ОЦЕНКА ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА РАБОТНИКОВ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА: МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

ESTIMATION OF ELEMENT STATUS IN METALLURGIC WORKERS: THE METHODOLOGICAL ASPECT

И.Н.Фомин¹, С.П. Соколов¹, А.Р. Грабеклис², С.А. Надоров³, А.В. Скальный² I.N. Fomin¹, S.P. Sokolov¹, A.R. Grabeklis², S.A. Nadorov³, A.V. Skalny²

- 1 ОАО "Тирус", Верхняя Салда
- ² НИИ общей патологии и патфизиологии РАМН, Москва
- 3 НИИ фармакологии РАМН, Москва
- ¹ JSV "Tirus", Verkhnjaja Salda, Russia
- ² Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia
- ³ Institute of Pharmacology, Moscow, Russia

РЕЗЮМЕ: Методами ИСП-АЭС и ИСП-МС исследовано содержание химических элементов (Al, As, B, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, V, Zn) в волосах (250 образцов), крови (43 образца) и моче (40 образцов) у работников титанового производства. Выявлены особенности элементного состава биосубстратов в зависимости от пола, возраста и профессиональной деятельности обследованных лиц. Проведен углубленный анализ результатов, позволивший определить оптимальные приемы статистической обработки данных указанного характера.

ABSTRACT: Content of chemical elements (Al, As, B, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, V, Zn) in hair (250 samples), blood (43 samples) and urine (40 samples) of titan processing workers was investigated by ICP-AES and ICP-MS methods. Peculiarities of element content of the biosubstances depending on gender, age and occupation of the persons were determined. An in-depth analysis of the results was carried out which revealed the optimal methods of statistical processing for such data.

Введение

Известно, что лица опасных и вредных профессий подвержены повышенному риску нарушений обмена микроэлементов (Некрасов, Ефимов, 2006). Это приводит к каскаду патологических изменений, повышению заболеваемости и снижению профессионального долголетия. Поэтому своевременное выявление лиц с отклонениями в обеспеченности макро- и микроэлементами и проведение коррекционных мероприятий является актуальной задачей профилактической медицины (Скальный, Быков, 2003). Для оценки элементного статуса организма

человека наиболее часто используют определение содержания химических элементов в крови, моче и волосах (Панченко, Маев, Гуревич, 2004). Поэтому информативность и взаимосвязи между содержанием химических элементов в указанных биосубстратах также представляют интерес для исследователей (Катулин, 2004; Braetter, 2002 и др.).

Материалы и методы

В ходе работы было проведено исследование образцов волос 250 человек, проживающих в г. Верхняя Салда и работающих в ОАО «ВСМПО-АВИСМА» (титановое производство). В волосах проводилось определение содержания Al, As, B, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, V и Zn. У 43 человек было проведено также исследование образцов крови на содержание Ca, Cr, Cu, Fe, I, K, Li, Mg, Mn, Na, P, Pb, Se, Sr и Zn, у 40 человек – исследование мочи на содержание Ca, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, P, Pb, Se, Sr и Zn.

Пробоподготовка и элементный анализ проводились по утвержденным методикам (Подунова и др., 2003а, 2003б; Иванов и др., 2003) в лаборатории АНО «Центр Биотической Медицины», аккредитованной в Федеральном центре Госсанэпиднадзора при МЗ РФ (аттестат аккредитации ГСЭН.RU.ЦОА.311, регистрационный номер в Государственном реестре РОСС RU.0001.513118 от 29 мая 2003). Содержание химических элементов определяли методами атомно-эмиссионной спектрометрии с индукционно связанной аргоновой плазмой (АЭС-ИСП) и массспектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой (МС-ИСП) на приборах Орtima 2000 DV и ELAN 9000 (Perkin Elmer, США).

Математическую обработку данных и статистический анализ производили с использованием пакета

программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., USA) с применением критериев Лиллиефорса и Шапиро-Уилка, углового преобразования Фишера, коэффициента ранговой корреляции Спирмена, U-критерия Манна-Уитни и Н-критерия Краскела-Уоллиса.

Результаты и обсуждение

Анализ распределения полученных данных показал, что только распределение Zn в волосах мужчин старше 34 лет может описываться с помощью нормального закона. Количество нормально распределённых элементов в волосах женщин оказалось несколько выше. Тем не менее, основываясь на полученных результатах, следует заключить, что исследование элементного статуса волос, крови и мочи у обследуемых должно проводиться с использованием преимущественно непараметрических методов статистики, а центральные тенденции и

дисперсии элементов следует описывать медианой и интерквартильным размахом.

