

# ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДОЛОГІЇ БІОМОНІТОРИНГУ ДЛЯ ОЦІНКИ ЕКСПОЗИЦІЇ МЕТАЛАМИ НАСЕЛЕННЯ ТА ПРАЦЮЮЧИХ

Андрусишина І. М.<sup>1</sup>, Голуб І. О.<sup>1</sup>, Воробйов Є. І.<sup>2</sup>, Демченко В. Ф.<sup>1</sup>, Лампека О. Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Державна установа «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва Національної академії медичних наук України», м. Київ

<sup>2</sup>Дослідницький центр технологічного університету, Комп'єнь, Франція

*Вступ.* У статті відображені сучасні уявлення про методологію оцінки експозиції важкими металами та іншими хімічними елементами, висвітлені переваги біомоніторингу людини, який включає вибір біомаркерів та інформативних біологічних субстратів, збір даних про джерела забруднення довкілля та застосування принципів національних нормативних документів та стандартів.

*Мета дослідження* – аналіз сучасного стану нормативно-методичної бази біомоніторингу людини, підходів до процедур оцінки результатів дослідження металів у стандартизованих зразках та в біологічних середовищах осіб з різним функціональним станом (вік, здорові особи та професійні групи).

*Матеріали та методи дослідження.* У дослідженні були використані біологічні середовища – цільна кров і волосся людини та тестовий біоматеріал (цільна кров людини). Із обстежених волонтерів були сформовані 2 групи: перша – особи, які не мали ознак у відхиленні показників здоров'я (58 осіб), а в другу ввійшли особи, які мали професійний контакт із металами на виробництві (електрозварювальники, ювеліри та акумуляторники – усього 57 осіб). У біологічних середовищах обстежуваних (цільна кров, сироватка крові та волосся) визначали вміст 7 хімічних елементів (Al, Ag, Mn, Cd, Cr, Pb та Se) за допомогою методу багатоелементного аналізу – оптико-емісійна спектроскопія з індуктивно зв'язаною плазмою (ОЕС-ІЗП).

*Висновки.* Для кількісної оцінки рівня вмісту важких металів і мікроелементів в організмі, що здатні спричинити розвиток патологічних процесів, рекомендується використовувати комплекс біологічних середовищ людини (сеча, кров, волосся та інші), які мають різне діагностичне значення. Дослідження кількісної оцінки рівнів вмісту важких металів і мікроелементів у біологічних середовищах людини рекомендується виконувати за допомогою розроблених, уніфікованих, атестованих і затверджених в Україні хіміко-аналітичних методів контролю.

**Ключові слова:** важкі метали, есенційні мікроелементи, біологічні середовища, допустимі рівні, біомоніторинг, елементний гомеостаз

## Вступ

Біомоніторинг людини (БМЛ) – оцінка експозиції до хімічних забруднювачів (ХЗ) довкілля на основі визначення концентрації хімічних речовин та їхніх метаболітів у біологічних середовищах людини. Як правило, такий біомоніторинг включений до національних програм багатьох країн світу. БМЛ характеризує загальний уміст шкідливих речовин в організмі людини, отриманих із усіх джерел експозиції, що дозволяє дати пряму оцінку експозиції від усіх джерел впливу, що, без сумніву, є перевагою порівняно з іншими методами.

Так, Європейський центр Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) із навколишнього середовища та охорони здоров'я (ЕСЕН) як допоміжний інструмент для науково обґрунтованих заходів, спрямованих на захист громадського здоров'я від впливу

навколишнього середовища, координує розробку БМЛ. Застосування цього підходу до оцінки експозиції росте в Європі й у всьому світі. Потреба в якісних даних біомоніторингу зростає в багатьох сферах, які мають відношення до захисту та охорони навколишнього середовища й здоров'я людини [1–6].

Запропоноване ВООЗ ще в 2001 році біомоніторингове обстеження повинно бути розширено за рахунок включення додаткових біомаркерів експозиції відносно пріоритетних забруднювачів. Мета цього проекту включає розробку методів оцінки впливу важких металів на здоров'я людини та їхнє 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 та продук-

тах харчування. У рамках проекту була виявлена необхідність у більш повній інтеграції біомоніторингу людини в епідеміологічні дослідження та методи оцінки ризику [1–2, 4].

У багатьох країнах світу діють національні програми БМЛ. Так, в Іспанії національне обстеження БМЛ пов'язано зі щорічними профоглядами. При цьому обсяг вибірки склав майже 2 тис. осіб у віці від 18 до 67 років. Забір біоматеріалу почався в березні 2009 року й закінчився в липні 2010 року. Проводилось чотири етапи відбору проб з метою корекції сезонної варіабельності значень біомаркерів. Сеча, кров, сироватка та волосся з голови аналізувалися на вміст стійких органічних забруднювачів (СОЗ), важких металів [2]. Ця інформація використана науковцями для встановлення референтних значень у біологічних середовищах населення Іспанії [7–12].

Наразі національне законодавство Словенії впровадило програму проведення одночасного моніторингу за станом навколишнього середовища та біомоніторингу людини. Мета програми — виявлення референтних (фонових) значень, оцінка просторових відмінностей у рівнях експозиції, оцінка ризику для здоров'я, інформаційна підтримка розробки цільових політичних заходів і моніторинг їхньої ефективності. Були використані біомаркери експозиції важкими металами — кадмієм, плюмбом, меркурієм, арсеном і ін. у цільній крові, грудному молоці, сечі та волоссі.

На Сицилії вибір забруднювачів і біомаркерів почався з огляду наявних даних основних забруд-

нювачів навколишнього середовища та визначенні «гарячих точок» забруднення [2]. Серед забруднювачів було обрано сполуки Hg, As, Co, Pb, Cd, Cr, Ni. За результатами досліджень було розроблено набір критеріїв оцінки забруднення довкілля та обговорено кожен забруднювач і потенційні біомаркери, які можуть використовуватися для вивчення експозиції людини [10–15].

Сучасні методологічні аспекти аналізу мікроелементів застосовуються з дотриманням стандартних та уніфікованих процедур відбору зразків і контролю якості лабораторних досліджень [8, 10, 15]. Крім того, інформація щодо розподілу концентрацій біомаркерів впливу в загальній популяції може бути використана для отримання регіональних (національних) референтних значень для конкретних речовин [16, 17].

