

ВИВЧЕННЯ РІВНЯ ЕКСПОНУВАННЯ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ НІКЕЛЕМ

С.В. Гуньков, кандидат мед. наук, О.О. Макаров, кандидат мед. наук, В.О. Вихор, С.В. Бабиц

РЕЗЮМЕ. У роботі представлені результати моніторингу даних літератури стосовно рівня експонування населення України нікелем. Практично в усіх роботах спостерігаються високі показники нікелю в організмі людини.

Методом ICP MS були проведені власні дослідження по визначенню нікелю в сироватці крові у жінок репродуктивного віку і в цільній крові донорів. Отримані результати показали, що в сироватці крові підвищений рівень експонування спостерігався у 15 % жінок. У крові референтні значення були перевищені у 12 % донорів.

Автори дійшли висновку, що частина населення України зазнає підвищеного рівня експонування нікелем.

Ключові слова: нікель, експонування, кров, сироватка.

Як відомо, нікель відноситься до умовно есенціальних і потенційно токсичних мікроелементів [1]. Він входить до складу багатьох ферментів. Доведених проявів дефіциту нікелю щодо людини не виявлено. Проте в експериментальних дослідженнях показана роль дефіциту нікелю у виникненні патології ендокринної, нервової, імунної та інших органів і систем.

Згідно з даними літератури, популяційні дослідження, проведені в багатьох країнах, засвідчили, що нікель може проявляти токсичні властивості. Серед населення, яке зазнає високого рівня експонування нікелем (виробництва, копальні, забруднена вода тощо), спостерігається підвищення рівня захворювань імунної, нервової, репродуктивної системи, та збільшення кількості ракових захворювань [2].

Існує безліч робіт і пропозицій стосовно питання визначення нормальних концентрацій нікеля в організмі людини. Саме тому ми звернули увагу на діючі нормативні документи. Дослідження, проведене Агентством з реєстрації токсичних речовин та захворювань (США), показало, що популяційні показники неекспонованого населення в сироватці крові знаходяться в межах 0,05–1,05 мкг/л (0,00005–0,00105 мг/л) [2]. Перевищення цих показників спостерігається при експонуванні населення (металургія, рудники, забруднення довкілля тощо). Згідно з даними ВООЗ референтний показник для сироватки/плазми крові знаходиться в діапазоні 0,14–0,65 мкг/л (0,00014–0,00065 мг/л) [3]. Більш високі значення – понад 1,0 мкг/л у сироватці крові свідчать про хронічне експонування [1]. Гіпернікелемією було визнано концентрацію в сироватці крові вище за 1,1 мкг/л (0,001 мг/л) [4]. У Німеччині токсичною була визнана концентрація 0,005 мкг/мл (0,005 мг/л) у сироватці крові [5].

Стосовно референтних значень показників нікелю в крові існують певні розбіжності. ВООЗ визнала референтними показниками концентрацію нікелю в крові – 0,34–1,4 мкг/л

(0,00034 – 0,0014 мг/л) [3]. Незважаючи на це, далеко не в усіх державах дотримуються такої думки. Одні дослідники вважають, що референтними значеннями нікелю в крові слід вважати 0,001 – 0,028 мг/л [6], інші – до 0,11 мг/л [7]. В Україні в якості референтного значення рівня нікелю в крові рекомендують використовувати показники 0,02 – 0,33 мг/л [8]. На нашу думку, такі розбіжності пов'язані з різним рівнем експонування населення, а референтні значення можуть відрізнятися в різних регіонах [9].

До теперішнього часу не визначено референтних значень вмісту нікелю в крові так, як і концентрацій, які відповідають рівням хронічного експонування і токсичним рівням [2]. Існуючі нормативні документи багатьох країн чітко не регламентують вміст нікелю в цільній крові, а віддають перевагу загальноновизнаним показникам у сироватці та сечі.

Ми звернули увагу на те, що в багатьох наукових роботах, виконаних в Україні, показники нікелю в організмі людини перевищують загальноновизнані критерії. Крім того, виникнення різноманітної патології асоціюється зі збільшенням рівня нікелю в організмі. Саме тому мета нашої роботи порівняти вміст нікелю в сироватці крові з існуючими нормативами інших країн та оцінити показники нікелю в цільній крові.

