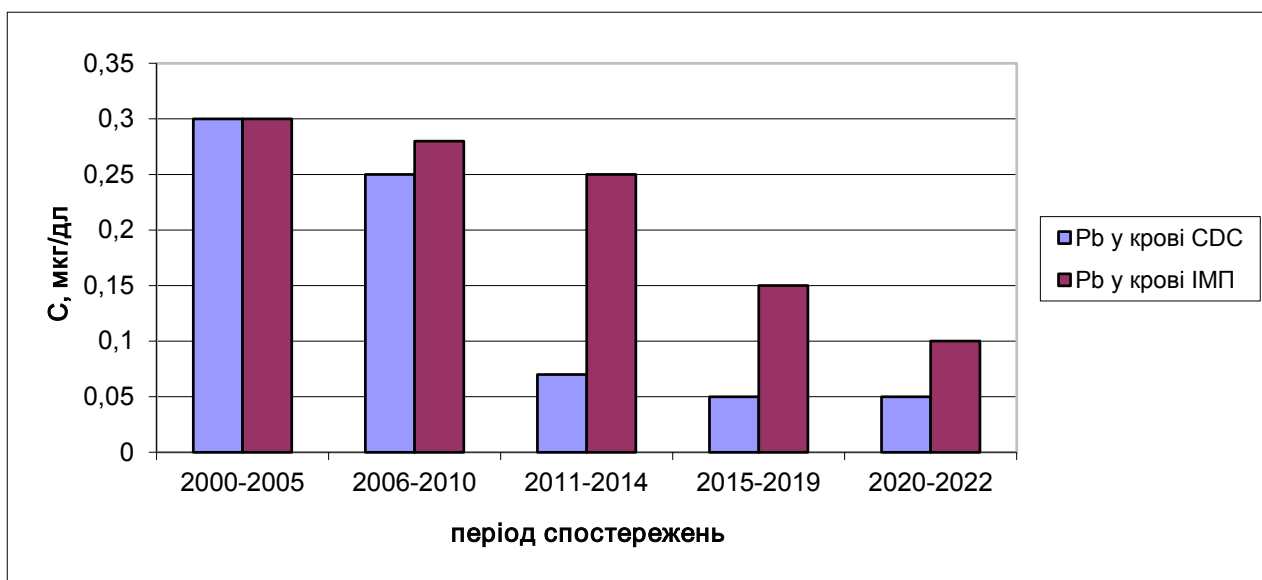


Рис. 1.Порівняльна оцінка власних результатів визначення вмісту Плюмбуму у цільній крові населення.

Слід відзначити певні проблеми з діагностуванням отруєння кадмієм та з оцінкою його професійної експозиції. Тільки при тривалому впливі цього металу визначення його екскреції із сечею може бути маркерним. Цільна кров інформативна за умови гострого або нетривалого впливу цього токсичного елементу. В наших попередніх дослідженнях та публікаціях [Андрусишина І.М. та співавтори, 2015, 2019, 2021, 2022, Білецька Є.М. та співавтори, 2016,2017, Шафран Л.М., та співавтори, 2022, 2018, Трахтенберг

І.М. та співавтори, 2018] було продемонстровано зростання вмісту Cd в цільній крові радіомонтажників, зварювальників, видувальників, яке свідчило про тривалий професійний контакт з металом (період спостережень 1995-2002 роки). А високий вміст Cd у сечі (порівняно з «умовною нормою») трактористів, лісорубів і водіїв під час польових робіт у роки Чорнобильської катастрофи – про швидкоплинний контакт з ним (таблиця 6).

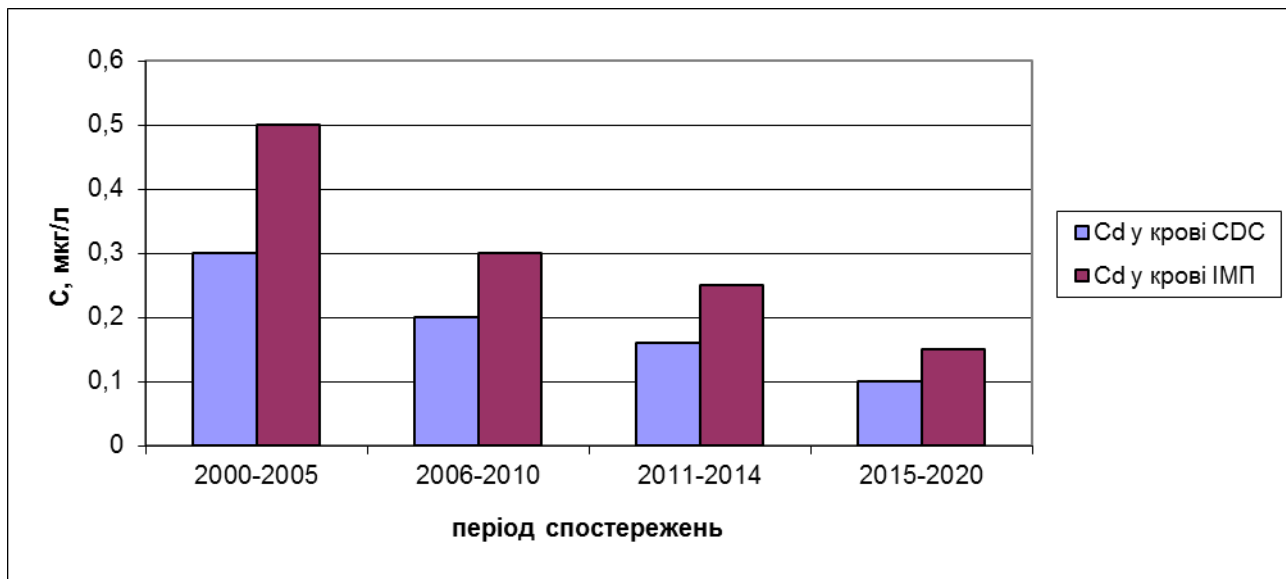


Рис.2. Порівняльна оцінка власних результатів визначення вмісту Кадмію у цільній крові населення.

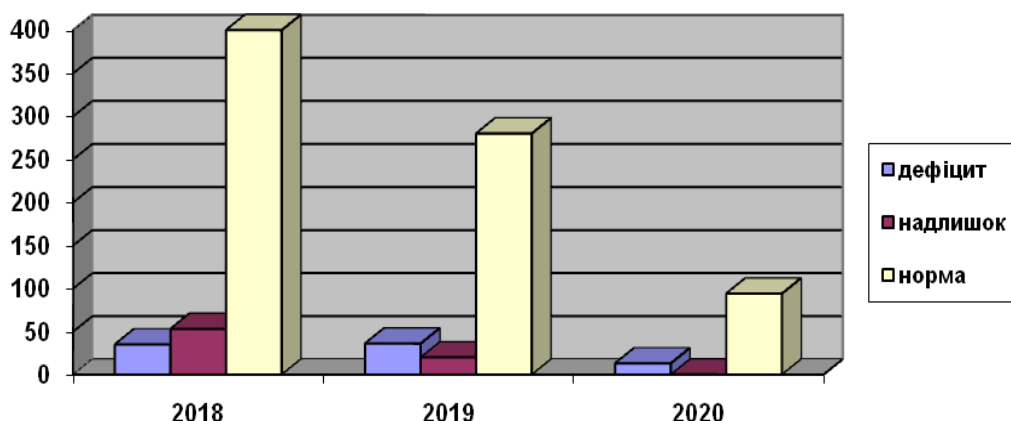


Рис. 3 Динаміка коливань вмісту Купруму у сироватці крові. Кількість обстежених у 2018-2020 рр. Дефіцит металу виявлено у 8% випадків.

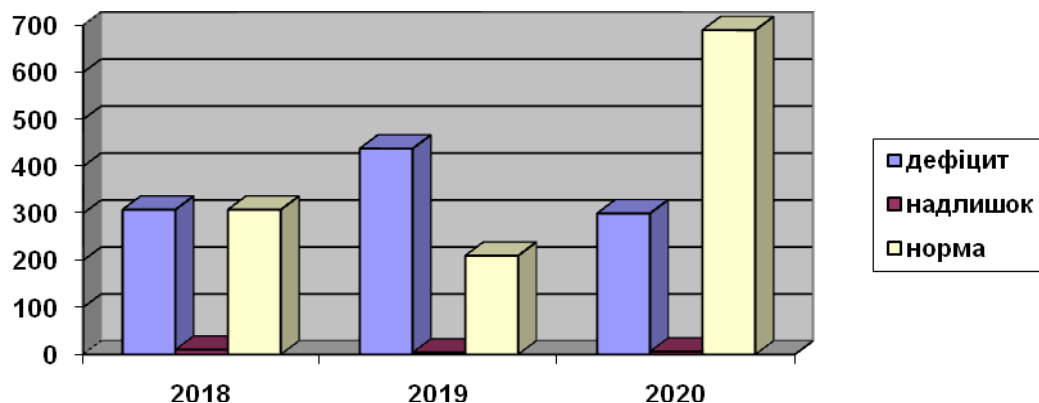


Рис. 4. Динаміка коливань вмісту Селену у сироватці крові населення України у 2018-2020 рр. Дефіцит виявлено у 45 % випадків

Проведені дослідження розкривають особливості розподілу у біологічних середовищах та гомеостазу магнію, мангану, цинку та селену у мешканців України, дають картину популяційної динаміки найважливіших есенційних мікроелементів, які виконують у організмі важливі сигнальні, метаболічні, захистні, імунологічні та інші фізіологічні функції. Встановлено, в що достатньо великої кількості населення України спостерігається виражений дефіцит Магнію (%), Цинку (%) та Селену. Когорта обстежених з критично низьким рівнем вмісту Цинку та Селену знижується в період від 16 до 45 років. Виявлено критично низький рівень Цинку у сироватці крові у 2020-2021 рр та Селену у 2022-2023рр, середньопопуляційні показники рівні цих металів також мають тенденцію до зниження

Отримані власні результати досліджень вмісту МаЕ та МЕ у біологічних середовищах в осіб, які мешкають у зоні еколого-гігієнічного оптимуму (обстежені проживали в межах м. Києва), порівнювали з референтними значеннями. Вміст МаЕ та МЕ у цільній крові та сироватці обстежених осіб переважно відповідав мінімальним фізіологічним рівням.

Референтні значення МЕ у сироватці крові виявлені в межах мінімуму для Mg, Ca, Cu, Se, для Fe – вміст був у межі фізіологічного оптимуму і тільки

для Zn – виявлено максимальний рівень вмісту. Вміст мікроелементів 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 та для Al виявлений вміст відповідав максимальним фізіологічним рівням.

Дані про ступінь навантаження населення токсичними мікроелементами наводяться в зіставленні з наявними оціночними величинами вмісту цих токсикантів в організмі людини: «оптимальний рівень» (фізіологічна норма), «допустимим рівнем» (носійство металу) і «критичним рівнем» (рівні загрозливі здоров'ю). Порівняння результатів абсолютної кількості відхилень досліджуваних показників у групі контролю та професійних контингентів суттєво відрізнялась.

Слід відмітити, що отримані дані вмісту токсичних елементів у контрольній групі відображають ступінь екологічного навантаження важкими металами (так званий «фон»), що дає можливість використовувати їх як референтні значення та потребує постійного контролю для правильної та адекватної клінічної діагностики станів забезпечення есенційними мікроелементами та виявлення випадків отруєння токсичними металами, зокрема.

Порівнюючи отримані результати досліджень з референтними значеннями, наведеними у довідковій літературі станом на 2021 рік, можна рекомендувати використовувати нормативне значення умісту у цільній крові для Pb 0,08-0,12 мг/л замість 0,20-0,40 мг/л, для As -0,002-0,05 мг/л замість 0,002-0,90 мг/л, для V - 0,001-0,05 мг/л замість значення <0,1 мг/л; у волоссі для Cd- 0,02-0,20 мкг/г замість 0,20-0,40 мкг/г, Cr-0,05- 1,0 мкг/г замість 0,06-4,1 мкг/г, Pb - 0,10-2,0 мкг/г замість 0,5-5,0 мкг/г, Mn- 0,1-2,0 мкг/г замість 0,5-3,0 мкг/г, V- 0,005-0,10 мкг/г замість 0,005-0,5 мкг/г.

З метою удосконалення діагностики мікроелементозів рекомендовано застосовувати одночасне визначення мікроелементів та токсичних металів у двох біологічних середовищах. Порівнюючи отримані

результати досліджень з референтними значеннями, наведеними у довідковій літературі, можливо, доцільно змінити ці значення, зменшивши їх нормативний вміст для Pb, Cd, As, V у цільній крові та для Pb, Cd, Cr, Mn і V у волоссі. Обґрунтовані оптимальні рівні вмісту металів, зокрема Cd, Cr, Pb, Mn та V, дозволять розширити критерії ранньої клінічної діагностики інтоксикації для працюючих у шкідливих умовах та всього населення.

4. РЕЗУЛЬТАТИ ОБРАХУНКУ ОПТИМАЛЬНИХ РІВНІВ ВМІСТУ ТОКСИЧНИХ МЕТАЛІВ ТА ЕСЕНЦІЙНИХ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У БІОЛОГІЧНИХ СЕРЕДОВИЩАХ ЛЮДИНИ ЗА УМОВ НАДХОДЖЕННЯ АЛІМЕНТАРНИМ ТА АЕРОГЕННИМ ШЛЯХОМ

Отримані результати досліджень і накопичені дані літератури не залишають сумнівів щодо наявності тісного зв'язку між хімічним складом повітря, питної води, продуктів харчування і 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) (таблиця 7).

Однак, враховуючи велику адсорбуючу здатність органів дихання і можливість інгаляційного надходження низькодисперсних частинок металів та велику сорбуючу здатність альвеол легенів, аерогенний шлях у ряді випадків є головним шляхом надходження металів. Отримані результати представлено у таблиці 1. Аналіз вмісту металів у атмосферному повітрі показав пріоритет забруднення для цинку, кадмію, свинцю, марганцю та нікелю. При дослідженні питної води було зареєстровано незначну кількість проб питної води з перевищенням ГДК для марганцю, заліза, свинцю та хрому. Вміст МаЕ та МЕ

у продуктах харчування переважно характеризувався дефіцитами есенційних елементів.

Логічним етапом подальших досліджень було розрахунок сумарної дози металів, з урахуванням інгаляційного та аліментарного шляхів надходження хімічних речовин (таблиця 7) в організм людини.