Біологічні маркери експозиції для деяких металів наведено в таблиці 1.

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. Проте рядом наукових колективів та наукових шкіл проводяться поодинокі дослідження з використанням методів БМЛ.

Таким чином, важливим моментом даних досліджень було узагальнити опрацьовані методичні підходи до оцінки процедур і результатів дослідження металів у стандартизованих зразках і в біологічних середовищах осіб із різним функціональним станом (вік, здорові особи та професійні групи).

Таблиця 1

Біологічні маркери експозиції для деяких металів

Елемент	Біосередовище		Додатковий індикатор
	встановлене	можливе	
Al	Плазма крові	Сеча, волосся	P, Ca, лужна фосфатаза
Ag	Сеча	Волосся, плазма крові	Біопсія шкіри на вміст срібла
Cd	Сеча, цільна кров	Волосся	$\beta_2$ -мікроглобулін у сечі
Cr	Сеча, еритроцити крові	Волосся	Глюкоза, Гіалуронідаза плазми крові, насиченість трансферину хромом, тест на толерантність до глюкози
Mn		Волосся, сеча, цільна кров	MPT, ПЕТ, ЕЕГ, Аглютинація еритроцитів, 17-кетостероїди у сечі
Pb	Цільна кров	Волосся, сеча, зуби	ДАЛК в сечі, Zn-протопорфірин, в еритроцитах Hb, КП
Se	Плазма та сироватка крові	Волосся, сеча	Глютатіонпероксидаза, тіоредоксинредуктаза, селенопротеїни P, R, W

## Матеріали та методи дослідження

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

Так, за програмою LAMP (координатор CDC, США) виконувалося визначення вмісту Pb, Cd, Mn і Se у цільній крові як у тестовому матеріалі, так і в референтних зразках.

Також були сформовані 2 групи обстежених: перша — волонтери, які не мали ознак у відхиленні здоров'я (58 осіб) та друга — яку склали особи, що мали професійний контакт із металами на виробництві (електрозварювальники, ювеліри та акумуляторники — загалом 57 осіб). Біологічні середовища (цільна кров і волосся) відбирали згідно з загальноприйнятими методами відбору проб [1, 14, 18]. Уміст 7 хімічних елементів (Al, Ag, Mn, Cd, Cr, Se, Pb) у зразках визначали за допомогою методу оптико-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою (ОЕС-ІЗП) на приладі «Optima 2100 DV» фірми Perkin-Elmer (США) [14]. Зразки крові та волосся готували згідно з МР 72.14/133.14.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили 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.

## Результати дослідження та їх обговорення

Методологічний підхід у БМЛ включає два напрями: 1) вибір адекватного методу аналізу; 2) метрологічне забезпечення аналізу, а саме: наявність методологічної бази, аналіз похибок, забезпеченість стандартними зразками, контроль за якістю аналітичних робіт [1, 19].

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 та зберігання проб і прийнятих в окремих регіонах «норм» умісту хімічних елементів. Комітетом з поліпшен-

ня 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.

У реальних умовах важливим моментом «доброї лабораторної практики» (GLP) може бути внутрішній і міжлабораторний контроль за якістю 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 і часто є недоступними через високу ціну для багатьох лабораторій України (табл. 2). Участь у програмах міжлабораторних порівнянь дає можливість удосконалювати власні внутрішні процедури контролю за якістю лабораторних досліджень, надаючи додаткову оцінку випробувальних спроможностей і верифікації методик.

Наступним етапом перевірки якості лабораторних досліджень був власний досвід участі в програмі LAMP з CDC. У цій програмі беруть участь понад 200 лабораторій світу. Кожний квартал року лабораторіям надсилають цільну кров (зразки по 2 повторності для 3 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 і 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 різних концентрацій металу в 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 концен-

Таблиця 2

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

Індекс стандартного зразка	Склад зразка	Атестований елемент	Країна виробник
A-13	Кров тварин (суха через замороження)	Br, Ca, Cu, Fe, Na, Rb, S, Se, Zn	Міжнародне агентство 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 агентство 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	Багатоелементний (з обов'язковим умістом Pb, Cd, Hg)	ClinChekr-Calibrator (Німеччина)

трацій були застосовані методи корекції спектральних завод 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 їхньою оцінкою за допомогою z-індексів за Horwitz W. За два роки участі у 8 раундах були отримані наступні результати: для Pb були отримані добрі ( $z = \pm 0-2,9 - 75,02\%$  випадків) і задовільні ( $z > \pm 3,0 - 24,98\%$  випадків) результати, для Cd – добрі ( $z =$

$\pm 0-2,9 - 75,0\%$  випадків) і 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) і задовільні ( $z > \pm 3,0 - 25,0\%$  випадків) результати. Найбільша кількість високих співпадінь була характерна для Mn, Se, менша – для Cd і Pb. Для прикладу, у таблиці 3 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 в таблиці 4.

Таблиця 3

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

Елемент та довжина хвилі, нм	Межа визначення при rad/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 ± 0,40	141,0 ± 2,82	87,03
Cd, 228,802	0,00009 (ax)	4,10 ± 0,10	2,70 ± 0,05	65,86
		10,20 ± 0,40	4,20 ± 0,08	41,18
		2,10 ± 0,10	2,10 ± 0,042	100
Mn, 257,610	0,00003 (ax)	7,70 ± 0,20	6,50 ± 0,13	84,41
		8,0 ± 0,20	5,70 ± 0,11	71,25
		6,30 ± 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 4

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	49,20 ± 0,14	8,96 ± 0,15	–	–
	2019	86,0 ± 0,20	6,10 ± 0,10	9,90 ± 0,60	240,80 ± 7,80
Визначено	2018	30,70 ± 0,06	8,53 ± 0,17	–	–
	2019	66,60 ± 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

Отримані значення концентрацій Cd, Mn і Se найкраще відповідають атестованим значенням, що є надійним підтвердженням правильності вимірювань.

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 в усьому діапазоні концентрацій ми проводили з використанням методу стандартних добавок. Отримані результати наведено в таблиці 5.