Матеріали і методи

Вивчення показників вмісту нікелю в організмі людини проводилося з використанням доступних періодичних видань та монографій українських дослідників. Популяційні показники визначалися за результатами контрольної групи. Для уніфікації одиниць вимірювання перераховували показники в міліграми на літр.

У ході власних досліджень вивчення нікелю в організмі людини проводилось у двох групах. Перша – становили жінки репродуктивного віку: без патології репродуктивної системи, які не зазнали професійного експонування (38

КЛІНІЧНА ТОКСИКОЛОГІЯ

жінок). У цій групі нікель визначали в сироватці крові. Друга група складалася з 61 донора крові, які не мали професійного контакту з джерелами експонування нікелем та відхилень у стані здоров'я і були відповідно обстежені. В цій групі нікель визначали в цільній крові. Ліміт чутливості знаходився в межах 0,001 мг/л. Перевищення цих рівнів у сироватці крові дозволяє нам дійти висновків щодо наявності хронічного експонування, гіпернікелемію або про токсичні рівні експонування.

Визначення нікелю проводилося на базі акредитованої лабораторії ДП «Наукового центру превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л. І. Медведя МОЗ України» за валідованою методикою МУК 4.1.1483-03. Для дослідження використовували близько 3 мл зразків сироватки або крові. Після мікрохвильової мінералізації зразки аналізували у мас-спектрометрі з індуктивно зв'язаною плазмою Bruker MS 820 (Австралія) з використанням спеціального програмного забезпечення ICPMS Expert.

Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали на програмному забезпеченні Statistika 6,0. Для того, щоб легше було порівнювати наші результати з даними вітчизняних авторів, ми проводили розрахунок середньоарифметичного показника (М). Але сучасні ста-

тистичні методи обробки результатів передбачають визначення процентилів і медіан. Це пов'язано з тим, що за статистичної обробки результатів епідеміологічних досліджень криві розподілу мають асиметричний характер [10].

Ми визначали показник медіани та 95-го процентилу. Його визначення дозволяє оцінити верхні показники значень експонування популяції населення. Саме така статистична обробка результатів застосовується в більшості країн для оцінки популяційних показників експонування [9].

Результати та їх обговорення

Аналіз даних літератури засвідчив, що майже в усіх роботах спостерігаються високі середні показники нікелю як в сироватці, так і в цільній крові (табл. 1). Фактично це означає, що населення України зазнає підвищеного рівня експонування нікелем.

На сьогоднішній день рекомендовано визначення нікелю в сечі та сироватці крові для виявлення ознак хронічного експонування та токсичних рівнів в організмі. Нами було проведено визначення рівня нікелю в сироватці крові. Крім того, ми досліджували вміст нікелю в цільній крові. Отримані нами результати показали, що як в сироватці, так і в цільній крові, значення медіани знаходились

Таблиця 1

Вміст нікелю в сироватці та цільній крові (мг/л) мешканців України (за даними літератури)

Назва організації	Кількість зразків		Метод дослідження	Середовище	Показники контролю	Примітки
Інститут медицини праці, Київ (11)	Контроль	57	ААС	кров	0,015 - 0,027	
				сироватка	0,08	
	Контроль	57	АЕС-ІЗП	кров	0,005	
				сироватка	0,036	
Донецький медінститут (12)	Контроль	28	Рентгенфлуоресцентний аналіз	плазма	0,0073 - 0,0119	
Дніпропетровська державна медична академія (13)	Контроль	40	ААС	кров	0,84	
Інститут медицини праці, Київ (8)	Популяція			кров	0,02 - 0,33	Популяція
Інститут нефрології, Київ (14)	Контроль	30	ААС	кров	0,3145	
Інститут медицини праці, Київ (15)	Популяція	340	АЕС-ІЗП	кров	0,001 - 0,003 Медіана 0,002	