Таблиця 7

Шляхи надходження хімічних елементів та їх біодоступність у організмі людини

Хімічні елементи	Надходження, %			Біодоступність у ШКТ (%)
	Вода	Їжа	Повітря	
Al				
Ag				
As	0,99	98,87	0,14	60-75
B				
Cd	7,36	92,02	<0,61	4-5
Ca	31,25	68,75	-	25-40
Cr	40,0	59,9	0,001	0,5-1,0
Cu	12,44	87,06	0,5	10-30
Fe	0,99	98,80	0,21	7-15
Pb	11,76	86,27	1,96	0,4-0,7
Mg	33,3	66,7	-	30-35
Mn	14,75	85,25	0,05	3-5
Ni	4,07	95,78	0,14	1-3
Se	невідомо	~100	невідомо	50-80(орг), 5-15 (неорг)
Sn				
Zn	7,09	92,2	<0,71	20-40

Відмінність такого розрахунку у цьому дослідженні була такою, що під час обчислення добової потреби у тому чи іншому МаЕ або МЕ враховано коефіцієнт поглинання для кожного елемента у ШКТ. Отримані дані демонструють, що сумарне добове навантаження металами дорослого населення, яке мешкає в зоні еколого-геохімічного оптимуму, не перевищує меж їхнього добового навантаження при порівнянні з рекомендованими даними в різних джерелах літератури. Отримані дані демонструють (таблиця 8), що сумарне добове навантаження дорослого населення, яке мешкає у зоні еколого-

Таблиця 8

Вміст хімічних елементів у об'єктах оточуючого середовища

Хімічні елементи	Статистичний показник	Атмосферне повітря (мг/м ³)	Вода (мг/л)	Продукти харчування мг/кг
Al	M 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
Ag	M Min/max ГДК	- - 0,20	0,017 0,015-0,018 0,050	0,19 0,025-0,36 0,1-0,65
As	M 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
Ca	M Min/max ГДК	0,027 0,0001-0,054 0,3	33,97 1,75-72 100	875,0 800-950 800
Cd	M 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
Cr	M 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
Cu	M 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
Fe	M 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
Mg	M Min/max ГДК	0,014 0,0002-0,028 0,05	4,57 0,23-7,03 50	11,27 3-19,03 280
Mn	M 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
Ni	M 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
Se	M 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
Pb	M 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
Zn	M 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 Cd, Pb, As, Cu, Zn, Fe наводяться ГДК, для інших фонові рівні вмісту

геохімічного оптимуму, не перевищує меж добового навантаження важкими металами та есенційними мікроелементами при порівнянні з рекомендованими у

літературі. Слід зазначити, що головним шляхом формування фізіологічної норми металів є надходження Mg, Cd, Cr, Fe, Ni та Zn (більше 50%) з харчуванням, для Ca, Cr, Se, Pb (коливання в межах 30-70%) це водний шлях, а для Ni , Se - повітря (біля 20%). Добове надходження всіх елементів було нижче їх допустимих рівнів, які наведені у різних джерелах літератури. Як відмічалось вище, метали (у тому числі й токсичні), що надходять з харчовими продуктами, складають від 59 до 98% від їх добового надходження у організм людини. Тому, важливим моментом подальших досліджень було оцінити реальний вміст хімічних елементів у продуктах харчування. Для цього було проведено елементний аналіз їхнього вмісту в харчових продуктах і порівняння з фоновим вмістом та відповідними ГДК. Метали, що вивчаються, були обрані з урахуванням не тільки їхньої небезпечності, але й їх біологічної значущості. Отримані дані надано в таблиці додатку Б.

Згідно з класифікацією, наведеною в таблиці 5(додаток Б), виявлено високий вміст Mg, As, Cd, Se у морепродуктах та рибі, високий вміст Cd, Cu, Cr, Mo був характерним для м'яса та м'ясних виробів. Окремо слід відмітити високий вміст Mg, Fe, Al, Cd, Cr, Ca, Mo у овочах і фруктах. А у молоці та молочних продуктах вміст Pb, Cd, As, Cu, Fe, Ca, Mo, але вміст Cr, Mn, V був самим низьким. Проте високим виявився вміст Pb, Fe, Al, Cd, Cr, Ni у хлібних výroбах.

Отримані результати свідчать про ряд дефіцитів у харчових продуктах (додаток Б). Так, у хлібних výroбах низьким був вміст Cu, Zn, Mn, Mo, у молочних - Cu, Mn, V, у м'ясі та м'ясних výroбах – Al, Zn, Mn, Ca, V, у рибних – Cr, Mn, Cu, Zn, у овочах і фруктах – Mn, Cu, Zn, у напоях – Al, Mn, Cu, Zn, Cr, Mn, що у ряді випадків узгоджується з даними літератури.

Міграційні особливості були обраховані для декількох хімічних елементів (додаток таблиця 5). Виявлено високий рівень накопичення клітинами крові Алюмінію та Хрому. Індекс елімінації у волосся найбільш високий для Алюмінію, Аргентуму та Хрому, а з сечею для найбільш високий становить для Хрому.

Сьогодні найприйнятнішою є методологія нормування оптимальних рівнів та співвідношень МаЕ та МЕ у питній воді та харчових раціонах, яка базується на результатах еколого-біогеохімічного зонування територій. Однак у цьому підході враховуються параметри надходження елементів з повітрям, питною водою та продуктами харчування, але з невідомих причин не враховується характер всмоктування, наприклад, у ШКТ.

Традиційно аналіз вмісту хімічних елементів у організмі людини базується на поняттях - біологічно допустимий рівень (оптимальний не викликає змін здоров'я людини), умовно біологічно допустимий рівень (відповідає верхній або нижній межі фізіологічного вмісту елемента) та критичний рівень (біохімічні зміни), та може бути охарактеризований у 3 етапи наступним чином: А – клінічно виражений дефіцит, В – фізіологічний оптимум ефекту, С – токсична дія, що в цілому характеризує стан адаптованості організму до дії чинників довкілля.

Враховуючи важливість еколого-геохімічних умов проживання та харчування, звичок, гендерні особливості, представлялось важливим провести еколого-гігієнічну оцінку впливу ряду металів на формування оптимальних рівнів їхнього вмісту в біологічних середовищах дорослих людей, які не мали професійного контакту з ВМ (на прикладі мешканців м. Києва).

У результаті проведених досліджень була розрахована сумарна доза металів, з урахуванням інгаляційного та аліментарного шляхів надходження хімічних речовин. Отримані дані (додаток В) демонструють, що сумарне добове навантаження металами дорослого населення, яке мешкає в зоні еколого-геохімічного оптимуму, не перевищує меж їхнього добового навантаження при порівнянні з рекомендованими даними в різних джерелах літератури. Було розраховано, що головним шляхом формування фізіологічної норми металів є аліментарне надходження Mg, Cd, Cr, Fe, Ni, Mn та Zn (понад 50%) з продуктами харчування, для Al, Ca, Cr, Se, Pb (коливання в межах 30-70%) головним шляхом є водний, а для Ni, Se - повітря (близько 20%).

Добре відомо, що вміст металів у волоссі і крові населення характеризує процеси їхньої транслокації з об'єктів навколишнього середовища в організм людини. З 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 (таблиця 9).

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

Пріоритетними металами, які обумовлюють навантаження організму з продуктами харчування, є Cd ($R=0,28$), Se ($R=0,35$), 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 ($R=0,35$) та Zn ($R=0,26$) та в атмосферному повітрі для Mg ($R=0,37$) та 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 ($R=0,27$) та Zn ($R=0,43$) в продуктах харчування.

Для більш детальної оцінки порушень елементного балансу в організмі інтерес представляє також зміна співвідношення окремих хімічних елементів, як важливий фактор зміни метаболічних процесів. Найбільш значущими вважаються співвідношення Na/K, Ca/P, Ca/Mg, Cu/Zn, Cu/Fe, Ca/Pb, Fe/Pb.

Оскільки хімічні елементи мають широкий спектр синергічних та антагоністичних взаємовідносин в організмі, було проведено аналіз кореляційних зв'язків між ними. Характерно, що в структурі кореляційних плеяд в крові волонтерів (здорових осіб) було виявлено 4 позитивні сильні кореляційні зв'язки ($r > |0,6|$, $p < 0,05$): Ca/Mg ($r = 0,77$), Mn/Zn ($r = 0,99$), Cr/Ni

Таблиця 9

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
Ag	Волосся	0,052	0,01	0,37**
	Цільна кров	0,07	0,13	0,13
Al	Волосся	-0,05	0,28*	0,16
	Цільна кров	0,21	0,12	0,07
Ca	Волосся	0,12	0,11	0,10
	Сироватка крові	0,49**	0,11	0,04
Cd	Волосся	0,48**	0,05	0,28*
	Цільна кров	0,23	0,20	0,23
Cu	Волосся	0,37**	-0,01	0,23
	Цільна кров	0,19	0,11	0,14
Cr	Волосся	-0,27*	-0,15	0,28*
	Цільна кров	0,13	0,03	0,29*
Fe	Волосся	0,20	0,03	0,03
	Сироватка крові	0,001	0,12	0,03
Mg	Волосся	-0,10	0,21	0,30*
	Сироватка крові	0,15	0,37**	0,35
Mn	Волосся	0,07	0,28*	-0,12
	Цільна кров	0,25*	0,21*	0,03
Ni	Волосся	-0,14	0,20	0,20
	Цільна кров	0,35**	0,07	0,49**
Se	Волосся	-0,034	0,07	0,35**
	Сироватка крові	0,038	0,08	0,27
Pb	Волосся	-0,29*	0,52**	0,14
	Цільна кров	0,02	0,12	0,18
Zn	Волосся	-0,05	-0,10	0,44**
	Сироватка крові	0,26*	0,06	0,43**

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

($r = 0,86$), Al/Ca ($r = 0,86$), в той час як у волосі зафіксовано 3 такі взаємозв'язки: Ca/Mg ($r = 0,71$), Mn/Zn ($r = 0,60$), Pb/Zn ($r = 0,81$). Найбільш значимими кореляційні залежності між елементами були у електрозварювальників Ca/Mg ($r = 0,70$), Cr/Zn ($r = 0,60$), Fe/Cu($r = 0,60$),

аккумуляторників - Mn/Cu ($r = 0,99$), Mn/Mg ($r = 0,85$), Se/Cr ($r = 0,90$), Zn/Mg ($r = 0,60$), Pb/Zn ($r = 0,60$) та ювелірів, - Cr/Zn ($r = 0,80$), Fe/Cu ($r = 0,65$), Cu/Zn ($r = 0,90$), Cu/Al ($r = 0,80$), Al/Ca ($r = 0,99$) (рис.5).

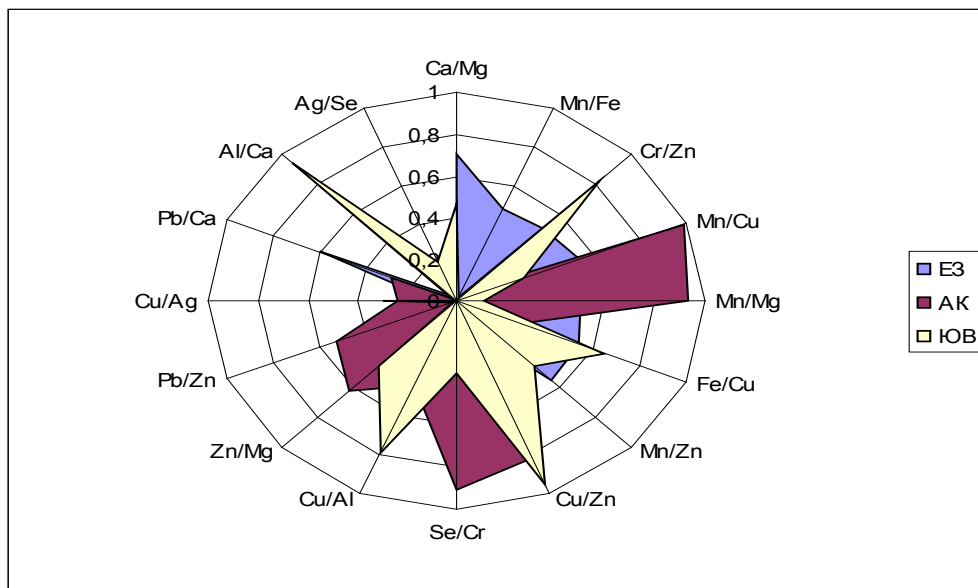


Рис. 5. Найбільш значимі кореляційні залежності між елементами у волоссі різних професійних контингентів (ЕК- електрозварювальники, АК-аккумуляторники, IOB - ювеліри). Достовірна кореляційна різниця $p < 0,05$

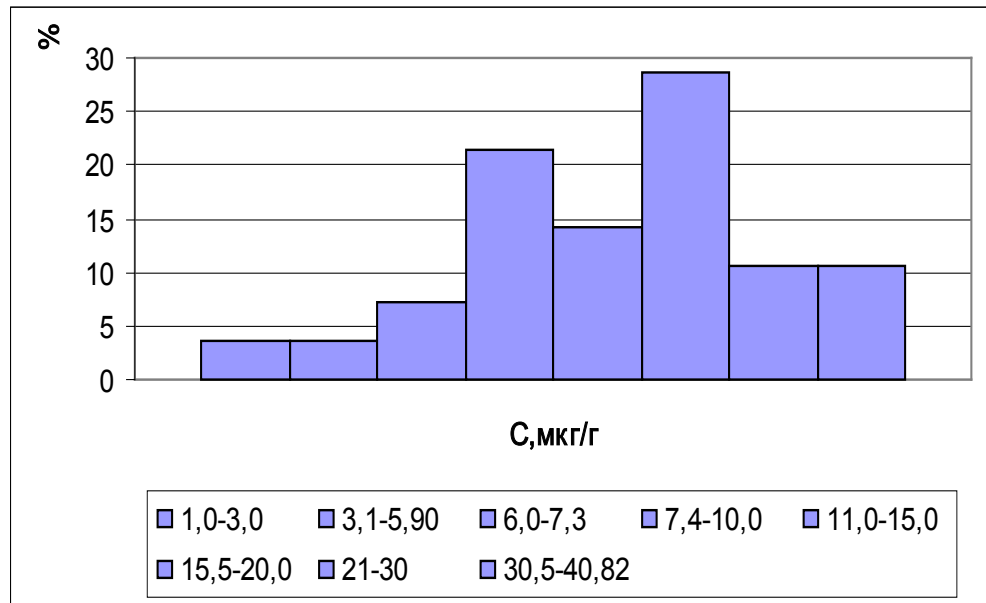
5. ОБГРУНТУВАННЯ РЕФЕРЕНТНИХ РІВНІВ ВМІСТУ ТОКСИЧНИХ МЕТАЛІВ І ЕСЕНЦІЙНИХ МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У БІОЛОГІЧНИХ СЕРЕДОВИЩАХ ЛЮДИНИ

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 у цільній крові обстежених. Референтні значення ME у сироватці крові виявлені в межах мінімуму для Mg, Ca, Cu, Se, для Fe – вміст був у межі фізіологічного оптимуму і тільки для Zn – виявлено максимальний рівень вмісту. Вміст мікроелементів 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 та для Al виявлений вміст відповідав максимальним фізіологічним рівням.