Традиційно під терміном відтворюваність (або характеристика випадкової похибки  $S_r$ , %) розуміють умови, за яких результати вимірювань однієї й тієї самої величини одержують одним і тим самим методом у різних лабораторіях різними операторами з використанням різного обладнання. У нашому випадку це один зразок із підготовкою й вимірюванням різними операторами та використанням слі-

пої проби. Отримані результати демонструють, що найкраща відтворюваність отримана для Al, Cd, Cr, Mn. Розширену невизначеність вимірювання ( $U$  %) визначають як інтервал навколо результату вимірювання, у межах якого ймовірно розташована більшість розподілу значень, які з достатнім обґрунтуванням можуть бути приписані вимірюваній величині. У нашому випадку (табл. 5) розширена невизначеність вимірювання задовільна для Al, Cd, Cr і Mn у разі порівняння з величиною, встановленою розробником приладу ОЕС-ІЗП (2 %).

У таблиці 6 і 7 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 й шкідливими звичками (у таблицях наведено дані без урахування статі обстежених і куріння).

Таблиця 5

Метрологічні характеристики хімічних елементів у цільній крові людини в аналізі оптико-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою

Умова дослідження	Al	Ag	Cd	Cr	Mn	Pb
Довжина хвилі, $\lambda$ nm	396,153	328,068	228,802	283,563	257,610	220,353
2 % розчин $\text{HNO}_3$	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, $S_r$ %					
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
Невизначеність вимірювання	Розширена невизначеність вимірювання, $U$ %					
	0,53	0,56	0,49	0,51	0,45	0,77



Таблиця 6

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

Елемент, мг/л	Україна	Російська Федерація	Країни Європейського Союзу (Польща, Італія, Франція, Німеччина, Іспанія)	Канада	Сполучені Штати Америки	Японія, Китай
Al	5,0–310,0 <sup>12</sup> 770,0 <sup>7</sup> 12,6–301,0 <sup>16</sup>	39,0–73,0 <sup>8,13</sup>	–	10,0–15,0 <sup>15</sup>	0,001–0,950 <sup>21</sup>	–
Ag	60,0–100,0 <sup>12</sup>	0,30 <sup>13</sup>	0,070–0,014 <sup>17</sup>	54,0	–	–
Cd	2,0–10,0 <sup>12</sup> 4,0 <sup>7</sup> 0,07–1,90 <sup>16</sup>	11,0–16,0 <sup>8</sup> 52,0 <sup>13</sup>	1,3–79,0 <sup>4</sup> 0,50–1,08 <sup>5</sup> 0,20–1,30 <sup>6</sup> 0,02–4,14 <sup>5</sup> 0,10–4,10 <sup>17</sup>	75,0–95,0 80,0–90,0 <sup>6</sup> 10,8–13,40 <sup>15</sup>	0,10–0,30 <sup>9</sup>	0,07–3,82 <sup>14</sup>
Cr	19,0–27,0 <sup>12</sup> 59,0–116 <sup>16</sup>	0,10–0,14 <sup>1</sup> 9,0–19,0 <sup>8</sup> 6,0–110	0,18–0,87 <sup>2</sup> 0,10–37,90 <sup>5</sup>	5,9–15,0 <sup>5</sup> 18,50–27,90 <sup>15</sup>	0,41 <sup>9</sup>	0,14–0,22 <sup>3</sup> 2,33–24,15 <sup>14</sup>
Mn	28,0–42,0 <sup>12</sup> 11,8–12,0 <sup>16</sup>	36,0–74,0 <sup>1</sup> 5,0–14,0 <sup>8</sup> 1,60–7,50 <sup>13</sup>	14,10–14,80 <sup>5</sup> 4,80–18,0 <sup>17</sup>	15,0–21,0 <sup>6</sup> 15,0–25,0 <sup>15</sup>	0,90–1,0 <sup>9</sup>	4,7–18,0 <sup>3</sup> 1,86–12,0 <sup>14</sup>
Pb	80,0–120,0 <sup>12</sup> 32,0 <sup>7</sup> 0,43–89 <sup>16</sup>	120,0–200,0 <sup>1</sup> 40,0–68,0 <sup>8</sup> 210,0 <sup>13</sup>	52,0–300,0 <sup>4</sup> 35,0–90,0 <sup>5</sup> 2,81 <sup>6</sup> 5,0–83 <sup>17</sup>	15,0–36,0 <sup>6</sup> 12,0–21,0 <sup>5</sup> 29,0–74,0 <sup>15</sup>	0,07–0,30 <sup>9</sup>	34,0–49,0 <sup>10</sup> 64,0–85,0 <sup>11</sup> 7,0–114,99 <sup>14</sup>
Se	70,0–110,0 <sup>12</sup> 130,0–142,0 <sup>16</sup>	170,0 <sup>13</sup>	105,0–164,0 <sup>15</sup> 111,0–185,0 <sup>15</sup> 85,0–182,0 <sup>17</sup>	–	24,5–30,0 <sup>9</sup>	105,30– 356,39 <sup>14</sup>

Примітка. <sup>1</sup>B. M. Католла, 2017, <sup>2</sup>Danuta, 2018, <sup>3</sup>G. Wenjia, 2020, <sup>4</sup>Kasp, 2012, <sup>5</sup>Milisa, 2014, <sup>6</sup>F. Gil, 2011, <sup>7</sup>G. Saravanabhavan, 2016, <sup>8</sup>Л. М. Шафран и соавт., 2009, <sup>9</sup>Г. К. Барашков и соавт., 2003, <sup>10</sup>CDC, 2019, <sup>11</sup>A. Tabaku, 2000, <sup>12</sup>Fan Yuan, 1996, <sup>13</sup>І. М. Андрусишина, 2014, <sup>14</sup>А. Алексеев, 2000, <sup>15</sup>Xiaoting Ge et al., 2018, <sup>16</sup>J. Takuila et al., 2012, <sup>17</sup>O. O. Макаров, 2016, <sup>18</sup>P. Heitland, H. Koster, 2006, <sup>19</sup>M. P. Karwowski et al., 2018.

Відмінності, обумовлені расовими особливостями, геохімією територій проживання, соціальними факторами, здоров'ям, які безумовно, вносять свої корективи на склад цільної крові та волосся, що й визначає їхню інформативність. Надані результати вказують, що визначення вмісту важких металів (а саме Pb, Cd, Mn) найпоширеніша практика БМЛ.