МС-ІЗП мас-спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою

АЕС-ІЗП - атомно-емісійна спектрометрія з індуктивно зв'язаною плазмою

ААС - атомно-абсорбційна спектрофотометрія

Вміст нікелю в сироватці та цільній крові (мг/л)

	Сироватка			Кров		
	Медіана	95 %	М	Медіана	95 %	М
Нікель	< 0,001	0,097	0,013	< 0,001	0,4	0,08145

нижче 0,001 мг/л. (табл. 2). Середній показник знаходився на рівні 0,013 мг/л, що в цілому відповідає рівням, які були зафіксовані в Україні багатьма дослідниками. Високий показник відхилення медіани від середнього показника може свідчити про асиметричний розподіл статистичної кривої. Наявність асиметричного розподілу показників доводить, що в популяції населення певна категорія зазнає високих рівнів експонування. За результатами наших досліджень сироватки крові, рівень хронічного експонування спостерігається починаючи з 85 процентилю. Це означає, що близько 15% населення зазнає підвищеного рівня експонування нікелем.

Показники нікелю в крові були вищими за сироваткові концентрації, а медіани знаходився нижче 0,001 мг/л, середній показник становив – 0,0815 мг/л. Також ми спостерігали асиметричний розподіл цих значень.

До теперішнього часу чітко не визначено токсичних рівнів нікелю в крові. В більшості випадків користуються референтними значеннями конкретних регіонів. Для України їхня верхня межа визначена на рівні 0,33 мг/л [8]. За нашими даними, перевищення зазначеного рівня вмісту нікелю в крові донорів спостерігається у 12 % населення (88 процентил). Відбір донорів передбачає, що це абсолютно здорові люди і ризик підвищеного експонування зведений до мінімуму. З цієї причини ми очіку-

мо, що в загальній популяції показники нікелю в крові будуть вищими.

Наші висновки про наявність в популяції 15 % населення, які зазнають підвищеного рівня експонування токсичного впливу нікелю, повністю співпадають з висновками одеських колег [16]. Проведені ними дослідження показали, що у 16 % дітей спостерігається перевищення токсично небезпечного рівня нікелю в крові.

Таким чином, проведені нами дослідження довели, що приблизно 15% жінок репродуктивного віку зазнає підвищеного рівня експонування нікелем. Безумовно, цей показник може відрізнятись у різних регіонах. Перевищення допустимих показників нікелю в організмі в поєднанні з іншими мікроелементами і факторами можуть бути причиною виникнення захворювань [11].

Висновки

1. Приблизно у 15 % відсотків жінок репродуктивного віку спостерігається підвищення вмісту нікелю в сироватці крові, що свідчить про високий рівень експонування.

2. Перевищення референтних показників нікелю в цільній крові теж вказує на те, що частина населення зазнає хронічного експонування.

3. Подальші дослідження мають бути спрямовані на визначення джерел експонування нікелем.

ЛІТЕРАТУРА

1. FAO/WHO/IAEA. Trace Elements in Human Nutrition and Health. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1996.
2. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Nickel. U.S. Department of Health & Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, Georgia. 2005. – 351 p.
3. WHO (2000) Air quality guidelines for Europe; second edition Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2000 (WHO regional publications. European series. – No 91).
4. IPCS, International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria Series, № 108 Nickel, WHO, Geneva 1991.
5. Schulz M. Therapeutic and toxic blood concentrations of more than 800 drugs and other xenobiotics / M. Schulz, A. Schmoldt // Pharmazie. – 2003. – V.58, № 7. – P.447–474.
6. Tietz fundamentals of clinical chemistry / Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE (et al.). (6th ed.) – St. Louis, Missouri. – Saunders Elsevier, 2008. – 976 p.
7. Winek C.L. Drug and chemical blood-level data 2001 / C.L. Winek, W.W. Wahba, C.L. Jr. Winek, T.W. Balzer // Forensic Sci. Int. – 2001. – № 2–3, V.122. – P.107–123.
8. Основные показатели физиологической нормы у человека: Руководство для токсикологов / под ред. И. М. Трахтенберга. – К.: «Авиценна», 2001. – 372 с.
9. Сучасні підходи щодо статистичної обробки результатів епідеміологічних досліджень при визначенні макро- та мікроелементів і токсичних речовин в організмі людини / С.В. Гуньков, М.Г. Проданчук, Г.М. Проданчук [та ін.] // Сучасні проблеми токсикології. – 2015. – Т.71, №3. – С.65–70.
10. Principles of Epidemiology. Second edition. An Introduction to Applied Epidemiology and Biostatistics. Self-Study Course 3030-G CDC. US Department of Health & Human Services, 12/92.
11. Андрусишина І.М. Порівняльна оцінка спектральних методів визначення макро- та мікроелементів у біосередовищах людини / І.М. Андрусишина, О.Г. Лампека, І.О. Голуб // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2009. – № 4. – С. 75–83.