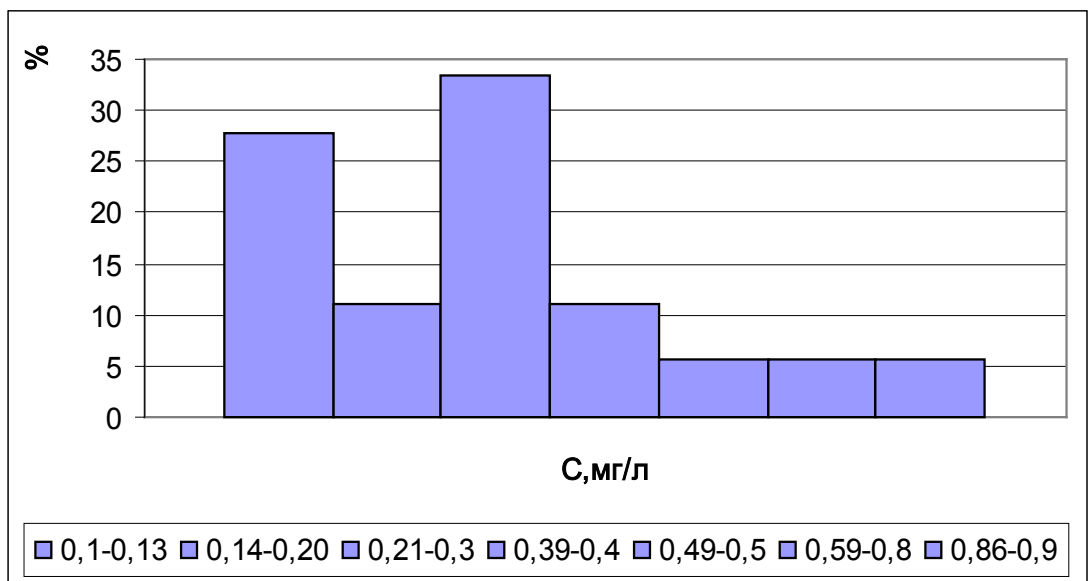
Дані про ступінь навантаження населення токсичними мікроелементами наводяться в зіставленні з наявними оціночними величинами вмісту цих токсикантів в організмі людини: «оптимальний рівень» (фізіологічна норма), «допустимий рівень» (носійство металу) і «критичний рівень» (рівні загрозливі здоров'ю). Порівняння результатів абсолютної кількості відхилень досліджуваних показників у групі контролю та професійних контингентів демонструє, що вони суттєво відрізнялись.

Сьогодні спеціалісти в усьому світі розуміють, що референтні значення, як і поняття норма, не є сталою величиною. Одною з причин такої непостійності є характер та добове надходження хімічного елементу, звички, вік, стать. Враховуючи це, була проведена оцінка розподілу концентрацій металів у волоссі та цільній крові здорових осіб, яку надано у вигляді гістограм (рис. 6-10).

Отримані власні результати досліджень вмісту МаЕ та МЕ у біологічних середовищах в осіб, які мешкають у зоні еколого-гігієнічного оптимуму (обстежені проживали в межах м. Києва), порівнювали з референтними значеннями. Вміст МаЕ та МЕ у цільній крові та сироватці обстежених осіб переважно відповідав мінімальним фізіологічним рівням вмісту елементів порівняно з «умовною нормою».

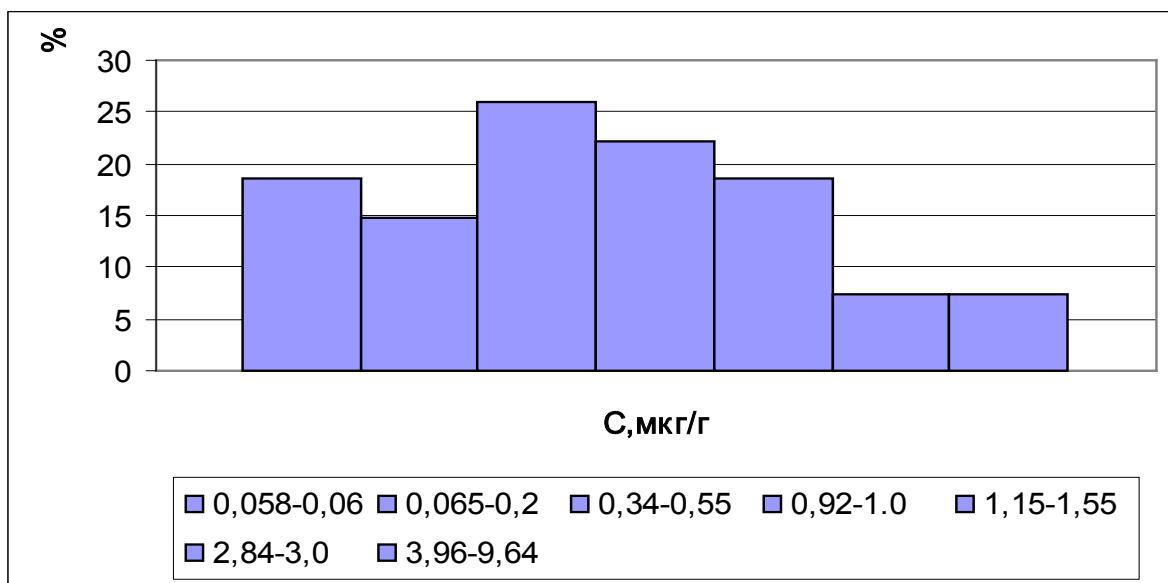


а

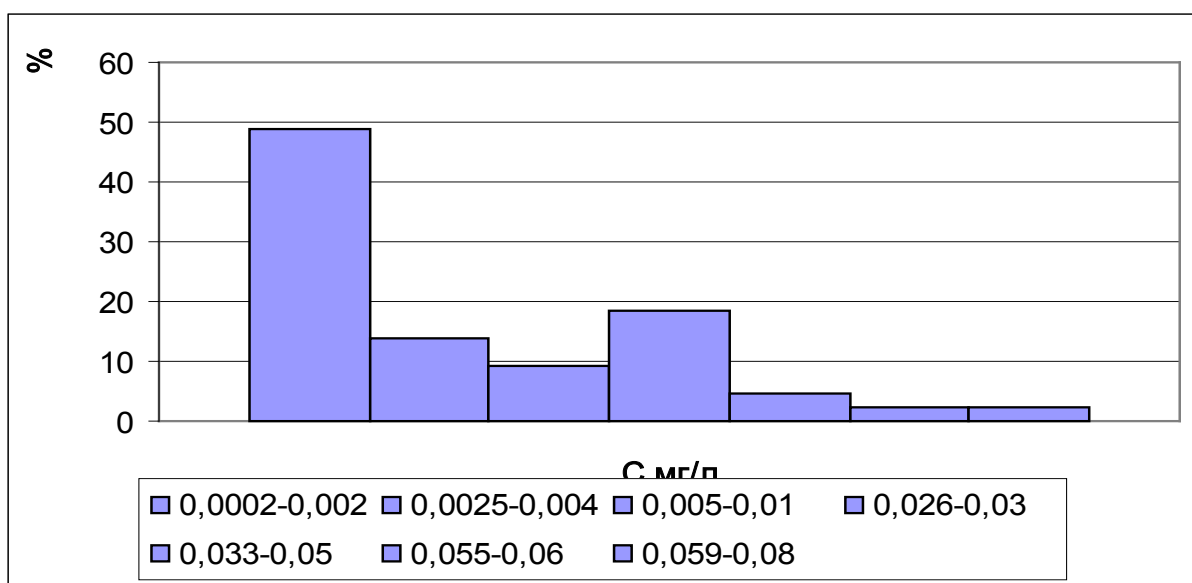


в

Рис.6. Гістограма розподілу концентрацій Алюмінію у волоссі (а) та цільній крові (в) здорових осіб

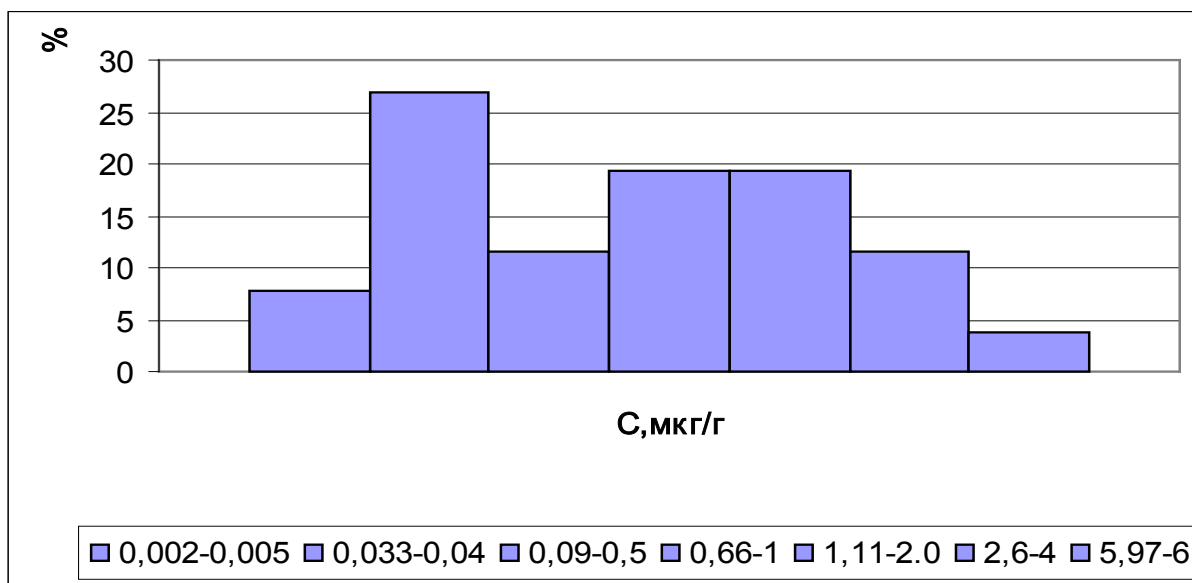


а

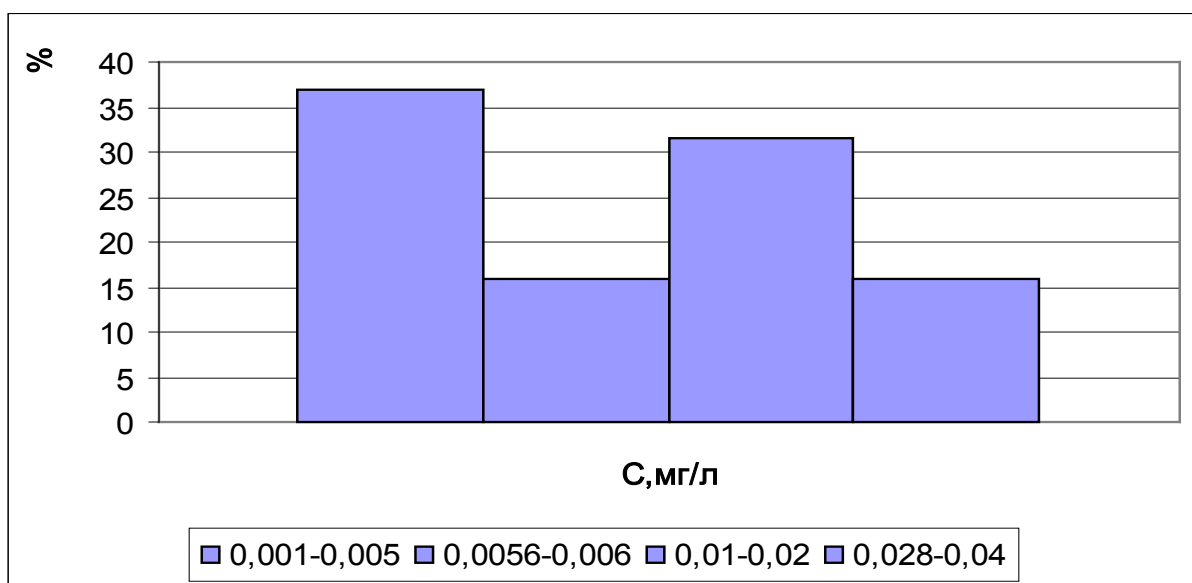


в

Рис.7. Гістограма розподілу концентрацій Мангану у волоссі (а) та цільній крові (в) здорових осіб



а



в

Рис.8. Гістограма розподілу концентрацій Хрому у волоссі (а) та цільній крові (в) здорових осіб

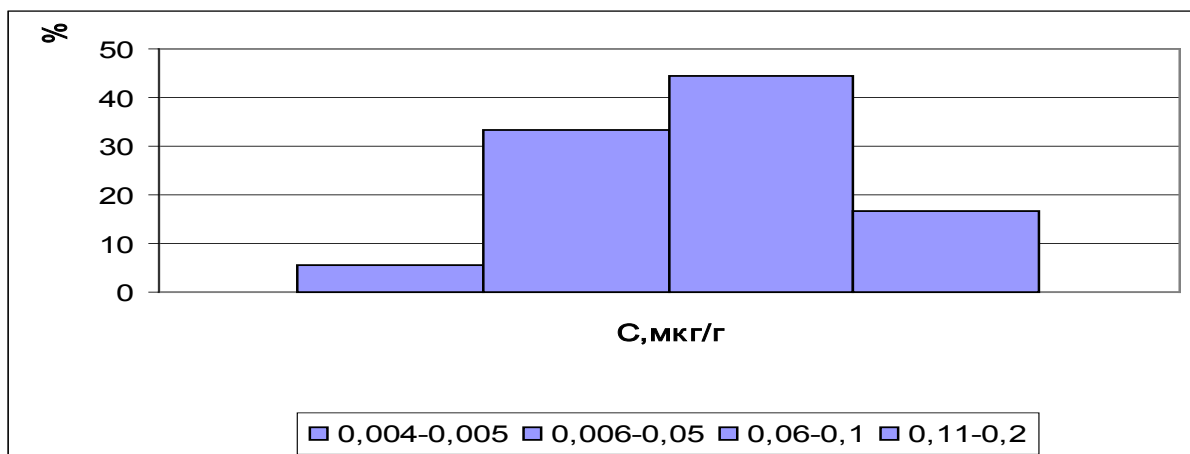


Рис.9. Гістограма розподілу концентрацій Аргентуму у волоссі здорової людини

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 у цільній крові обстежених. Референтні значення ME у сироватці крові виявлені в межах мінімуму для Mg, Ca, Cu, Se, для Fe – вміст був у межі фізіологічного оптимуму і тільки для Zn – виявлено максимальний рівень вмісту. Вміст мікроелементів 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 та для Al виявлений вміст відповідав максимальним фізіологічним рівням.