Аналіз наведених даних свідчить, що вміст деяких елементів у цільній крові та волосі дорослих мешканців України переважно не відрізняється від значень, отриманих в інших регіонах Європи та континентах Землі [10–15, 20–27]. Однак виконаний порівняльний аналіз вмісту Pb і Cd у крові українців із результатами, що були проведені в CDC (США), свідчить, що вміст цих елементів дещо вищий у випадку моніторингу проведеного в лабораторії інституту. Це пов'язано з тим, що під час досліджень використані різні методики пробопідготовки та різні інструментальні методи визна-

чення цих важких металів, а саме ПААС та ЕТААС («мокра мінералізація» проб) і ОЕС-ІЗП (мікрохвильова мінералізація проб).

Дані щодо ступеня навантаження населення України (на прикладі мешканців м. Києва та області) токсичними мікроелементами наводяться порівняно з наявними оціночними величинами вмісту цих токсикантів в організмі людини – «оптимальний вміст» (фізіологічна норма), «допустимим рівнем» (носієство металу) і «критичним рівнем» (рівні, що загрозливі здоров'ю) – наведені в таблиці 8.

З урахуванням обрахунку добової дози аліментарного та аерогенного надходження металів у організм людини, а також результатів моніторингових досліджень було визначено орієнтовні рівні вмісту металів у крові для: Al – 0,2 мг/л, Ag – 0,02 мг/л, Cd – 0,0010–0,0005 мг/л, Cr – 0,02 мг/л, Mn – 0,038 мг/л, Pb – 0,10 мг/л та

Таблиця 7

## Референтні значення вмісту металів у волосі здорового населення різних країн світу

Елемент, мкг/г	Україна	Російська Федерація	Білорусь	Країни Європейського Союзу (Польща, Італія, Франція, Німеччина, Іспанія)	Сполучені Штати Америки	Японія, Китай
Al	5,88–14,54 <sup>12</sup>	0,77–12,7 <sup>1, 2, 3</sup> 3,41–20,93 <sup>9</sup> 6,17–28,97 <sup>14</sup> 4,33–11,09 <sup>15</sup>	31,0–43,0 <sup>13</sup> 3,50–81,60 <sup>19</sup>	5,70–15,0 <sup>1</sup> 0,01–12,50 <sup>21</sup>	4,40 <sup>13</sup>	0,05–80,02 <sup>20</sup>
Ag	0,05–0,11 <sup>12</sup> 0,15 <sup>18</sup>	< 0,01 <sup>4</sup> 0,18–0,40 <sup>17</sup> 0,04 <sup>18</sup>	< 0,08 <sup>18</sup>	0,065–0,650 <sup>6</sup>	–	0,015–0,570 <sup>20</sup>
Cd	0,05–0,11 <sup>12</sup> 0,02–0,10 <sup>8</sup>	0,005– 0,160 <sup>2,3,4,14</sup> 0,005–0,016 <sup>9</sup> 0,005–0,019 <sup>15</sup>	0,01–0,40 <sup>13</sup>	0,02–0,81 <sup>5</sup> 0,004–0,160 <sup>21</sup>	0,24–0,27 <sup>13</sup>	0,006–0,170 <sup>20</sup>
Cr	0,29–0,60 <sup>12</sup> 0,23–0,63 <sup>8</sup>	0,18–0,96 <sup>2, 3, 4</sup> 0,15–1,40 <sup>7</sup> 0,07–0,27 <sup>9</sup> 0,28–0,62 <sup>15</sup> 0,49–7,58 <sup>17</sup>	0,40–1,70 <sup>13</sup>	0,10–60,22 <sup>5</sup> 0,001–0,480 <sup>21</sup>	0,13–3,65 <sup>13</sup>	1,39–8,68 <sup>20</sup>
Mn	0,61–1,47 <sup>12</sup> 0,17–0,67 <sup>8</sup>	0,20–1,60 <sup>1</sup> 0,32–4,29 <sup>2,4</sup> 0,15–2,50 <sup>7</sup> 0,19–0,88 <sup>9</sup> 0,32–1,01 <sup>15</sup>	2,0–13,0 <sup>13</sup>	0,30–4,04 <sup>1</sup> 0,06–52,38 <sup>5</sup> 0,002–0,910 <sup>21</sup>	0,25–5,70 <sup>13</sup>	0,50–18,40 <sup>19</sup> 0,21–4,86 <sup>20</sup>
Pb	0,57–1,96 <sup>12</sup> 0,37–0,77 <sup>8</sup>	0,40–2,90 <sup>1</sup> 0,29–6,32 <sup>14</sup> 0,38–1,67 <sup>4</sup> 0,10–0,55 <sup>9</sup> 0,12–0,44 <sup>15</sup>	0,6–11,0 <sup>13</sup>	0,60–3,04 <sup>1</sup> 0,42–5,16 <sup>5</sup> 0,28–3,032 <sup>1</sup>	3,0 <sup>13</sup>	0,22–3,51 <sup>10</sup> 1,12–6,20 <sup>11</sup> 0,20–13,33 <sup>20</sup>
Se	0,41–0,77 <sup>12</sup>	0,30–0,86 <sup>14</sup> 0,29–0,50 <sup>15</sup> 0,05–3,0 <sup>7</sup> 0,23–0,50 <sup>17</sup>	0,05–0,20 <sup>13</sup>	0,77–9,40 <sup>16</sup> 0,13–12,80 <sup>21</sup>	–	0,23–0,38 <sup>17</sup> 0,21–0,40 <sup>19</sup> 0,06–1,16 <sup>20</sup>

Примітка. <sup>1</sup>С. В. Добужанська, 2017, <sup>2</sup>Е. А. Луговая и др., <sup>3</sup>А. В. Скальный и соавт., 2014, <sup>4</sup>Л. М. Кирилук, 2006, <sup>5</sup>F. Gil, 2011, <sup>6</sup>I. Ivicic et al., 2010, <sup>7</sup>M. Skalnaya, 2005, <sup>8</sup>Д. Д. Зербино, 2007, <sup>9</sup>H. Bassam et al., 2018, <sup>10</sup>A. Tabaku, 2000, <sup>11</sup>Fan Yuan, 1996, <sup>12</sup>І. М. Андрусишина, 2014, <sup>13</sup>А. Ф. Минченко и соавт., 2009, <sup>14</sup>Е. М. Степанова, Е. А. Луговая, 2014, <sup>15</sup>Н. В. Похилук, 2018, <sup>16</sup>W. Guo, 2020, <sup>17</sup>N. Baranovskaya et al., 2005, <sup>18</sup>Ю. В. Павлов, 1999, <sup>19</sup>А. А. Skalnaya, 2017, <sup>20</sup>Y. Pan, H. Li 2015, <sup>21</sup>G. Dongarra et al., 2011.