Проведенный непараметрический дисперсионный анализ данных показал, что при описании элементного статуса крови и мочи у женщин и у мужчин можно пренебречь фактором возраста. Однако возраст имеет существенное значение при рассмотрении в качестве биологического субстрата волос. В последнем случае у мужчин наблюдаются статистически значимые различия по таким элементам, как Ca, Hg, Mn, P; у женщин – K и Na (табл.1).

Принимая во внимание объективно существующие различия во влиянии факторов вредности на обследуемых сотрудников ОАО «ВСМПО-АВИСМА», занятых в непроизводственной и производственной сферах деятельности, далее было проведено сравнение элементного статуса групп «ИТР» и «не ИТР».

Как следует из таблицы 2, для обследованных мужчин группы «не ИТР» характерны более высокие

Таблица 1. Дисперсионный анализ элементного состава волос, крови и мочи сотрудников ОАО «ВСМПО-АВИСМА» по возрастному признаку

			Муж	счины					Жен	щины		
Элемент	B (n	= 184)	K (r	n = 31)	M (1	n = 28)	B (n	= 65)	K (r	K (n = 12)		n = 12)
	Н	р	Н	p	Н	р	Н	p	Н	p	Н	р
Al	2,09	0,3509	_	_	_	_	2,48	0,2890	_	_	_	_
As	1,85	0,3971	-	_	_	_	1,60	0,4502	-	-	_	_
В	2,63	0,2681	_	-	_	-	2,65	0,2653	_	_	_	_
Be	5,18	0,0748	_	-	_	-	0,67	0,7152	_	_	_	_
Ca	6,39	0,0410	0,80	0,6696	3,34	0,1885	1,01	0,6024	3,86	0,1450	1,73	0,4209
Cd	0,82	0,6626	-	_	_	_	2,57	0,2765	_	_	_	_
Co	0,42	0,8102	_	-	_	-	2,36	0,3076	_	_	_	_
Cr	1,88	0,3901	1,06	0,5894	_	-	1,00	0,6062	4,81	0,0904	_	_
Cu	4,92	0,0854	1,77	0,4136	4,60	0,1004	5,88	0,0529	4,23	0,1206	0,17	0,9186
Fe	3,62	0,1637	1,18	0,5548	1,15	0,5616	1,83	0,4005	2,96	0,2275	0,00	1,0000
Hg	16,26	0,0003	_	-	0,96	0,6175	1,86	0,3955	_	_	0,19	0,9083
I	1,14	0,5655	0,09	0,9545	0,83	0,6601	0,18	0,9136	0,69	0,7065	1,92	0,3838
K	0,03	0,9872	1,37	0,5041	1,84	0,3979	13,19	0,0014	0,75	0,6885	0,62	0,7323
Li	3,78	0,1513	3,99	0,1359	0,79	0,6725	4,04	0,1329	0,01	0,9962	1,12	0,5725
Mg	5,23	0,0731	2,99	0,2243	4,07	0,1305	0,25	0,8847	2,29	0,3179	4,68	0,0961
Mn	6,20	0,0449	4,16	0,1247	2,64	0,2674	1,38	0,5019	0,81	0,6677	2,54	0,2810
Na	0,16	0,9238	0,75	0,6890	1,25	0,5359	10,99	0,0041	3,02	0,2206	0,07	0,9660
Ni	0,41	0,8131	-	-	_	=	4,16	0,1249	_	-	_	_
P	6,03	0,0491	2,16	0,3404	1,22	0,5426	4,41	0,1104	3,39	0,1834	1,12	0,5725
Pb	2,13	0,3455	4,01	0,1345	4,48	0,1063	1,80	0,4065	0,20	0,9083	0,81	0,6677
Se	0,54	0,7648	1,29	0,5238	2,00	0,3679	2,09	0,3517	2,96	0,2275	1,15	0,5616
Si	0,41	0,8134	-	_	_	-	4,71	0,0950	-	-	_	_
Sn	2,62	0,2703	_	-	_	-	0,20	0,9061	_	_	_	_
Sr	_	-	0,73	0,6927	3,57	0,1677	_	_	2,78	0,2495	1,67	0,4340
V	4,30	0,1164	_	-	_		2,52	0,2830	_	_	_	_
Zn	2,65	0,2664	3,49	0,1747	1,33	0,5137	1,68	0,4317	4,02	0,1343	0,38	0,8260