Дані про ступінь навантаження населення токсичними мікроелементами наводяться в зіставленні з наявними оціночними величинами вмісту цих токсикантів в організмі людини: «оптимальний рівень» (фізіологічна норма), «допустимим рівнем» (носіїство металу) і «критичним рівнем» (рівні загрозливі здоров'ю). Абсолютна кількість відхилень досліджуваних показників у групі контролю та професійних контингентів **суттєво відрізнялась.**

Слід відмітити, що отримані дані вмісту токсичних елементів у контрольній групі відображають ступінь екологічного навантаження важкими металами (так званий «фон»), що дає можливість використовувати їх як референтні значення та потребує постійного контролю для правильної та адекватної клінічної діагностики як станів забезпечення есенційними мікроелементами, так і виявлення випадків отруєння токсичними металами, зокрема.

У світлі наведеного, шляхом застосування багатоелементного і високочутливого методу аналізу, отримані результати дозволять поліпшити оцінку мікроелементного балансу у біологічних середовищах працюючих на виробництвах, які пов'язані з впливом важких металів.

Таблиця 10

**Референтні значення вмісту хімічних елементів у біологічних
середовищах людини**

Хімічний елемент	Рівень навантаження металом	Уміст хімічного елементу волосі, мкг/г	Уміст хімічного елементу у цільній крові, мг/л
Al	Оптимальний рівень (фізіологічна норма)	0,4-10,00	0,1-0,20
	Допустимий рівень (носієство металу)	11-20	0,21-0,49
	Критичний рівень (загрозливий здоров'ю)	21-80	0,50-0,90
Ag	Оптимальний рівень (фізіологічна норма)	0,004-0,05	0,001-0,02
	Допустимий рівень (носієство металу)	0,06-0,10	0,02-0,03
	Критичний рівень (загрозливий здоров'ю)	0,11-0,20	0,03-0,11
Cd	Оптимальний рівень (фізіологічна норма)	0,05-0,10	0,001-0,005
	Допустимий рівень (носієство металу)	0,11-0,20	0,006-0,01
	Критичний рівень (загрозливий здоров'ю)	0,21-0,40	>0,01
Cr	Оптимальний рівень (фізіологічна норма)	0,002-0,5	0,001-0,02
	Допустимий рівень (носієство металу)	0,6-1,99	0,028-0,04
	Критичний рівень (загрозливий здоров'ю)	2,0-6,0	0,05-0,20
Mn	Оптимальний рівень (фізіологічна норма)	0,06-0,55	0,0002-0,075
	Допустимий рівень (носієство металу)	0,60-1,55	0,076-0,08
	Критичний рівень (загрозливий здоров'ю)	1,60-9,64	0,08-0,10
Pb	Оптимальний рівень (фізіологічна норма)	0,50-2,40	0,05-0,10
	Допустимий рівень (носієство металу)	2,50-4,90	0,11-0,20
	Критичний рівень (загрозливий здоров'ю)	> 5,0	>0,21

Порівнюючи отримані результати досліджень з референтними значеннями, наведеними у довідковій літературі станом на 2021 рік, можна рекомендувати використовувати нормативні значення вмісту у цільній крові (таблиця 11) та у волоссі (таблиця 12) .

Таблиця 11

Рекомендовані рівні вмісту хімічних елементів у цільній крові, як референтні значення («норма»)

Хімічний елемент у цільній крові, мг/л	«Умовна норма» (за даними літератури 2010-2024)	ПРОПОНУЄТЬСЯ (за власними результатами досліджень)
Al	0,10-0,39	0,03-0,08
As	0,002-0,90	0,002-0,05
V	<0,10	0,001-0,05
Pb	0,20-0,40	0,08-0,10

Таблиця 12

Рекомендовані рівні вмісту хімічних елементів у волоссі, як референтні значення («норма»)

Хімічний елемент у волоссі, мкг/г	«Умовна норма» за даними літератури 2010-2024)	ПРОПОНУЄТЬСЯ
Cd	0,20-0,40	0,02-0,20
Cr	0,06-4,10	0,05-1,0
Pb	0,50-5,0	0,1-2,0
Mn	0,5-3,0	0,1-2,0
V	0,005-0,50	0,005-0,10

Отримані результати досліджень і накопичені дані літератури не залишають сумнівів щодо наявності тісного зв'язку між хімічним складом повітря, питної води, продуктів харчування у формуванні оптимальних фізіологічних рівнів вмісту металів у біологічних середовищах. При цьому вклад продуктів харчування у формуванні оптимальних фізіологічних рівнів займає перше рангове місце, питної води – друге, а повітря – третє. Однак, враховуючи велику адсорбуючу здатність органів дихання і можливість інгаляційного надходження низькодисперсних частинок металів та велику сорбуючу здатність альвеол легень, таким чином аерогенний шлях у ряді випадків є головним шляхом надходження металів.

У світлі наведеного, шляхом застосування багатоелементного і високочутливого методу аналізу, отримані результати дозволять поліпшити оцінку мікроелементного балансу у біологічних середовищах працюючих на виробництвах, які пов'язані з впливом важких металів.

6. МЕТРОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ВИМІРЮВАННЯ ТОКСИЧНИХ МЕТАЛІВ ТА МІКРОЕЛЕМЕНТІВ МЕТОДОМ ОЕС-ІЗП (ЗБІЖНІСТЬ ВІДТВОРЮВАНІСТЬ, ТОЧНІСТЬ ВИМІРЮВАНЬ, ТОЩО)

Міжнародний досвід показує, що в більшості випадків результати аналітичних вимірювань важко порівняти між собою через застосування різних методик підготовки біологічних зразків, аналітичних інструментів, умов відбору і зберігання проб та прийнятих в окремих регіонах «норм» вмісту хімічних елементів. Комітетом по поліпшенню навколишнього середовища (CEI) Американського хімічного товариства були запропоновані рекомендації щодо вибору методів і процедури виконання аналітичних вимірювань, які регламентують основні етапи аналітичного процесу при вивченні мікроелементного складу об'єктів природи. Виходячи з цього, доцільною є

верифікація та валідація сучасних методик визначення хімічних елементів у біологічних середовищах для адекватної діагностики мікроелементозів.

Внутрішній контроль якості результатів визначення мікроелементів (збіжність, відтворюваність, точність та інші показники) здійснюють з метою отримання оперативної інформації про якість аналізів та вживання за необхідності оперативних заходів щодо його підвищення.

Оперативний контроль якості здійснюють шляхом проведення аналізу випробуваних проб і стандартного зразка, хімічний склад якого не повинен відрізнятися від складу випробуваної проби настільки, щоб потрібно змінити методику проведення аналізу.

Збіжність результатів вимірювань (внутрішньосерійна відтворюваність) означає близькість повторних результатів вимірювань однієї і тієї самої величини, виконаних в однакових визначених умовах. Збіжність (або повторюваність) оцінюють шляхом аналізу 10 разів один і той самий зразок / розчин для випробування (що відповідає нормальному зразкові), вико

Відтворюваність вимірювань відображає близькість результатів вимірювань однієї й тієї самої величини, виконаних у різних умовах (у різний час, у різних місцях, різними методами і засобами) але приведені до однакових умов вимірювання (температура, тиск, вологість та ін.).

Правильність вимірювань це ступінь наближення середнього значення, одержаного на основі великої серії результатів вимірювань, до прийнятого опорного значення.

Контроль **збіжності** результатів визначення масової концентрації компонентів, що входять до складу дезінфекційного засобу здійснюють при кожному виконанні вимірювання.

Розходження визначень масової концентрації речовини у в пробі дезінфекційного засобу визнають задовільними, якщо виконується умова:

$$|\rho_1 - \rho_2| \leq 0,0 \cdot d \cdot (\rho_1 + \rho_2),$$

де d – норматив контролю збіжності вимірювання масової концентрації хімічної речовини у відсотках.

За умови отримання незадовільних значень нормативу оперативного контролю збіжності вимірювання повторюють. При повторному виконанні вимірювань зазначеного нормативу з'ясовують причини, що призводять до незадовільних результатів роботи та контролю та усувають їх.

Контроль **відтворюваності** вимірювання масової концентрації хімічної речовини у дезінфекційному засобі здійснюють відповідно до періодичності та вимог, передбачених системою якості даної лабораторії.

Контроль відтворюваності результатів вимірювання масової концентрації хімічної речовини у дезінфекційному засобі здійснюють за умов відтворюваності, тобто результати аналізу розчину проби одержують за одним і тим же прописом методики в одній лабораторії, але різними операторами або на різних приладах. Рішення про задовільну відтворюваність приймають, якщо виконується умова:

$$|\rho_{e1} - \rho_{e2}| \leq 0,0 \cdot D \cdot (\rho_{g1} + \rho_{g2}), \quad (6)$$

де D – норматив оперативного контролю відтворюваності результатів визначення масової концентрації хімічної речовини, в %,

За умови отримання незадовільних значень нормативу оперативного контролю відтворюваності випробування повторюють. При повторному отриманні незадовільних значень нормативу оперативного контролю відтворюваності з'ясовують причини, що призводять до незадовільних результатів роботи та контролю та усувають їх.

Контроль **правильності** - вираження того, наскільки близьке є середнє значення нескінченної кількості результатів спостережень (отриманих досліджуванним методом) до опорного значення.

Для оцінки правильності використання стандартизованого методу було вибрано наступні критерії оцінки: - оцінка відтворюваності (внутрішньолабораторної складової) та оцінка повторюваності (збіжності) і, відповідно, порівняння отриманих характеристик з вимогами методу, іншими словами - верифікація повторюваності та верифікація відтворюваності, а також точності і правильності методу

Повторюваність- допустиме відхилення між двома визначеннями не повинне перевищувати наступного значення:

$d_{abc} = 0,01 + 0,09 \bar{X}$, де $\bar{X}$ — середнє арифметичне результатів двох паралельних визначень, %

Точність вимірювання не має числового вираження, а є суто якісною характеристикою. Кількісною оцінкою точності вимірювання є похибка вимірювання або невизначенність вимірювання.

Відтворюваність - абсолютна різниця між результатами двох досліджень, отриманих різними операторами не повинна перевищувати наступного значення: $D_{abc} = 0,01 + 0,28\bar{X}$, де $\bar{X}$ - середнє арифметичне результатів двох визначень, виконаних в різних умовах, %.

Результат виражають у такий спосіб:

$\bar{X}$ = середнє з 10 визначень

σ = стандартне відхилення (стп_i)

$S_x = 5 \times 100\%$

середнє 10 значень,

Довірчий інтервал ($\alpha=5\%$, $n=10$) для $\bar{x}$ ($\bar{x} - 2.23s$) — ($\bar{x} + 2.23s$) ($\bar{x} - 2.23s$) — ($\bar{x} + 2.23s$)

Прецизійність — близькість угоди між незалежними результатами випробувань, отриманими за передбачених умов. Прецизійність залежить тільки від розподілу випадкової помилки і не стосується справжнього (істинного) значення. Кількісні міри точності критично залежать від передбачених умов.

Прецизійність також є мірою відтворюваності вимірів у межах вибірки, тобто розкиду або дисперсії (розсіювання) вибірки навколо її центрального значення. Результат аналізу повинен бути повторюваним (збіжним), тобто з незначним статистичним відхиленням.

Межу виявлення методу (LOD) визначають за даними аналізування проб, які було піддано усім операціям методики вимірювання, з використанням

результатів, обчислених за тими самими рівняннями, які застосовують для рутинних проб. Межа виявлення є найважливіша для валідації методу характеристика.

Як правило, LOD та LOQ обчислюють шляхом помноження стандартного відхилення (σ) на відповідний коефіцієнт. Важливо, щоб цей стандартний відхил відображав прецизійність під час аналізування типових тестових проб і щоб число повторних вимірювань було достатнім для отримання надійної оцінки (не менше 10). Значення граничного виявлення (LOD) визначають на основі стандартного відхилення відповіді та нахилу калібрувального графіка. Значення межі кількісного визначення (LOQ) визначають шляхом аналізу зразків із відомими концентраціями аналіту та шляхом встановлення мінімального рівня, за якого аналіт може бути кількісно визначений із прийнятною точністю.

LOD та LOQ їх розраховують за формулами 1 та 2:

$$\text{LOD} = 3,3 \sigma/S \dots (1); \text{LOQ} = 10 \sigma/S \dots (2)$$

Де σ = стандартне відхилення реплікації, S = нахил калібрувальної кривої.

Бажано використовувати або а) холості проби, тобто матриці, що не містять визначуваний аналіт, або б) тестові проби з концентрацією аналіту, близькою до очікуваної LOD або нижче неї. Холості проби більш придатні для методів, де на цих пробах отримують сигнал, який можна добре виміряти, наприклад, для спектрофотометрії та атомної спектроскопії. Проте для таких методів, як хроматографія, яка ґрунтується на виявленні піку понад рівнем шуму, потрібні проби з концентрацією, близькою до LOD або вищою за неї. Їх можна приготувати, наприклад, вводячи добавки у холосту пробу.

Внутрішній контроль якості результатів визначення компонентів хімічних речовин, що входять до складу дезінфекційних засобів (збіжність, відтворюваність, точність) здійснюють з метою отримання оперативної

інформації про якість аналізів та вживання за необхідності оперативних заходів щодо його підвищення.

Оперативний контроль якості здійснюють шляхом проведення аналізу випробуваних проб і стандартного зразка, хімічний склад якого не повинен відрізнятися від складу випробуваної проби настільки, щоб потрібно змінити методику проведення аналізу.

Періодичність контролю відтворюваності результатів аналізу визначається кількістю робочих вимірів за контрольований період та визначається планами контролю. У роботі беруть участь два аналітика.

Зразками для контролю є представницькі проби, кожену з яких аналізують у точній відповідності до пропису, максимально варіюючи умови проведення аналізу: отримують два результати, використовуючи різні набори мірного посуду, різні партії реактивів та різні екземпляри стандартних зразків для градування приладу.