у волосі – Al – 5,20 мкг/г, Ag – 0,03 мкг/г, Cd – 0,05 мкг/л, Cr – 0,80 мкг/г, Mn – 0,45 мкг/г, Pb – 1,20 мкг/г, перевищення яких характеризує довкілля як середовище підвищеного ризику.

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

У країнах ЄС (Франція, Італія, Іспанія, Бельгія, Нідерланди) із 2011 року проводять щомісячний контроль за якістю результатів визначення мікроелементів у крові, сироватці крові та сечі [19–27]. Останніми роками в Україні є декілька нормативних документів із затвердженими методиками визначення хімічних елементів у біосубстратах людини [14–16], однак відсутні вітчизняні стандарти зразки біосубстратів із достовірно встановленими концентраціями токсичних елементів,

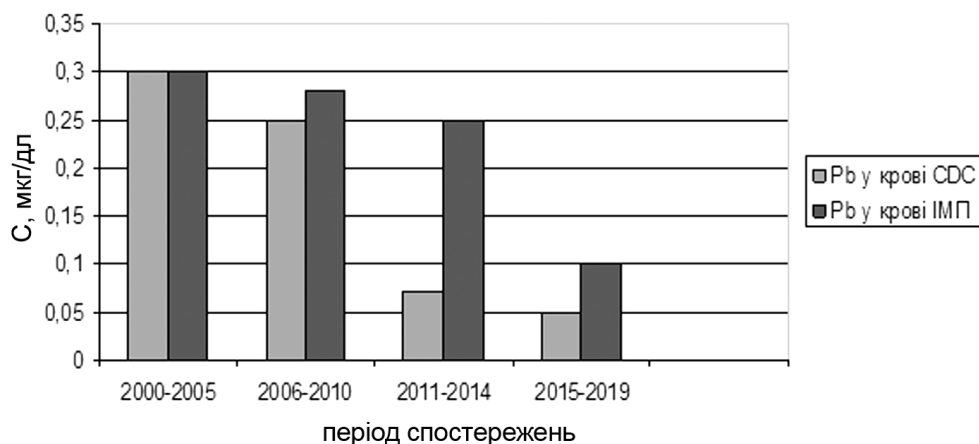


Рис. 1. Порівняльна оцінка власних результатів вмісту Плюмбуму в цільній крові з даними референтних значень, що сформовані CDC

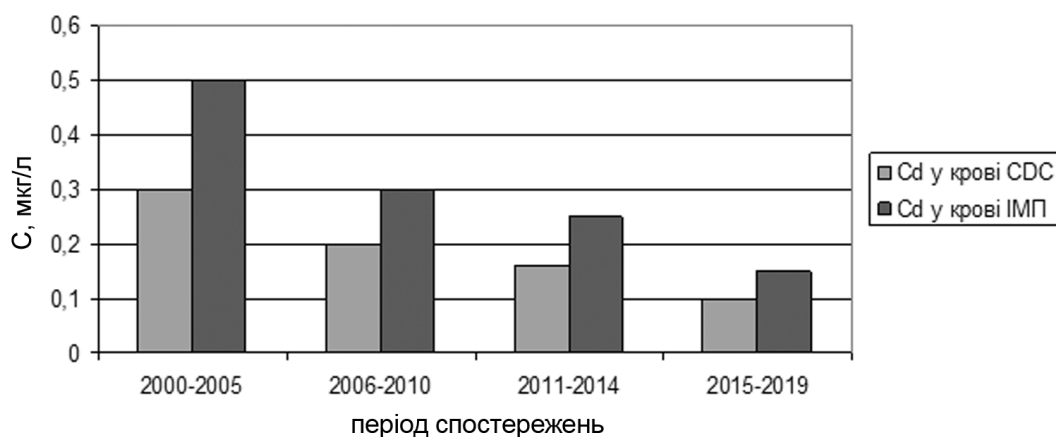


Рис. 2. Порівняльна оцінка власних результатів вмісту Кадмію в цільній крові з даними референтних значень, що сформовані CDC

нормативи похибки, достовірності та надійності отриманих аналітичних даних у біосубстратах під час використання різних інструментальних методів. В Україні національна система з зовнішньої оцінки якості результатів (МПР) визначення мікроелементів і важких металів, зокрема, у біологічних тканинах людини, відсутня, участь українських лабораторій у зарубіжних програмах МПР виключно поодинокі.

Таким чином, слід зазначити, що труднощі впровадження системи БМЛ в Україні обумовлені комплексом причин, найважливішою серед яких є розробка концепції системи БМЛ. Не останнє питання у вирішенні цієї проблеми — впровадження нормативної бази, гармонізація методів і процедур біомоніторингу згідно з міжнародними вимогами.

## Висновки

1. Для кількісної оцінки рівня вмісту важких металів і мікроелементів в організмі, що здатні спричинити розвиток патологічних процесів, рекомендується використовувати комплекс біологічних середовищ людини (сеча, кров, волосся та інші), які мають різне діагностичне значення.
2. Дослідження кількісної оцінки рівнів вмісту важких металів і мікроелементів у біологічних середовищах людини рекомендується виконувати за допомогою сучасних, уніфікованих та атестованих клініко-лабораторних методів і методик контролю аналітичних досліджень.
3. Сучасна клінічна діагностика мікроелементозів потребує використання високочутливих інструментальних методів аналізу та заходів забезпечення



Таблиця 8

Референтні значення вмісту хімічних елементів у біологічних середовищах людини

Хімічний елемент	Рівень навантаження металом	Уміст хімічного елементу у волоссі, мкг/г	Уміст хімічного елементу у цільній крові, мг/л
Al	Оптимальний рівень (фізіологічна норма)	0,4–10,0	0,10–0,20
	Допустимий рівень (носієство металу)	11,0–20,0	0,21–0,49
	Критичний рівень (загрозливий здоров'ю)	21,0–80,0	0,50–0,90
Ag	Оптимальний рівень (фізіологічна норма)	0,004–0,050	0,001–0,020
	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	0,006–0,010
	Критичний рівень (загрозливий здоров'ю)	0,21–0,40	> 0,01
Cr	Оптимальний рівень (фізіологічна норма)	0,002–0,50	0,001–0,020
	Допустимий рівень (носієство металу)	0,60–1,99	0,028–0,040
	Критичний рівень (загрозливий здоров'ю)	2,0–6,0	0,05–0,20
Mn	Оптимальний рівень (фізіологічна норма)	0,06–0,55	0,0002–0,0750
	Допустимий рівень (носієство металу)	0,60–1,55	0,076–0,080
	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

«правильних аналізів», тобто, внутрішнього та зовнішнього контролю за якістю досліджень.