КЛІНІЧНА ТОКСИКОЛОГІЯ

12. *Чурилов А.В.* Никель в биосредах здоровых женщин репродуктивного возраста / А.В. Чурилов, Е.А. Соловьева, К.П. Козлов //Український медичний альманах. – 2011. Т. 14, № 3. – С.194–195.
13. *Білецька Е.М.* Гігієнічна характеристика важких металів у навколишньому середовищі та їх вплив на репродуктивну функцію жінок : автореф. дис... на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: 14.02.01 / Е.М. Білецька. – Укр. наук. гігієн. центр МОЗ України. – Д., 1999. – 32 с.
14. *Красюк І.В.* Клінічна оцінка та корекція змін концентрації мікроелементів у крові хворих на хронічний гломеруло-нефрит: автореферат дис.. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.37/ І.В. Красюк. – Інститут нефрології АМН України. – К., 2008. – 29 с.
15. *Андрусишина І.М.* До проблеми обґрунтування оптимальних рівнів вмісту важких металів у біологічних середовищах людини / І.М. Андрусишина, О.Г. Лампека, І.О. Голуб // Український журнал з проблем медицини праці. – 2015. – № 3. – С. 48–56.
16. *Пыхтеева Е.Г.* Мониторинг содержания тяжелых металлов в крови и металлотиионеинов в эритроцитах у детей / Е.Г. Пыхтеева // Journal of Health Sciences. – 2013. – V.4, № 3. – С.173–182.
17. Дослідження балансу есенціальних макро- та мікроелементів у жінок з полікістозом яєчників / С.В. Гуньков, Т.Ф. Татарчук, В.О. Вихор [та ін.] //Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. – 2015. – Т.72, № 4, – С.51–53.

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ ЭКСПОНИРОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ НИКЕЛЕМ

С.В. Гуньков, А.А. Макаров, В.О. Вихор

РЕЗЮМЕ. В работе представлены результаты мониторинга данных литературы по уровню экспонирования населения Украины никелем. Практически во всех работах наблюдаются высокие показатели никеля в организме человека.

Методом ICP MS были проведены собственные исследования по определению никеля в сыворотке крови у женщин репродуктивного возраста и в цельной крови доноров. Полученные результаты исследования сыворотки крови показали, что повышенный уровень экспонирования наблюдался у 15% женщин. В крови референтные значения были превышены в 12% доноров.

Авторы приходят к выводу, что часть населения Украины имеет повышенный уровень экспонирования никелем.

Ключевые слова: никель, экспонирование, цельная кровь, сыворотка

STUDY OF NICKEL LEVEL EXPOSURE BY POPULATION OF UKRAINE

S. Gunkov, O. Makarov, V. Vikhor

SUMMARY. Article presents the results of the monitoring of the literature concerning the nickel level exposure by population of Ukraine. Almost in all the works, there are high rates of nickel in humans.

Own Studies were conducted using method of ICP MS, to determine nickel in serum of women of reproductive age and in the whole blood donors. Results obtained from researching blood serum have shown that in 15 % of women was observed elevated levels of exposure. In blood, reference values were exceeded in 12% of donors.

The authors conclude that the population of Ukraine is experiencing elevated levels of nickel exposure.

Key words: nickel, exposure, serum, whole blood

Надійшла до редакції 1.04.2016 р.