За перевищення нормативу оперативного контролю відтворюваності експеримент повторюють. При повторному перевищенні зазначеного нормативу з'ясовують причини, що призводять до незадовільних результатів роботи та контролю та усувають їх.

Періодичність контролю відтворюваності результатів аналізу визначається кількістю робочих вимірів за контрольований період та визначається планами контролю. Використовують техніку методу стандартних добавок або за наявності стандартних зразків складу виконують їх аналіз.

При перевищенні нормативу оперативного контролю похибки повторюють експеримент. При повторному перевищенні зазначеного нормативу з'ясовують причини, що призводять до незадовільних результатів контролю та їх усувають.

В реальних умовах важливим моментом «доброї лабораторної практики» (GLP) може бути внутрішній і міжлабораторний контроль якості досліджень елементного складу біологічних зразків. Стандартні зразки біологічних матеріалів є повноцінним носієм правильності та прецесійності вимірювання.

Відомі стандартні зразки біологічних матеріалів (цільна кров, волосся, сухе молоко, печінка) обмежені за складом хімічних елементів та часто недоступні через високу ціну для ряду лабораторій України (таблиця 13). Участь у програмах міжлабораторних порівнянь дає можливість вдосконалювати власні внутрішні процедури контролю якості лабораторних досліджень, надаючи додаткову оцінку випробувальних спроможностей та верифікації методик.

Таблиця 12

Перелік стандартних зразків біологічних матеріалів та координаторів професійного тестування лабораторій з мікроелементного аналізу біологічних середовищ людини

Індекс стандартного зразка	Склад зразка	Атестовані елементи	Країна виробник
A-13	Кров тварин (суха через замороження)	Br, Ca, Cu, Fe, Na, Rb, S, Se, Zn	Міжнародне агенство з атомної енергетики (IAEA) Відень, Австрія
V-10	Волосся	Ba, Br, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, Mg, Mo, Na, F, Pb, Rb	Міжнародне агенство з атомної енергетики (IAEA) Відень, Австрія
SRM-1577	Бичача печінка	Ag, As, Cd, Co, Cu, Fe, Hg, Mn, Mo, Pb, Rb, Se	Національне бюро стандартів (NBS або NIST), Вашингтон США
KS 2019 SRM 2672a	Цільна кров (рідка зі стабілізатором), сеча	Ag, As, Cd, Co, Cu, Fe, Hg, Mn, Mo, Pb, Rb, Se	Національне бюро стандартів (NBS або NIST), Вашингтон США
CO BCR-634, CR-635	Кров людини та тварин	Багатоеlementний (з обов'язковим вмістом Pb, Cd, Hg)	ClinChekr-Calibrator (Німеччина)

Наступним етапом перевірки якості лабораторних досліджень був власний досвід участі у програмі LAMP з CDC. У цій програмі беруть участь більше 200 лабораторій світу. Кожний квартал року лабораторіям надсилають цільну кров (зразки по 2 повторності для 3-х різних концентрацій) для визначення в ній вмісту Pb, Cd, Mn, Hg та Se.

Раз на рік також надається сертифікований референтний зразок з відповідною концентрацією металів - Pb, Cd, Mn, Hg та Se для розрахунку коефіцієнта поправки. Так, для вмісту Pb у цільній крові референтне значення

становило величину $19,8 \pm 0,02$ мкг/л, а отримано результат 20,0 мкг/л, що свідчить про відтворюваність 95%, яка відповідає метрологічним вимогам. Для Cd - референтний зразок цільної крові мав концентрацію $2,1 \pm 0,5$ мкг/л, а отримано результат 1,90 мкг/л, що відповідає відтворюваності 110,52%, яка відповідає метрологічним вимогам, але потребує введення коефіцієнта поправки шляхом оцінки правильності вимірювання. Останнє виконується шляхом внесення 3-х різних концентрацій металу у зразок крові в діапазоні референтних значень (норми). У нашому випадку для Cd цей коефіцієнт розрахований як 1,1. У ряді випадків під час вимірювання низьких концентрацій були застосовані методи корекції спектральних завад за допомогою математичних прийомів, закладених у програмне забезпечення приладу Optima 2100 DV – IES та MSF.

Інтерпретація отриманих результатів кожного раунду за програмою LAMP проводилась з урахуванням середнього значення та величини стандартного відхилення з подальшою їх оцінкою за допомогою z-індексів за Horwitz W. За два роки участі у 8-ми раундах були отримані наступні результати: для Pb були отримані добрі ($z = \pm 0 - 2,9 - 75,02$ % випадків) та задовільні ($z > \pm 3,0 - 24,98$ % випадків) результати, для Cd - добрі ($z = \pm 0 - 2,9 - 75,0$ % випадків) та задовільні ($z > \pm 3,0 - 24,50$ % випадків), для Mn - добрі ($z = \pm 0 - 2,9 - 100$ % випадків) результати, для Se добрі ($z = \pm 0 - 2,9 - 75,0$ % випадків) та задовільні ($z > \pm 3,0 - 25,0$ % випадків) результати. Найбільша кількість високих співпадінь була характерна для Mn, Se, менша для Cd та Pb. Для прикладу у таблиці 13 подані результати 53 раунду програми LAMP з CDC.

Проведена оцінка правильності методики ОЕС-ІЗП вимірювання Pb, Cd, Mn, Se у крові людини з використанням стандартного зразка наданого СДС. Отримані результати наведено у таблиці 14.

Отримані значення концентрацій Кадмію, Мангану та Селену найкраще відповідають атестованим значенням, що є надійним підтвердженням правильності вимірювань.

Таблиця 13

**Порівняння результатів 53 раунду програми LAMP вмісту металів у
цільній крові з референтними значеннями CDC**

Елемент та довжина хвилі, нм	Межа визначення при grad/ax огляді плазми, мг/л	Діапазон референтних значень (мкг/л)	Отриманий результат (мкг/л)	Правильність вимірювання, % P = 0,95
Pb, 220,353	0,001 (ax)	37,0±0,10	42,0±0,80	113,51
		23,0±0,10	43,0±0,86	186,96
		162±0,40	141±2,82	87,03
Cd, 228,802	0,00009 (ax)	4,1±0,10	2,7±0,05	65,86
		10,2±0,40	4,2±0,08	41,18
		2,1±0,10	2,1±0,042	100
Mn, 257,610	0,00003 (ax)	7,7±0,20	6,5±0,13	84,41
		8,0±0,20	5,7±0,11	71,25
		6,3±0,20	3,0±0,06	47,62
Se, 196,026	0,003 (ax)	230,0±8,90	260,80±5,22	113,39
		242,0±11,70	270,20±5,40	112,65
		225,0±8,40	262,30±5,25	116,58

Таблиця 14

**Результати оцінки правильності вимірювання за допомогою
референтного зразка цільної крові**

Код проби		Pb (мкг/л)	Cd (мкг/л)	Mn (мкг/л)	Se (мкг/л)
LAMP KS	2018	49,2±0,14	8,96±0,15	-	-
	2019	86,0±0,2	6,1±0,1	9,9±0,6	240,8±7,8
Визначено	2018	30,7±0,06	8,53±0,17	-	-
	2019	66,6±0,27	6,50±0,82	8,66±0,54	264,40±5,48
Правильність %	2018	62,40	95,20	-	-
	2019	77,44	106,56	87,47	109,80

У випадках, коли лабораторія технічно не може забезпечити метрологічну простежуваність за допомогою референтних зразків, сталою практикою є використання сертифікованих стандартних зразків розчинів металів для

калібрування. Додаткову валідацію у всьому діапазоні концентрацій ми проводили з використанням методу стандартних добавок. Отримані результати наведено у таблиці 15.

Таблиця 15

Метрологічні характеристики в ОЕС-ІЗП аналізі хімічних елементів у цільній крові людини

Умови дослідження	Al	Ag	Cd	Cr	Mn	Pb
Довжина хвилі, (λ nm)	396,153	328,068	228,802	283,563	257,610	220,353
2% р-н HNO ₃	0,11	0,001	0,001	0,0002	0,0003	0,019
Внесено	Знайдено					
5 мкг/л	5,56	5,96	5,20	6,0	4,90	6,0
25 мкг/л	24,80	24,0	24,95	25,50	24,70	26,0
50 мкг/л	50,60	49,80	50,20	50,42	49,88	51,20
Випадкова похибка	Відтворюваність, Sr %					
Для 5 мкг/л	111,20	119,20	104,0	120,0	98,0	120,0
Для 25 мкг/л	99,20	96,0	99,80	102,0	98,80	104,0
Для 50 мкг/л	101,20	99,60	100,40	100,84	99,76	102,40
Невизначенність вимірювання	Розширена невизначенність вимірювання, U %					
	0,53	0,56	0,49	0,51	0,45	0,77

Традиційно під терміном відтворюваність (або характеристика випадкової похибки Sr,%), розуміють умови за яких результати вимірювань однієї і тієї ж величини одержують одним і тим же методом в різних лабораторіях різними операторами з використанням різного обладнання. У нашому випадку це один зразок з підготовкою і вимірюванням різними операторами та використання сліпої проби. Отримані результати демонструють, що найкраща відтворюваність отримана для Al, Cd, Cr. Mn. Розширену невизначеність вимірювання (U %) визначають як інтервал навколо результату вимірювання, в межах якого ймовірно розташована більшість розподілу значень, які з достатнім обґрунтуванням можуть бути приписані вимірюваній величині. В нашому випадку (таблиця 5) розширена

невизначеність вимірювання задовільна для Al, Cd, Cr та Mn при порівнянні з величиною, встановленою розробником приладу ОЕС-ІЗП (2%).

ВИСНОВКИ

Проведений аналіз наукової літератури показав, що, з одного боку зростаюча кількість даних біологічного моніторингу людини (БМЛ) дає можливість покращити та удосконалити оцінку ризиків (ОР) від тривалої дії токсичних металів, а з іншого- впровадження фармакокінетичних моделей (РВРК) , створення бази показників БМЛ та нових підходів до інтеграції БМЛ з даними *in vitro/in silico* та Omic- технологій сприяє більш точним даним оцінки фактичного внутрішнього впливу токсикантів (металів зокрема) і, таким чином, впроваджувати нові референтні значення рівнів вмісту цих показників в біологічних середовищах людини. БМЛ в Україні має розвивати бази даних біомоніторингу хімічних речовин у різних групах населення, включно з працюючими на шкідливих виробництвах в рамках програми Громадського здоров'я.

Вміст мікроелементів у біологічних середовищах обстежених 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 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) знаходилися в межах «умовної норми» при визначенні методом АЕС-ІСП.

Порівнюючи результати власних досліджень, що отримані останніми роками, з референтними значеннями, наведеними у довідковій літературі, виникає думка у доцільності їх перегляду, зменшивши при цьому нормативний вміст для Pb, Cd, As, V у цільній крові та для Pb, Cd, Cr, Mn і V у волоссі. Обґрунтовані оптимальні рівні вмісту металів, зокрема Cd, Cr, Pb, Mn та V,

дозволять розширити критерії ранньої клінічної діагностики інтоксикації для працюючих у шкідливих умовах та всього населення.

Оптимальні рівні вмісту важких металів у біологічних середовищах обумовлені комбінованим впливом оточуючого середовища яке носить різноспрямований характер. Вміст металів в одному середовищі не завжди адекватно відображає характер їх 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).

Сьогодні, як ніколи, Україна потребує програм біомоніторингових досліджень, затверджених на державному рівні, для обґрунтування регіональних та референтних рівнів вмісту як токсичних, так і есенційних мікроелементів. Слід відзначити, що труднощі впровадження системи БМЛ в Україні обумовлені комплексом причин: найважливішими серед них є необхідність розробки концепції системи БМЛ, розробка та впровадження нормативної бази, гармонізація методів і процедур біомоніторингу згідно з міжнародними вимогами. Особливо актуальним це питання постало в Україні, коли в наслідок бойових дій росії (починаючи з 2014 року та з початком війни від 24 лютого 2022 року) в наше довкілля потрапила велика кількість хімічних забруднювачів під час застосування військової зброї, в тому числі небезпечних для здоров'я людини токсичних металів.

Дані методичні рекомендації призначені для широкого кола працівників як науково-дослідних установ, випробувальних лабораторій, лікарів-лаборантів клінічних діагностичних лабораторій, так і лікарів судово-медичної експертизи, які займаються визначенням вмісту токсичних металів та есенційних мікроелементів у біологічних середовищах.

ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрусишина І.М., Голуб І.О., Лампека О.Г. До проблеми обґрунтування оптимальних рівнів умісту важких металів у біологічних середовищах людини *Український журнал з проблем медицини праці*, 2015. №3(44). С.48-56 [<https://doi.org/10.33573/ujoh2015.03.048>].
2. Андрусишина І.М., Голуб І.О., Лампека О.Г. Аналітичні аспекти міжлабораторного контролю якості результатів елементного аналізу у біологічних середовищах людини.// *Медична та клінічна хімія*. 2019 №1(78) С.10-16 [<https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2019.v0.i1.9993>].
3. Андрусишина І.М. Елементний статус організму працюючих та населення як прояв адаптації на техногенну дію металів: нові методичні підходи//*Медичні перспективи* 2021. - Т. 26, № 4. - С. 174-180 <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2021.4.248220>
4. Білецька Е.М., Калінічева В.В., Онул Н.М. Гігієнічна характеристика есенціального компоненту продуктів харчування та харчової сировини промислового регіону. *Актуальні проблеми транспортної медицини*. 2017. №1(47). С.84-89.
5. Білецька Е.М., Штепа О.П., Калінічева В.В. Фізіолого-гігієнічна оцінка фактичного харчування населення екокризового регіону. *Проблеми харчування*. 2016. №2(45). С.5-10
6. Білецька ЕМ, Онул НМ. Селен у навколишньому середовищі: еколого-гігієнічні аспекти проблеми. 2-е вид., перероб. та доп. Дніпро; 2020. 332 с.
7. Білецька ЕМ, Онул НМ, Калінічева ВВ, Юнтунен ГМ. Гігієнічні заходи профілактики диселементозів у населення промислових міст. Гігієна

- населених місць: зб. наук. праць. 2021;71:201-9. DOI: 10.32402/hygiene2021.71.201
8. Використання методології біомоніторингу для оцінки експозиції металами населення та працюючих./ Андрусишина І.М., Голуб І.О., Воробйов Є.І., Демченко В.Ф., Лампека О.Г.// Український журнал з проблем медицини праці, 2020. т.16 , №3. С.210-222
 9. ВОЗ. Европейское региональное бюро. Показатели на основе биомониторинга экспозиции к химическим загрязнителям. Отчет о совещании. Катанья, Италия. - 2012. - 43 с
 10. Державні санітарні правила і норми «Максимально допустимі рівні окремих забруднюючих речовин у харчових продуктах». Наказ МОЗ України від 13.05.2013 № 368, зі змінами від 22.05.2020 р. № 1238 [Інтернет]. 2020 [цитовано 2022 Груд 15]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0684-20#Text>
 11. Здоров'я населення – індикатор екологічного благополуччя : бібліографічний покажчик літератури / уклад. О. М. Довженко ; НБ ЗДМУ. – Запоріжжя, 2018. – 40 с.
 12. Калінічева В.В., Білецька Т.М., Михайлова Л.А. Гігієнічна характеристика ксенобіотичного забруднення основних продуктів харчування та харчової сировини промислового регіону. Матеріали науково-практичної конференції «Довкілля і здоров'я». 2017. С.97-99.
 13. Ретроспективний аналіз мікро- та макроеlementного забезпечення в пацієнтів із латентним автоімунним тиреоїдитом серед мешканців північного регіону України / В. І. Кравченко, І. А. Лузанчук, І. М. Андрусишина, М. Ю. Болгов // *Ендокринологія*. - 2022. - Т. 27, № 4. - С. 302-310. DOI: 10.31793/1680-1466.2022.27-4.302
 14. Межгосударственный стандарт. ГОСТ 30538-97. Продукты пищевые. Методика определения токсичных элементов атомно-эмиссионным

- методом (Принят Госстандартом Украины от 21.11.97 № 12). Киев, 2000. 32 с.
15. 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, І.П.Лубянова, Т.Д.Харченко]. К.: Авіцена, 2014. 60 с. Індекс ISBN978-966-2144-72-7
 16. Норми фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах та енергії: наказ МОЗ України від 18.11.1999 № 272. Київ, 1999. 15 с.
 17. Обґрунтування гігієнічних нормативів шкідливих хімічних речовин у різних середовищах на основі системного підходу: (МВ 1.1.5.088-02) / МОЗ України. Київ. 2002:40с.
 18. Основные показатели физиологической нормы у человека (руководство для токсикологов); под ред. И. М. Трахтенберга. Киев : Авиценна, 2001. 372 с.
 19. Нові підходи до гігієнічного нормування оптимальних концентрацій токсичних металів та есенційних мікроелементів у біологічних середовищах людини. Іщейкін К.Є., Андрусишина І.М., Голуб І.О., Лампека О.Г., Пивовар Т.М, Цапко В.Г. //УЖМ 2022 №2(71) С.96-106 [<https://doi.org/10.33573/ujoh2022.02.096>].
 20. Про затвердження наборів продуктів харчування, наборів непродовольчих товарів та наборів послуг для основних соціальних і демографічних груп населення Постанова КМ №78011.10.2016
 21. Смоляр В. І., Петрашенко Г. І. Алімертарні гіпо- та гіпермікроелементози. // Проблеми харчування. 2005. № 4 (9). С. 11–17.
 22. Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на иммунный статус населения / Паранько Н. М., Белицкая Е. Н., Карнаух Н. Г [и др.]. - Днепропетровск : Полиграфист, 2002.- 146 с.

23. Трахтенберг ІМ, Чекман ІС, Линник ВО, та ін. Взаємодія мікроелементів: біологічний, медичний і соціальний аспект. Вісн. нац. акад. наук України. 2013;6;11-21.
24. 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.
25. Нариси з токсикології важких металів. Випуск IV – Марганець, Хром; за ред. І. М. Трахтенберга. Київ : ВД «Авіцена», 2018. 88 с. Індекс ISBN 978-617-7597-16-1
26. Шафран Л.М., Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В. Проблема обеспечения организма эссенциальными металлами в современной диетологии и нутрицевтике. //Актуальные проблемы транспортной медицины, 2011. № 4 (50). С.7-31
27. Шафран Л.М., Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В. Тяжелые металлы: система биологии чesкого транспорта: монографія.- Одесса: Феникс, 2018. — 312 с
28. Schlutow, W. Schröder Comparison of Existing Legal Assessment Values for Heavy Metal Deposition in Western Europe and Calculation of Assessment Values for Luxembourg *Atmosphere* 2021, 12, 1455(28). [<https://doi.org/10.3390/atmos12111455>].
29. Assessment of occupational exposure to stainless steel welding fumes - A human biomonitoring study M. Stanislawska, B.Janasik, R. Kuras, B. Malachowska, [et all.] *Toxicol Lett*, 2020. V.1, 329 P.47-55. [<https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2020.04.019>].
30. Assessment of ecological and human health risks of metals in urban road dust based on geochemical fractionation and potential bioavailability A.Jayarathne, P. Egodawatta, G. A. Ayoko, A. Goonetilleke *Science of The Total Enviro*, online 24 April 2018

31. Biomonitorization of cadmium, chromium, maganese, nickel and lead in whole blood, urine, axillary hair and saliva in an occupationally exposed popylation / F. Gil, A. F.Hernandes, C.Marquez, [et al.] *Science of the Total Enviroment*. 2011. V. 409. P. 1172- 1180. [[http:// doi: 10.1016/j.scitotenv.2010.11.033](http://doi:10.1016/j.scitotenv.2010.11.033)].
32. Does intake of trace elements through urban gardening in Copenhagen pose a risk to human health? M. Warming, M. G. Hansen, P.E. Holm, J. Magid, Th.H. Hansen, S.Trapp. *Environmental Pollution*, 2015. P.17-23.
33. Comparison of Existing Legal Assessment Values for Heavy Metal Deposition in Western Europe and Calculation of Assessment Values for Luxembourg A.Schlutow, W. Schröder *Atmosphere*, 2021. 12. 1455. 28 p. [<https://doi.org/10.3390/atmos12111455>].
34. Element content and daily intake from dietary supplements (nutraceuticals) based on algae, garlic, yeast fish and krill oils—Should consumers be worried? A. Raab, M. Stiboller, Z. Gajdosechova, J. Nelson , J. Feldmann *Journal of Food Composition and Analysis*, 2016. V. 53. P. 49-60
35. EPA Framework for Metals Risk Assessment 120/R-07/001 2007 172 p. www.epa.gov/osa
36. FAO CXS193-1995-General Standards for Contaminants and Toxins in Food and Feed [Internet]. 2023 [cited 2022 Dec 18]. Available from: https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXS%2B193-1995%252FCXS_193e.pdf
37. Harmonization of Human Biomonitoring Studies in Europe: Characteristics of the HBM4EU-Aligned Studies Participants L. Gilles, E.Govarts, L.R.Martin, A.M.Anderson *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2022. V. 19(11). P. 6787 [<https://doi.org/10.3390/ijerph19116787>]
38. Health Risk Assessment of Heavy Metals in Surface Water near a Uranium Tailing Pond in Jiangxi Province, S. Ch. L. He, B. Gao, X. Luo , J. Jiao, H. Qin,

- Ch. Zh. Y. Dong. *Sustainability*, 2018. V. 10. P. 1113 [<https://doi.org/10.3390/su10041113>].
39. Human biomonitoring reference values for metals and trace elements in blood and urine derived from the Canadian Health Measures Survey. G.Saravanabhavan [et al] *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2017. V.220(2 PtA) P.189-200. [<http://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.10.006>].
 40. Human Health Risk and Bioaccessibility of Toxic Metals in Topsoils from Gbani Mining Community in Ghana / G. Darko, K.O. Boakye, M. A. Nkansah, O. Gyamfi, Eu. Ansah, L. L. Yevugah, A. Acheampong, M. Dodd *Journal of Health & Pollution*, 2019. V. 9, №. 22 11p.
 41. Inorganic Arsenic Determination in Food: A Review of Analytical Proposals and Quality Assessment Over the Last Six Years / T. Llorente-Mirandes, R. Rubio, J. F. López-Sánchez *Applied Spectroscopy*, 2017, V. 71(1). P. 25-69
 42. Nag R., O'Rourke M., Cummins E. Risk factors and assessment strategies for the evaluation of human or environmental risk from metal(loid)s - A focus on Ireland. *Science of the Total Environment* 2021. Vol. 802 (2022) P.149839 28p [<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.149839>].
 43. Metal and metalloid multy-elementary ICP-MC validation in whole blood, plasma, urine and hair reference values /J-P. Goulle, L.Mahien, J.Castermant, N.Neveu, L.Bonneau, D.Bouige, Ch.Lacroix *Forensic Science international*, 2005,153 P.3-44 [<https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2005.04.020>].
 44. Potential bioavailability assessment, source apportionment and ecological risk of heavy metals in the sediment of Brisbane River estuary, A. G. O.Duodu, A. Goonetilleke, G. A. Ayoko *Marine Poll Bull*, 2017. M117, 1—2, 2017, 523-531
 45. Perception and Concerns on Chemical Exposures and Human Biomonitoring—Results from a Harmonized Qualitative Study in Seven European Countries ./L.

- Matisāne, L.E. Knudsen, L.Vicente, [et all]. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2022. V.19. P.6414. [<https://doi.org/10.3390/ijerph19116414>].
46. Occupational exposure to hexavalent chromium, nickel, and PAHs: a mixtures risk assessment approach based on literature exposure data from European countries./ A.M.Tavares, S.Viegas, H.Louro, Th.Goen, [et all.,] *Toxics* , 2022, 10, 431, [<https://doi.org/10.3390/toxics10080431>].
 47. Reference values for trace essential elements in the whole blood and serum samples of the adult Serbian population: significance of selenium deficiency. A.Stojsavljević, J.Jagodić, L.Vujotić, [et al.] *Environ Sci Pollut Res Int*, 2020. V. 27, (2) P.1397-1405 [<http://doi: 10.1007/s11356-019-06936-8>].
 48. Reference materials produced for a European metrological research project focussing on measurements of NORM C. Larijani, A.K. Pearce, P.H. Regan, B.C. Russell,[et all]. *Appl Rad and Iso*, 2017. V.126. P. 279-284
 49. Risk Assessment and Source Apportionment of Heavy Metals in Soils from Handan City./ H.Zhang , A. Cai , X. Wang, L. Wang, [et all.] *Appl. Sci.* 2021. V. 11. P. 9615(18). [<https://doi.org/10.3390/app11209615>]
 50. Risk factors and assess meat strategies for the evaluation of human or environmental risk from metal(loid)s – A focus on Ireland R.Nag, S.M.O'Rourke, E.Cummins. *Science if the total environment*, 2022. V.802. P. 14839 [<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.149839>].
 51. Rousselle C. Editorial forthe Special Issue on “Human Biomonitoring in Health Risk Assessment: Current Practices and Recommendations for the Future” *Toxics*, 2023. V.11. P. 168. [<https://doi.org/10.3390/toxics11020168>].
 52. Source Analysis and Human Health Risk Assessment Based on Entropy Weight Method Modification of PM2.5 Heavy Metal in an Industrial Area in the Northeast of China. /S. Sun, N. Zheng, S.Wang, Y.Li, Sh.Hou, X. Song, [et all.] *Atmosphere*, 2021. 12. P.852. [<https://doi.org/10.3390/atmos12070852>].
 53. Trace Element Analysis in Whole Blood and Plasma for Reference Levels in a Selected Queensland Population, Australia/ T.Komarova, D.VcKeating,

- A.V.Perkins, U.Tinggi *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18(5), P.2652 [<https://doi.org/10.3390/ijerph18052652>]
54. Toxic elements and speciation in seafood samples from different contaminated sites in Europe Anacleto./ V. Barbosa, J.J. Sloth, R. R. Rasmussen, Al. Tediosi, M. Fernandez-Tejedor, [et all] *Environmental Research*, 2015. V.(143), Part B . P. 72-81
55. ICH. Q2(R2), ICH guideline Q2(R2) on validation of analytical procedures. International Committee on harmonization of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. EMA The Netherlands, 2022. 39 p.
56. Contributed to the scientific programme of the Eurachem workshop *Quality Assurance in Chemical, Medical and Microbiological Laboratories* in Vilnius, Lithuania, May 2024.
57. Presented on method validation of non-targeted methods at the Eurachem Cyprus event *Recent developments in Quality Assurance*, Nicosia, Cyprus, March 2024.

КАРТА-АНКЕТА ВИВЧЕННЯ ФАКТИЧНОГО ХАРЧУВАННЯ

« ____ » _____ 2022 р.

I. Паспортні дані:

1. П.І.П. (можна вказати код з 4 букв) _____

2. Місце проживання _____

3. Тривалість проживання в даному населеному пункті _____

4. Стать _____

5. Вік _____

6. Професія _____

7. Освіта _____

II. Шкідливі звички _____

III. Умови праці та побуту (потрібне підкреслити):

1. Характер трудової діяльності: переважно розумова праця, легка фізична праця, середня по важкості праця, важка фізична праця, особливо важка фізична праця.

2. Професійні шкідливості: шум, вібрація, пил, токсичні речовини, радіація, інші.

3. Умови побуту: задовільні, незадовільні.

4. Заняття спортом (вигляд, регулярність, тривалість). _____

IV. Дані про харчування (підкреслити потрібне):

1. Скільки разів на день Ви харчуєтесь?

- 2 рази
- 3 рази
- 4 рази
- інший режим харчування

2. Ви приймаєте їжу завжди в один і той же час?

- так
- ні

3. Як Ви розподіляєте об'єм спожитої їжі протягом доби?

- рівномірно
- нерівномірно, найбільший об'єм спожитої їжі приходить на:
 1. сніданок
 2. обід
 3. підвечірок
 4. вечерю

4. Чи включаєте Ви в свій щоденний раціон:

- гарячі перші страви
- віддаєте перевагу споживанню їжі всухом'ятку (*Без рідкої та гарячої страви*)

5. Чи вживаєте Ви вітамінно-мінеральні добавки?

- не вживаю
- вітаміни (вказати які) _____
- мінеральні речовини (вказати які) _____

КАРТА-АНКЕТА ВИВЧЕННЯ ФАКТИЧНОГО ХАРЧУВАННЯ

« ____ » _____ 2022 р.

I. Паспортні дані:

1. П.І.П. (можна вказати код з 4 букв) _____

2. Місце проживання _____

3. Тривалість проживання в даному населеному пункті _____

4. Стать _____

5. Вік _____

6. Професія _____

7. Освіта _____

II. Шкідливі звички _____

III. Умови праці та побуту (потрібне підкреслити):

1. Характер трудової діяльності: переважно розумова праця, легка фізична праця, середня по важкості праця, важка фізична праця, особливо важка фізична праця.