4. Оцінку ризиків несприятливих ефектів дії важких металів на здоров'я населення та працюючих

доцільно виконувати за розробленими критеріальними показниками (регіональні фонові рівні, регіонально максимально допустимі рівні навантаження).

## Література

1. Использование методологии биомониторинга для оценки экспозиции к химическим загрязнителям. И. Н. Ильченко и др. *Гигиена и санитария*. 2015. № 7. С. 85–89.
2. ВОЗ. Европейское региональное бюро. Показатели на основе биомониторинга экспозиции к химическим загрязнителям. Отчет о совещании. Катанья, Италия. 2012. 43 с.
3. Гигиеническая диагностика загрязнения среды обитания солями тяжелых металлов. Б. В. Лимин, В. Г. Маймулов, И. О. Мясников и др. Оренбург : РИК ГОУ ОГУ, 2003. 122 с.
4. Химическая безопасность в Украине. Ежегодные чтения, посвященные памяти Е. И. Гончарука; под ред. Ю. И. Кундиева, И. М. Трахтенберга. Киев : Авиценна, 2007. 71 с.
5. Ревич Б. А. Биомониторинг металлов в организме человека. *Микроэлементы в медицине*. 2005. № 6 (4). С. 11–16.

6. Лисецкая Л. Г. Методологические вопросы анализа микроэлементов в биосредах. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2005. № 1 (39). С. 168–173.
7. Коновалова С. О. Сравнение информативности изучения различных биосубстратов для мониторинга минерального обмена. *Український біохімічний журнал*. 2002. Т. 74, № 4. С. 145–146.
8. Нотова С. В. Необходимость учета региональных особенностей в моделировании процессов межэлементных взаимодействий в организме человека. С. В. Нотова и др. *Вестник ОГУ. Приложение*. 2006. № 2. С. 59–63.
9. Вознесенская Т. В., Макаренко Т. Ф., Меницкая В. И. Определение тяжелых металлов в некоторых органах, тканях и жидкостях человека в норме. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2001. № 5. С. 16–28.
10. Референтные значения содержания химических элементов в волосах взрослых жителей республики Татарстан. Н. А. Агаджанян, А. В. Скальный, Е. С. Березкина и др. *Экология человека*. 2016. № 4. С. 38–44. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2016-4-38-44>.

11. Элементный состав волос жителей Беларуси. Н. Н. Маленченко, Бажанова, И. В. Жук и др. *Проблемы здоровья и экологии*. 2009. № 3. С. 126–130.
12. Состояние здоровья населения мегаполиса в зависимости от экологии г. Алматы. Б. Н. Алибаева, А. С. Омарова, Г. А. Демченко и др. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2013. № 11–2. С. 155–159. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=4477>.
13. Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. Санкт-Петербург : Наука, 2008. 544 с.
14. Методичні рекомендації (111) 72.14/133.14 «Оцінка порушень мінерального обміну у професійних контингентів за допомогою методу атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою». І. М. Андрусишина, О. Г. Лампека, І. О. Голуб та ін. Київ : Авіцена, 2014. 60 с.
15. Андрусишина І. М., Лампека О. Г., Голуб І. О. Мікроелементози в Україні (до проблеми використання спектральних методів для оцінки екологічно та професійно обумовлених порушень мінерального обміну у людини). *Науковий журнал МОЗ України*. 2013. № 3 (4). С. 136–146.
16. Проценко В. Н. Основы обеспечения качества клинических лабораторных исследований. Харьков : ІВ, 2009. 120 с.
17. Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа. Утв. 10-01-03. Москва : ГОССТАНДАРТ России, 2003. 65 с.
18. Луговая Е. А., Степанова Е. М., Горбачев А. Л. Подходы к оценке элементного статуса организма человека. *Микроэлементы в медицине*. 2015. № 16 (2). С. 10–17. <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2015-16-2-10-17>.
19. Centers for disease Control and Prevention National Biomonitoring. Program CDC 2011. URL: [www.cdc.gov/biomonitoring](http://www.cdc.gov/biomonitoring).
20. Biomonitorization of cadmium, chromium, manganese, nickel and lead in whole blood, urine, axillary hair and saliva in an occupationally exposed population. F. Gil, A. F. Hernandez, C. Marquez et al. *Science of the Total Environment*. 2011. V. 409. P. 1172–1180. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.11.033>.
21. Mahurpawa M. Effect of heavy metals on human health. Social Issues and Environmental Problems: September, 2015. P. 1–7. URL: <http://www.granthaalayah.com>.
22. Rashed M. N., Hossam F. Heavy metals in fingernails and scalp hair of children, adults and workers from environmentally exposed areas at Aswan, Egypt. *Environmental Bioindicators*. 2007. V. 2 (3). P. 131–145. <https://doi.org/10.1080/15555270701553972>.
23. Human biomonitoring reference values for metals and trace elements in blood and urine derived from the Canadian Health Measures Survey, K. Werry, M. Walker et al. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2017. V. 220 (2 Pt A). P. 189–200. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.10.006>.
24. Human biomonitoring on heavy metals in Ath: methodological aspects. J. Rebolledo, S. Fierens, A. Versporten et al. *Arch. Public Health*. 2011. V. 69 (1). P. 10. <https://doi.org/10.1186/0778-7367-69-10>.
25. Trace elements status in multinodular goiter. B. Giray, J. Arnaud, I. Sayek et al. *J. Trace Elem Med Biol*. 2010. V. 24 (2). P. 106–110. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2009.11.003>.
26. Reference values for trace essential elements in the whole blood and serum samples of the adult Serbian population: significance of selenium deficiency. A. Stojasavljević, J. Jagodić, L. Vujotić et al. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2020. V. 27 (2) P. 1397–1405. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-06936-8>.
27. Biomonitoring of 29 trace elements in whole blood from inhabitants of Cotonou (Benin) by ICP-MS. B. Yedomon, A. Menudier, F. Etangs et al. *J. Trace Elem Med Biol*. 2017. V. 43. P. 38–45. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2016.11.004>.