2. Професійні шкідливості: шум, вібрація, пил, токсичні речовини, радіація, інші. _____

3. Умови побуту: задовільні, незадовільні.

4. Заняття спортом (вигляд, регулярність, тривалість). _____

IV. Дані про харчування (підкреслити потрібне):

1. Скільки разів на день Ви харчуєтесь?

- 2 рази
- 3 рази
- 4 рази
- інший режим харчування

2. Ви приймаєте їжу завжди в один і той же час?

- так
- ні

3. Як Ви розподіляєте об'єм спожитої їжі протягом доби?

- рівномірно
- нерівномірно, найбільший об'єм спожитої їжі приходить на:
 1. сніданок
 2. обід
 3. підвечірок
 4. вечерю

4. Чи включаєте Ви в свій щоденний раціон:

- гарячі перші страви
- віддаєте перевагу споживанню їжі всухом'ятку (Без рідкої та гарячої страви)

5. Чи вживаєте Ви вітамінно-мінеральні добавки?

- не вживаю
- вітаміни (вказати які) _____
- мінеральні речовини (вказати які) _____

6. Вкажіть яким наступним продуктам Ви надаєте перевагу у своєму харчуванні:

Хліб пшеничний ▪ не вживаю ▪ до 100 г ▪ 100-200 г ▪ понад 200 г	Хліб житній ▪ не вживаю ▪ до 100 г ▪ 100-200 г ▪ понад 200 г
Макаронні вироби ▪ не вживаю ▪ до 100 г ▪ 100-200 г ▪ понад 200 г	Крупи 1. Рис 2. Гречка 3. Вівсяна крупа 4. _____ (ін. варіант) ▪ не вживаю ▪ до 100 г ▪ 100-300 г ▪ понад 300 г
М'ясо 1. Свинина 2. Яловичина 3. Птиця 4. _____ (ін. варіант) ▪ не вживаю ▪ до 100 г ▪ 100-250 г ▪ понад 250 г	Ковбаса 1. Варена 2. Копчена 3. _____ (ін. варіант) ▪ не вживаю ▪ до 100 г ▪ 100-200 г ▪ понад 200 г
Риба 1. Морська 2. Річкова 3. Морепродукти ▪ не вживаю ▪ до 100 г ▪ 100-200 г ▪ понад 200 г	Молоко, кисломолочні продукти 1. Молоко цільне 2. Кефір 3. Йогурт 4. Сметана ▪ не вживаю ▪ до 250 г ▪ 250-400 г ▪ понад 400 г
Яйця ▪ не вживаю ▪ до 1 шт. ▪ 2 шт. ▪ понад 2 шт.	Сир твердий ▪ не вживаю ▪ до 10 г ▪ 10-20 г ▪ понад 20 г
Сир м'який 1. Нежирний 2. Жирний ▪ не вживаю ▪ до 100 г ▪ 100-200 г ▪ понад 200 г	Гриби 1. Білі 2. Шампіньйони 3. _____ (ін. варіант) ▪ не вживаю ▪ до 20 г ▪ 20-60 г

- понад 60 г

Картопля ▪ не вживаю ▪ до 100 г ▪ 100-250 г ▪ понад 250 г	Цукор, солодоші ▪ не вживаю ▪ до 50 г ▪ понад 50 г
Овочі, зелень 1. Капуста 2. Буряк 3. Морква 4. _____ (ін.варіант) ▪ не вживаю ▪ до 200 г ▪ 200-300 г ▪ понад 300 г	Фрукти, ягоди 1. Яблука 2. Груші 3. Цитрусові 4. _____ (ін.варіант) ▪ не вживаю ▪ до 200 г ▪ 200-400 г ▪ понад 400 г
Масло рослинне ▪ не вживаю ▪ до 25 г ▪ понад 25 г	Масло вершкове ▪ не вживаю ▪ до 15 г ▪ понад 15 г

7. Які напої Ви вживаєте протягом доби і який об'єм?

- Чай

- Кава

- Сок

- Вода питна:

1) мінеральна

2) водопровідна

3) водопровідна

кип'ячена

4) фільтрована

8. Чи харчуєтесь Ви в місцях громадського харчування?

- 1) Буфет (кафетерій) за місцем роботи
- 2) Столова
- 3) Кафе
- 4) Ресторан
- 5) Інше

- не харчуюсь
- 1 раз в тиждень
- 2-3 рази в тиждень
- 1 раз на день
- більше 1 разу на день

9. Продуктам якого виробництва Ви віддаєте перевагу?

- 1) Місцевого, придбаного на базарі
- 2) Вітчизняного виробництва
- 3) Зарубіжного виробництва

ДОБАТОК А

ЗАНОТУЙТЕ, БУДЬ-ЛАСКА, ЩО ВИ ЇСТИ ЗАЗВИЧАЙ ЩОДНЯ ВПРОДОВЖ ТИЖНЯ, З ВКАЗІВКОЮ ЇХ КІЛЬКОСТІ (У Г АБО МЛ)

Групи харчових продуктів	Прийом їжі	Дні тижня						
		понеділок	вівторок	середа	четвер	п'ятниця	субота	неділя
Хлібобулочні та круп'яні вироби	Сніданок							
	Обід							
	Вечеря							
Молоко та молочні продукти	Сніданок							
	Обід							
	Вечеря							
М'ясо і м'ясні продукти	Сніданок							
	Обід							
	Вечеря							
Риба та рибні продукти	Сніданок							
	Обід							
	Вечеря							

Групи харчових продуктів	Прийом їжі	понеділок	вівторок	середа	четвер	п'ятниця	субота	неділя
Овочі, фрукти та ягоди	Сніданок							
	Обід							
	Вечеря							
Цукор та кондитерські вироби	Сніданок							
	Обід							
	Вечеря							
Жирові продукти	Сніданок							
	Обід							
	Вечеря							
Яйця та яєчні продукти	Сніданок							
	Обід							
	Вечеря							
Напої та продукти бродіння	Сніданок							
	Обід							
	Вечеря							

Прохання врахувати всі продукти та страви, що споживали протягом дня. Дякуємо за участь в анкетуванні.

Бажаємо здоров'я!

Додаток Б

Середньорічні концентрації важких металів у атмосферному повітрі м. Київ (2018-2022 рр.)

Роки	Метали, мг/м ³ (M±m)										
	Al	Ca	Cd, мкг/м ³	Cr, мкг/м ³	Cu	Fe	Ni, мкг/м ³	Mg	Mn, мкг/м ³	Pb, мкг/м ³	Zn
2018	0,066± 0,021	0,51± 0,17	0,10± 0,03	<0,1	<0,0003	0,06± 0,013	9,0± 2,0	0,22± 0,04	8,0± 0,3	0,048± 0,005	0,056± 0,02
2019	0,22± 0,007	11,27± 2,80	0,50± 0,03	1,0± 0,3	0,001± 0,0005	0,039± 0,01	1,0± 0,6	0,27± 0,03	6,0± 0,3	0,011± 0,002	0,23± 0,003
2020	0,05± 0,014	2,27± 0,60	0,20± 0,04	1,0± 0,1	0,002± 0,001	0,03± 0,008	6,0± 2,0	0,10± 0,03	5,0± 0,1	0,008± 0,002	0,025± 0,007
2021	0,051± 0,014	2,30± 0,60	0,14± 0,09	1,0± 0,1	0,002± 0,001	0,03± 0,008	6,0± 2,0	0,30± 0,084	5,0± 0,1	0,008± 0,002	0,025± 0,007
2022	0,059± 0,018	6,79± 1,70	0,40± 0,04	0,09± 0,02	0,002± 0,001	0,05± 0,038	6,2±1,80	0,35± 0,04	6,0±0,0 8	0,05± 0,002	0,06±0,01
В середньому за період спостереження	0,089± 0,012	4,63± 1,05	0,25± 0,05	1,0± 0,11	0,0015± 0,0006	0,042± 0,015	5,56± 1,68	0,25± 0,045	6,0± 0,20	0,025± 0,003	0,080± 0,009
ГДК	0,01	0,05	0,3	1,5	0,002	0,04	1,0	0,05	1,0	0,3	0,05
Фонові концентрації			0,003- 0,044	0,009- 0,013	0,0006- 0,0012	0,0011- 0,003	0,012- 0,022		0,026- 0,074	0,02- 0,034	0,01- 0,45
ГДК, ВОЗ			1,0	1,0	-	-	1,0		1,0	0,5-1,0	-

Примітка. Виділені значення ймовірно(p<0,05) порівняно з фоновими значеннями

Середньорічні концентрації важких металів у водопровідній воді м. Київ (2018-2022 рр.)

Роки	Метали, мг/л (M±m)													
	Al	Ag, мкг/л	As, мкг/л	Ca	Cd, мкг/л	Cr, мкг/л	Cu	Fe	Ni, мкг/л	Mg	Mn, мкг/л	Pb, мкг/л	Se, мкг/л	Zn
2018	0,036± 0,023	1,0± 0,03	5,0± 1,0	92,63± 8,12	1,0± 0,01	14,0± 5,0	0,006± 0,002	0,10± 0,003	10,0± 3,0	38,25± 4,5	11,0± 2,0	10,0± 3,0	1,60± 0,6	0,11± 0,023
2019	0,062± 0,032	2,35± 0,1	3,0± 0,16	85,33± 24,22	0,80± 0,19	0,20± 0,07	0,17± 0,004	0,025± 0,008	4,60± 1,42	15,41± 4,35	1,55± 0,37	8,0± 1,0	10,0± 0,1	0,095± 0,008
2020	0,01± 0,004	1,34± 0,39	4,0± 1,0	160,52± 61,14	0,28± 0,11	0,61± 0,39	0,0004± 0,0001	0,01± 0,004	1,41± 0,39	70,14± 28,45	2,6± 0,43	6,0± 2,0	1,10± 0,2	0,02± 0,013
2021	0,09± 0,03	2,58± 0,28	7,0± 1,0	64,21± 7,78	0,31± 0,04	1,04± 0,47	0,004± 0,002	0,021 ± 0,009	1,09± 0,04	12,05± 1,25	11± 2,0	2,0± 0,1	4,0± 1,0	0,10± 0,03
2022	0,054 ± 0,025	2,0± 0,03	10,0± 0,3	69,86± 10,64	0,78± 0,27	9,51± 0,003	0,027± 0,011	0,045± 0,003	1,86± 0,023	10,74± 2,41	20,0± 3,0	9,0± 3,0	3,0± 0,02	0,10± 0,05
2018	0,072± 0,028	2,0± 0,02	8,5± 0,28	110,20± 12,40	0,80± 0,18	11,20± 0,02	0,030± 0,010	0,25± 0,002	1,45± 0,08	54,20± 3,46	16,20± 1,80	10,50± 2,80	1,20± 0,40	0,12± 0,01
В середньому за період спостереження	0,054± 0,023	1,88± 0,17	6,25± 0,69	97,13± 22,38	0,66± 0,12	6,09± 1,19	0,040± 0,0038	0,075± 0,0054	3,40± 4,84	33,47± 4,19	10,34± 1,56	7,58± 1,82	3,49± 0,46	0,091± 0,025
ГДК	0,1	50	10	130	1,0	50,0	1,0	0,2	20	50	50	10	10	1,0
ГДК ЕС	0,2	10	50	100	5,0	100,0	2,0	0,2	20	80	50	10	10	5,0
ГДК, ВОЗ	0,2	10	10		3,0	50,0	1,0	0,3	20		100	10	10	3,0

Примітка. Виділені значення ймовірно($p < 0,05$) порівняно з фоновими значеннями

Середньорічні концентрації важких металів в артезіанській воді м. Київ (2018-2022 рр.)

Роки	Метали, мг/л (M±m)													
	Al	Ag, мкг/л	As, мкг/л	Ca	Cd, мкг/л	Cr, мкг/л	Cu	Fe	Ni, мкг/л	Mg	Mn, мкг/л	Pb, мкг/л	Se, мкг/л	Zn
2018	0,01± 0,001	3,0± 0,01	6,0± 2,0	54,41± 12,48	31,0± 3,70	21,0± 6,0	0,002± 0,001	0,32± 0,14	7,0± 2,0	11,67± 2,15	110,0± 46,0	17,0± 4,0	17,0± 2,0	0,09± 0,05
2019	0,01± 0,003	0,37± 0,064	6,0± 1,0	103,57± 14,41	0,46± 0,054	0,89± 0,35	0,007± 0,003	0,12± 0,08	5,0± 1,0	21,84± 2,83	32,0± 13,0	6,0± 0,2	10,0± 1,0	0,021± 0,014
2020	0,01± 0,004	2,25± 0,36	4,0± 1,0	84,92± 15,63	0,34± 0,06	1,51± 0,25	0,003± 0,0004	0,31± 0,15	2,41± 1,39	15,79± 0,49	140± 80,0	13,0± 1,0	6,0± 3,0	0,063± 0,035
2021	0,009± 0,001	1,10± 0,23	6,0± 1,0	82,16± 18,73	0,32± 0,05	1,01± 0,06	0,018± 0,005	0,11± 0,043	0,70± 0,19	16,44± 5,72	37,0± 2,10	2,58± 0,53	14,0± 5,0	0,051± 0,004
2022	0,05± 0,01	15,0± 6,0	10,0± 2,0	88,92± 15,46	0,18± 0,04	1,0± 0,1	0,002± 0,001	0,32± 0,11	0,2± 0,1	18,33± 8,25	44,0± 5,0	19,0± 1,0	10,0± 4,0	0,14± 0,11
В середньому за період спостереження	0,014± 0,004	3,62± 1,33	5,33± 1,40	68,99± 15,34	5,38± 0,78	4,24± 1,35	0,0053± 0,0021	0,20± 0,11	2,55± 0,94	14,01± 3,89	60,50± 29,22	9,60± 1,35	9,50± 3,0	0,061± 0,043
ГДК України	0,1	50	10	130	1,0	50,0	1,0	0,2	20	50	50	10	10	1,0
ГДК ЕС	0,2	10	50	100	5,0	100,0	2,0	0,2	20	80	50	10	10	5,0
ГДК, ВОЗ	0,2	10	10		3,0	50,0	1,0	0,3	20		100	10	10	3,0

Примітка. Виділені значення ймовірно(p<0,05) порівняно з фоновими значеннями

Вміст металів у продуктах харчування та сировині м. Київ за 2018-2022 роки (M±m)