Андрусишина І. М.<sup>1</sup>, Голуб І. А.<sup>1</sup>, Воробьев Е. И.<sup>2</sup>, Демченко В. Ф.<sup>1</sup>, Лампека А. Г.<sup>1</sup>

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОЛОГИИ БИОМОНИТОРИНГА ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭКСПОЗИЦИИ МЕТАЛЛАМИ НАСЕЛЕНИЯ И РАБОТАЮЩИХ

<sup>1</sup>Государственное учреждение «Институт медицины труда имени Ю. И. Кундиева Национальной академии медицинских наук Украины», г. Киев

<sup>2</sup>Исследовательский центр технологического университета, Компьень, Франция

**Вступление.** В статье отражены современные представления о методологии оценки экспозиции тяжелыми металлами и другими химическими элементами, освещены преимущества биомониторинга человека, включая выбор биомаркеров и информативных биологических субстратов, сбор данных об источниках загрязнения окружающей среды и применения принципов национальных нормативных документов и стандартов.

**Цель исследования** — анализ современного состояния нормативно-методической базы биомониторинга человека, подходов к процедурам оценки результатов исследования металлов в стандартизированных образцах и в биологических средах лиц с различным функциональным состоянием (возраст, здоровые лица и профессиональные группы).

**Матеріали і методи дослідження.** В дослідванні були використані біологічні середовища — цільна кров і волосся людини і тестовий біоматеріал (цільна кров людини). З обстежених волонтерів були сформовані 2 групи: перша — люди, не мають ознак відхилення в здоров'ї (58 осіб), а до другої увійшли люди, які мали професійний контакт з металами на виробництві (електросварники, ювеліри і акумуляторники — всього 57 осіб). В біологічних середовищах обстежуваних (цільна кров, сироватка крові і волосся) визначали вміст 7 хімічних елементів (Al, Ag, Mn, Cd, Cr, Pb і Se) за допомогою методу багатореагентного аналізу — оптико-емісійна спектроскопія з індуктивно зв'язаною плазмою (ОЕС-ІСП).

**Висновки.** Для кількісної оцінки рівня вмісту важких металів і мікроелементів в організмі, які здатні призвести до розвитку патологічних процесів, рекомендується використовувати комплекс біологічних середовищ людини (моча, кров, волосся і інше), які мають різне діагностичне значення. Дослідження кількісної оцінки рівня вмісту важких металів і мікроелементів в біологічних середовищах людини рекомендується виконувати з допомогою розроблених, уніфікованих, атестованих і затверджених в Україні хіміко-аналітичних методів контролю.

**Ключові слова:** важкі метали, есенціальні мікроелементи, біологічні середовища, допустимі рівні, біомоніторинг, елементний гомеостаз

Andrusyshyna I. M.<sup>1</sup>, Golub I. O.<sup>1</sup>, Vorobyov E. I.<sup>2</sup>, Demchenko V. F.<sup>1</sup>, Lampeka O. G.<sup>1</sup>

## USE OF BIOMONITORING METHODOLOGY FOR EVALUATION OF EXPOSURE OF THE POPULATION AND WORKERS TO METALS

<sup>1</sup>State Institution «Kundiev Institute of Occupational Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv

<sup>2</sup>Research Center of the Technological University, Compiègne, France

**Introduction.** The article reflects current ideas on the methodology of assessment of exposure to heavy metals and other chemical elements, highlights the benefits of human biomonitoring, which includes the choice of biomarkers and informative biological substrates, data collection on sources of the environmental pollution and use of national regulations and standards.

**The aim of the study** — to evaluate the normative and methodological bases on human biomonitoring, approaches to the evaluation of procedures and results of research on metals in standardized samples and in biological media of persons with different functional status (age, healthy individuals and occupational groups).

**Materials and methods.** The biological media was used in the study — whole blood and hair and the tested biomaterial (whole blood). Among the surveyed persons, 2 groups were formed: the first — volunteers who had no signs of health disorders (58 people) and the second — which consisted of people who were in occupational contact with metals at workplace (electric welders, jewelers and battery attendants — 57 people). In the biological media of the subjects (whole blood, serum and hair) the content of 7 chemical elements (Al, Ag, Mn, Cd, Cr, Pb and Se) was determined, using a method of multi-element analysis- optical emission spectrometry with inductively coupled plasma (OES-ICP).

**Conclusions.** To quantify the level of heavy metals and trace elements in the body that can cause the development of pathological processes, it is recommended to use a set of biological human media (urine, blood, hair, and others), which are of different diagnostic significance. The study of quantitative assessment of the levels of heavy metals and trace elements in human biological media it is recommended to use the developed, unified, certified and approved in Ukraine chemical-analytical methods of the control.

**Key words:** heavy metals, essential microelements, biological media, admissible levels, biomonitoring, elemental homeostasis

## References

1. Ilchenko I. N. et al. (2015), «Use of biomonitoring methodology to assess exposure to chemical pollutants», *Gygiēna i sanitaritā*, 7, 85–89.

2. Indicators based on biomonitoring exposure to chemical pollutants. (2012), Meeting report, WHO, Regional Office for Europe, Catania, Italy.

3. Limin B. V., Maimulov V. G., Butchers I. O. et al. (2003), *Gigiyenicheskaya diagnostika zagryazneniya sredy obitaniya solyami tyazhelykh metallov* [Hygienic

diagnosis of environmental pollution by heavy metals salts], Orenburg State University, Russia.

4. *Khimicheskaya bezopasnost' v Ukrainie. Yezhegodnyye chteniya, posvyashchennyye pamyati Ye. I. Goncharuka* [Chemical safety in Ukraine. Annual readings dedicated to the memory of E. I. Goncharuk, (eds. Yu. I. Kundiev, I. M. Trakhtenberg), Avicenna, Kiev, Ukraine.

5. Revich B. A. (2005), «Biomonitoring of metals in the human body», *Mikroelementy v meditsine*, 6 (4), 11–16.

6. Lisetskaya L. G. (2005), «Methodological issues of the analysis of trace elements in biological media», *Bulletin of East Siberian Sci. Center of the Russian Academy of Medical Sciences*, 39 (1), 168–173.
7. Konovalova S. O. (2002), «Comparison of the information content in the study of various biosubstrates for monitoring of mineral metabolism», *Ukrainskiy biokhimichnyi zhurnal*, 74 (4), 145–146.
8. Notova S. V. et al. (2006), «The need to take into account regional characteristics in modeling processes of inter-element interactions in the human body», *Vestnik OGU, Annex*, 2, 59–63.
9. Makarenko F. T. et al. (2001), «The determination of heavy metals in some organs, tissues and human fluids in the norm», *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*, 5, 16–28.
10. Agadzhanlyan N. A., Skalny A. V., Berezkina E. S. et al. (2016), «Reference values for chemical elements concentration in hair of adults in the republic of Tatarstan», *Ekologia cheloveka*, 4, 38–44. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2016-4-38-44>.
11. Malenchenko A. F., Bazhanova N. N., Zhuk I. V. et al. (2009), «Elemental composition of hair in residents of Belarus», *Problemy zdorov'ya i ekologii*, 3, 126–130.
12. Alibaeva B. N., Omarova A. S., Demchenko G. A. et al. (2013), «The state of the population health in the megalopolis, depending on the ecology in Almaty», *International Journal of Applied and Fundamental Research*, 11 (2), 155–159. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=4477>.
13. Oberlis D., Harland B., Skalny A. (2008), *Biologicheskaya rol' makro- i mikroelementov u cheloveka i zivotnykh* [The biological role of macro- and microelements in humans and animals], Nauka, Sankt-Peterburg, Russia.
14. Andrusyshyna I. M., Lampeka O. G., Golub I. O. et al. (2014), Otsinka porushen' mineral'noho obminu u profesiynykh kontynhentiv za dopomohoyu metodu atomno-emisiynoyi spektrometriyi z induktyvno zv'yazanoyu plazmoyu, Metodichni rekomendaciyi (111) 72.14 / 133.14 [Evaluation of disorders of mineral exchange in occupational contingents by the method of atomic emission spectrometry with inductively coupled plasma, Methodical recommendations (111) 72.14 / 133.14], Avicenna, Kiev, Ukraine.
15. Andrusyshyna I. N., Lampeka E. G., Golub I. A. (2013), «Microelementoses in Ukraine (to the problem of using spectral methods for assessing ecology- and occupation-related disorders in mineral metabolism in humans», *Naukovyi zhurnal MOZ Ukrainy*, 3 (4), 136–146.
16. Protsenko V. N. (2009), *Osnovy obespecheniya kachestva klinicheskikh laboratornykh issledovaniy* [Bases for providing quality of clinical laboratory studies], Kharkov, Ukraine.
17. Vnutrenniy kontrol' kachestva rezul'tatov kolichestvennogo khimicheskogo analiza [Internal quality control of the results of quantitative chemical analysis], Approved on 10-01-03, GOSSTANDART Rossii, Moscow, Russia.
18. Lugovaya E. A., Stepanova E. M., Gorbachev A. L. (2015), «Approaches to the human body element status assessment», *Mikroelementy v meditsine*, 16 (2), 10–17. <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2015-16-2-10-17>.
19. Centers for Disease Control and Prevention. National Biomonitoring. (2011), Program CDC. URL: [www.cdc.gov/biomonitoring](http://www.cdc.gov/biomonitoring).
20. Gil F., Hernandez A. F., Marquez C. et al. (2011), «Biomonitorization of cadmium, chromium, manganese, nickel and lead in whole blood, urine, axillary hair and saliva in an occupationally exposed population», *Science of the Total Environment*, 409, 1172–1180. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.11.033>.
21. Mahurpawa M. (2015), «Effect of heavy metals on human health», *Social Issues and Environmental Problems*, 1–7. URL: <http://www.granthaalayah.com>.
22. Rashed M. N., Hossam F. (2007), «Heavy metals in fingernails and scalp hair of children, adults and workers from environmentally exposed areas at Aswan, Egypt», *Environmental Bioindicators*, 2 (3), 131–145. <https://doi.org/10.1080/15555270701553972>.
23. Saravanabhavan G. et al. (2017), «Human biomonitoring reference values for metals and trace elements in blood and urine derived from the Canadian Health Measures Survey», *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 220 (2), Pt A, 189–200. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.10.006>.
24. Rebolledo J., Fierens S., Versporten A. et al. (2011), «Human biomonitoring on heavy metals in Ath: methodological aspects», *Arch. Public Health*, 69 (1), 10. <https://doi.org/10.1186/0778-7367-69-10>.
25. Giray B., Arnaud J., Sayek I. et al. (2010), «Trace elements status in multinodular goiter», *J. Trace Elem Med Biol.*, 24 (2), 106–110. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2009.11.003>.
26. Stojisavljevic A., Jagodic J., Vujotic L. et al. (2020), «Reference values for trace essential elements

in the whole blood and serum samples of the adult Serbian population: significance of selenium deficiency», *Environ Sci Pollut Res Int.*, 27 (2), 1397–1405. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-06936-8>.

27. Yedomon B., Menudier A., Etangs F. et al. (2017), «Biomonitoring of 29 trace elements in whole blood from inhabitants of Cotonou (Benin) by ICP-MS», *J. Trace Elem Med Biol.*, 43, 38–45. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2016.11.004>.

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

*Андрусишина І. М.* (ORCID ID 0000-0001-5827-3384) – виконання аналітичних досліджень, математична обробка отриманих результатів та їхній аналіз, підготовка матеріалів до друку;

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

*Воробйов Є. І.* (ORCID ID 0000-0003-2621-2637) – математична обробка отриманих результатів, формулювання висновків, підготовка матеріалів до друку;

*Демченко В. Ф.* (ORCID ID 0000-0001-6239-0882) – аналіз результатів дослідження, формулювання висновків;

*Лампека О. Г.* (ORCID ID 0000-0000-0000-0000) – виконання ОЕС-ІЗП досліджень, підготовка матеріалів до друку.

*Інформація щодо джерел фінансування дослідження:* дослідження виконано за темою «Гігієнічний моніторинг щодо пріоритетних забруднювачів виробничого середовища та довкілля на основі мультикомпонентного аналізу», № держреєстрації 0119U100794.

*Надійшла: 15 червня 2020 р.*

*Прийнята до друку: 29 липня 2020 р.*

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