Групи харчових продуктів	Концентрації металів, мг/кг							
	Алюміній	Плюмбум	Кадмій	Арсен	Купрум	Цинк	Хром	Манган
Хлібобулочні та круп'яні вироби	20,44±	0,24±	0,033±	0,15±	1,24±	12,08±	0,59±	6,45±
	3,46	0,036	0,023	0,025	0,15	0,76	0,10	1,01
ГДК	20,0	0,2	0,02	0,2	5,0	25,0	0,2	30-70
Молоко та молочні продукти	0,75±	0,26±	0,027±	0,13±	1,14±	5,94±	0,012±	0,02±
	0,09	0,03	0,002	0,02	0,15	0,62	0,001	0,002
ГДК	1,0	0,05	0,01	0,05	0,5	5,0	0,1	0,04
М'ясо і м'ясні продукти	0,35±	0,34±	0,12±	0,061±	28,98±	29,23±	0,91±	0,58±
	0,03	0,028	0,014	0,006	2,74	2,17	0,09	0,05
ГДК	10,0	0,5	0,05	0,5	5,0	40,0	0,2	0,05-10
Риба та рибні продукти	7,22±	0,50±	2,02±	6,35±	9,57±	8,19±	0,22±	0,28±
	1,06	0,090	0,038	0,95	1,42	0,86	0,032	0,04
ГДК	20,0	1,0	0,1	1,0	10,0	40,0	0,3	2,0
Овочі, фрукти та ягоди	23,62±	0,20±	0,28±	0,10±	1,50±	5,53±	0,33±	1,74±
	3,37	0,03	0,05	0,01	0,20	0,79	0,05	0,22
ГДК	30,0/20,0	0,5/0,4	0,03	0,2	10,0	10,0	0,2/0,1	2-10
Напої та соки	0,003±	0,076±	0,42±	0,27±	0,71±	0,49±	0,001±	1,41±
	0,001	0,018	0,10	0,07	0,28	0,07	0,0001	0,24
ГДК	10,0	0,4	0,02	0,2	5,0	10,0	0,1	10

Продовження таблиці

Групи харчових продуктів	Концентрації металів, мг/кг							
	Нікель	Ферум	Селен	Кальцій	Магній	Аргентум	Молибден	Ванадій
Хлібобулочні та круп'яні вироби <i>ГДК</i>	1,76± 0,22 0,5	81,81± 8,44 50,0	0,73± 0,08 0,5	920,12± 154,42 200-740	1040,21± 152,64 473-1130	0,048± 0,011	0,33± 0,04 0,016-0,03	0,19± 0,043 0,02-0,4
Молоко та молочні продукти <i>ГДК</i>	0,07± 0,015 0,1	19,99± 2,73 3,0	0,31± 0,04 0,5	2514,36± 237,23 140-1400	1116,25± 145,24 100-1400	0,004± 0,001	0,054± 0,0006 0,035	0,17± 0,023
М'ясо і м'ясні продукти <i>ГДК</i>	0,23± 0,04 0,5	63,15± 5,77 50,0	0,32± 0,023 1,0	97,58± 3,58	231,27± 9,08 150-200	0,36± 0,03 0,001-0,1	0,15± 0,01 0,01-0,11	0,47± 0,044
Риба та рибні продукти <i>ГДК</i>	0,10± 0,012 0,5	24,70± 3,53 30,0	0,83± 0,041 1,0	22920,77± 418,46 900-1000	1683,14± 284,16 100-140	0,26± 0,038 0,3-1,1	0,017± 0,003 0,013-0,02	0,18± 0,04
Овочі, фрукти та ягоди <i>ГДК</i>	0,046± 0,006 0,5	50,39± 8,31 50,0	0,39± 0,06 0,5	511,24± 71,42 100-380	1158,85± 162,83 60-260	0,11± 0,02 0,06-0,25	0,14± 0,02 0,04-0,10	0,17± 0,024 0,005-0,19
Напої та соки <i>ГДК</i>	0,012± 0,003 0,5	72,71± 13,705 15,0	0,32± 0,08 0,5	349,89± 29,48	907,28± 106,90	0,025± 0,006	0,054± 0,001	1,31± 0,014

Примітка. Виділені значення ймовірно($p < 0,05$) порівняно з ГДК

Таблиця 2

Сумарне добове надходження важких металів у організм людини

Шлях надходження	Статистичні данні	Метал, мг/доба													
		Mg	Ca	Ag	Al	As	Cd	Cu	Cr	Fe	Ni	Mn	Se	Pb	Zn
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	0,0090,003	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	0,026	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	0,038	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
Всього 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 волоссі дорослих людей

Об'єкти довкілля	Метали											
	Mg	Ca	As	Cd	Cu	Cr	Fe	Ni	Mn	Se	Pb	Zn
повітря	-0,095	0,12	0,29	0,24	0,37	-0,27	0,20	-0,14	0,07	-0,034	-0,29	-0,05
вода	0,21	0,10	-0,16	0,05	-0,011	-0,15	0,025	0,20	0,28	0,07	0,52	-0,10
харчові продукти	0,30	0,10	0,03	0,28	0,23	0,28	0,03	0,20	-0,12	0,35	0,14	0,44

Таблиця 4

Міграційні особливості металів у організмі людини

Метали	Рівень аліментарного надходження, мг/добу (M±m)		Вміст у біосубстратах, мг/л (M±m)				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	1,64± 0,004	7,23± 0,70	0,12± 0,005	0,10± 0,03	10,81± 4,33	0,09± 0,002	0,013/ 0,06	0,073/ 0,02	0,83	6,59-1,49/ 0,06-0,012
Аргентум	0,022± 0,0005	0,11± 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	0,02± 0,009	0,038/ 0,04	0,23/ 0,22	0,17	8,73-8,19/ 0,13-0,13

Важливі характеристики валідації для різних типів випробування

Тип випробування		Випробування на домішки		Вміст або ефективність дії
Вимога (характеристика)	Ідентифікація	Кількісно	Границя	
Точність	-	+	-	+
Прецизійність:				
Збіжність	-	+	-	+
Проміжна	-	+(3)	-	+(3)
Відтворюваність	-	-(1)	-	-(1)
Специфічність	+	+	+	+(2)
Границя виявлення		+	+	-
Границя кількісного визначення	-	+	-	-
Лінійність	-	+	-	+
Діапазон вимірювань	-	+	-	+

Позначення: «-» - звичайно не вимірюється; «+» - звичайно вимірюється; «(1)» - може бути необхідний у деяких випадках; «(2)» може не вимагатися в деяких випадках; «(3)» якщо відтворюваність була виконана, проміжна прецизійність не потрібна.

Додаток

Деякі метрологічні показники вимірювання хімічних елементів у тестовій сироватці («норма»)

Елемент та довжина хвилі, нм	Поріг визначення у rad/ax огляді плазми ІСП, мг/л	Діапазон референтних значень (мг/л)	Результат вимірювання (мг/л)	Розширена невизначеність вимірювань (k=2,P=0,95),мг\л
Ca, 317,933	0,003 (ax)	99,8- 112,0	88,75-109,40	5,33-6,56
Mg, 279,077	0,00003 (ax)	17,5 – 24,7	17,63 – 21,73	1,06-1,30
K, 766,490	0,001 (rad)	130,2 – 182,6	129,4 – 181,0	7,76-10,86
Na, 589,592	0,0005 (rad)	2735,6 – 3839,2	2333,0 – 3711,25	139,98-222,66
P, 213,617	0,004 (ax)	30,9 – 43,9	31,0 – 45,44	1,86-2,73
Cu, 324,752	0,0003 (ax)	0,61 – 0,90	0,56 – 0,97	0,034-0,058
Fe, 259,939	0,0003 (ax)	2,0 – 2,8	1,51 – 2,26	0,091-0,135
Zn, 206,200	0,0004 (ax)	0,31 – 0,43	0,30 – 0,45	0,02-0,030

Додаток

Деякі метрологічні показники вимірювання хімічних елементів у тестовій цільній крові («норма»)

Елемент та довжина хвилі, нм	Межа визначення при rad/ax огляді плазми , мг/л	Діапазон референтних значень (мкг/л)	Отриманий результат (мкг/л)	Розширена невизначеність вимірювань (k=2,P=0,95),мг/л
Pb, 220,353	0,001 (ax)	23,0-162,0	42,0-141,0	2,52-8,46
Cd, 228,802	0,00009 (ax)	2,10-10,20	2,10-6,80	0,13-0,41
Mn, 257,610	0,00003 (ax)	6,30-8,00	3,0-6,50	0,18-0,39
Se, 196,026	0,003 (ax)	225,0-242,0	260,80-275,60	15,65-16,54

Додаток

Нормативи контролю вимірювань токсичних металів та есенційних мікроелементів у волоссі дорослих

Елемент та довжина хвилі, нм	Межа визначення при rad/ax огляді плазми , мг/л	Діапазон вимірювання у rad/ax огляді плазми ІСП, мг/л	Відносні значення нормативів контролю		Розширена невизначеність вимірювань (k=2,P=0,95),%
			збіжності d, % (P = 0,95, n = 2)	відтворюваності D, %, (P = 0,95, k = 2)	
Ag, 328,068	0,003	0,01-0,10	2,90	3,20	9,97
		0,10-0,20	3,10	4,10	7,56
		0,21-0,30	4,0	5,26	7,49
Al, 396,153	0,0003	0,01-0,10	2,90	3,66	2,03
		0,1-1,0	3,82	4,84	2,11
		1-10,0	2,90	3,40	7,53
As, 193,696	0,003	0,05-0,1	6,28	7,40	7,01
		0,1-0,5	4,50	6,50	2,94
		0,5-1,0	5,88	6,20	2,50
B, 249,772	0,001	0,1-0,2	2,90	3,22	9,95
		0,2-0,5	3,08	4,16	7,0
		0,5-1,0	3,99	5,26	2,50
Ba, 455,403	0,00003	0,001-0,10	6,30	7,40	7,03
		0,1-1,0	5,56	6,58	2,95
		1,0-5,0	2,88	3,20	5,53
Fe, 259,939	0,0003	0,05- 5,0	1,90	3,80	2,50
		5,0-10,0	3,20	4,20	3,00
		10-25	1,99	3,26	2,94
K, 766,490	0,01 rad (0,001 ax)	10-50	2,90	3,70	2,94
		50-100	3,82	4,84	7,53
		100-150	6,88	7,40	7,50
Ca, 317,933	0,003	1,0-10	2,50	6,50	5,44
		10-100	1,88	3,20	2,55
		100-200	2,90	3,22	6,48
	0,00009	0,01-0,10	3,08	4,32	9,82

Cd, 228,802		0,1-0,2	5,28	7,40	7,40
		0,2-0,4	4,50	6,60	2,38
Co, 228,616	0,0002	0,01-0,10	2,90	5,80	9,85
		0,1-0,5	2,92	3,26	5,44
		0,5-1,0	3,10	4,22	2,50
Cu, 324,752	0,0003	0,05-0,50	3,99	5,26	2,5
		0,5-5,0	2,90	3,66	3,0
		5-20	3,82	4,84	2,45
Cr, 283,563	0,0002	0,01-0,10	6,28	7,40	9,02
		0,1-1,0	4,50	6,50	2,5
		1-4	1,88	3,20	2,5
Mg, 279,077	0,00003	1,0-10,0	2,90	3,22	2,5
		10-50	3,08	4,16	3,0
		50-150	3,99	5,26	3,05
Mn, 257,610	0,00003	0,005-0,5	2,80	3,60	7,98
		0,5-1,0	3,82	4,84	4,50
		1,0-3,0	6,28	7,40	2,95
Mo, 203,845	0,0005	0,01-0,2	6,28	7,40	2,94
		0,2-0,5	4,50	6,50	3,00
		0,5-1,0	1,88	3,20	3,50
Na, 589,592	0,01 rad (0,001 aX)	10-100	2,90	3,22	2,53
		100-1000	3,08	4,16	2,95
		1000-10000	3,20	4,26	3,03
Ni 231,604	0,0007	0,05-0,10	2,90	3,66	7,40
		0,1-0,5	3,82	5,84	5,53
		1,0-2,0	6,28	6,40	2,95
V, 270,093	0,001	0,01-0,1	4,50	6,50	2,05
		0,1-0,5	2,88	3,20	2,95
		0,5-1,0	2,90	3,22	3,03
Zn, 206,200	0,0004	0,5-10,0	3,28	6,40	2,54
		10-50	4,50	6,50	3,90
		100-200	1,88	3,20	5,29
		0,5-5,0	2,90	3,22	5,94

P, 213,617	0,01	5-50	3,08	4,16	5,649
		100-200	2,99	5,26	2,56
Pb, 220,353	0,001	0,05-0,1	6,28	7,40	9,83
		0,1-1,0	3,99	5,26	7,56
		1,0-5,0	6,28	7,40	3,49
Se, 196,026	0,003	0,01-0,5	4,50	6,50	9,84
		0,5-1,0	2,90	3,22	9,53
		1,0-5,0	2,60	3,46	5,44
Sr, 407,771	0,00003	0,01-0,10	3,08	4,20	7,98
		0,1-1,0	3,99	5,36	5,0
		1,0-5,0	5,28	6,48	4,95
Si, 252,851	0,02(0,005)	0,05-1,0	4,50	6,50	10,03
		1,0-10	1,92	3,24	9,5
		10-40	2,92	3,26	7,5

Науково-практичне видання

**НОВІ ПІДХОДИ ДО НОРМУВАННЯ ТОКСИЧНИХ МЕТАЛІВ
ТА ЕСПЕНЦІЙНИХ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У
БІОЛОГІЧНИХ СЕРЕДОВИЩАХ ЛЮДИНИ**

Методичні рекомендації

Установа – розробник:

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

Укладачі:

**І. М. Андрусишина, доктор біологічних наук, старший науковий
співробітник**

О. Г. Лампека, науковий співробітник

І. О. Голуб, науковий співробітник

Київ, «Видавничий дім «Авіцена», 2024

ТОВ «Видавничий дім «Авіцена»,

Свідоцтво про державну реєстрацію № 22970288 від 24.01.96 р.

**Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до
Державного реєстру видавців, виготівників і розповсюджувачів
видавничої продукції ДК № 2726 від 18.12.06.**

03150, Київ-150, а/с 302, тел. (044) 289-64-49, (050) 469-58-61

Редактор Наталія Данкевич

Дизайн та комп'ютерна верстка Шадріна С. Л.

Підписано до друку 01.12.23. Формат 60 x 84/16

Папір офсетний. Гарнітура. Офс. друк.

Ум. друк. арк.

Зам. 83. Тираж 200 прим.

ISBN978-617-7597-45-1