Примечание. В – волосы, K – кровь, M – моча; n – число наблюдений; H – значение теста Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis ANOVA); p – p-значение для теста Краскела-Уоллиса; жирным шрифтом выделены статистически достоверные различия (p < 0,05)

Биологический субстрат	Пол	Возрастной	Число наблюден групп	Различия в	
субстрат		интервал, лет	«ИТР»	«не ИТР»	- элементном статусе
		18-34	2	82	Mn ⁵ , Se ⁵ , Mg ⁵
		35-49	6	43	V ⁵ , Mn ¹ , Ca ² , Mg ⁵ , Co ⁵ , Be ⁵
	Мужчины	50 и>	22	29	V ¹ , Cd ⁵ , Mn ¹ , Ca ¹ , Mg ¹ , Si ¹ , Co ¹ , Fe ¹ , Ni ²
Волосы		Bce	30	154	V ¹ , Cd ¹ , Mn ¹ , Ca ¹ , Mg ¹ , Si ² , Hg ² , Co ¹ , Cu ² , K ⁵ , Fe ¹ , Cr ⁵
		18-34	4	14	Li ⁵
	210	35-49	5	14	_
	Женщины	50 и>	9	19	Pb ⁵
		Bce	18	48	Pb ² , Co ⁵
10	Мужчины	Bce	7	24	Pb ¹ , Li ⁵
Кровь	Женщины	Bce	4	8	Pb ⁵ , Sr ⁵
3.6	Мужчины	Bce	6	22	Pb ⁵ , Mg ⁵ , Sr ⁵
Моча	Женщины	Bce	4	8	Pb^2, Hg^5, K^1

Таблица 2. Сравнение элементного статуса обследованных в группах «ИТР» и «не ИТР» ОАО «ВСМПО-АВИСМА»

Примечание. В последнем столбце указаны химические элементы, по которым установлены статистически значимые межгрупповые различия (согласно U-критерию Манна-Уитни): 1 - (p < 0.01), 2 - (p < 0.02), 5 - (p < 0.05)

концентрации в волосах таких химических элементов, как V, Ca и Co (начиная с 35 лет), Mn и Mg (во всех возрастных группах). Для женщин подобных различий не наблюдалось. Однако, обращает на себя внимание повышенное содержание Pb после 50 лет у женщин группы «не ИТР».

При сравнении обследованных «ИТР» и «не ИТР» по содержанию элементов в других субстратах – крови и моче — было обнаружено, что уровень Рb выше у лиц, занятых в производственной сфере («не ИТР»), независимо от пола и возраста.

Результаты сравнительного анализа частот распределений содержания химических элементов в волосах, крови и моче обследованных между группами «ИТР» и «не ИТР» представлены в таблице 3.

Как следует из таблицы, в возрастной группе 18-34 года мужчины, занятые в непроизводственной сфере, чаще испытывают дефицит в волосах Са, Мg и Se; в возрасте 35-49 лет — Са; в 50 лет и старше — дефицит Са и Мg, и избыток К. Женщины группы «ИТР» после 49 лет чаще характеризуются дефицитным состоянием по I и избытком Ni и Mg в волосах, по сравнению с «не ИТР». Независимо от возраста у мужчин группы «ИТР» чаще наблюдается избыток Li в крови, а у женщин этой же группы — Си.

Начиная с 50 лет и старше у мужчин, занятых в производственной сфере, чаще, чем у «ИТР», наблюдается дефицит I, K, Se и Si в волосах, а также избыточное содержание Mg, Mn и V в этом же биологическом субстрате. Причём, избыток последних

двух элементов начинает чаще проявляться уже в возрасте 35 лет.

Из таблицы 3 также следует, что с возрастом, как у мужчин, так и у женщин, число химических элементов, по-разному распределённых в группах «ИТР» и «не ИТР», возрастает. Последнее обстоятельство, видимо, связано с проявлениями нарушения адаптационных возможностей обследуемых.

На основании полученных данных можно заключить, что Работники ОАО «ВСМПО-АВИСМА» характеризуются повышенным риском формирования в организме избытка марганца, ванадия, лития, а молодые женщины, кроме того, — избытка никеля;

Для работников ВСМПО характерен высокий риск развития дефицита йода и меди. Женщинам до 35 лет свойствен также риск дефицитов калия и селена, а после 35 лет – цинка;

Рабочие производственной сферы отличаются от работников, непосредственно не занятых в производстве, высоким риском избыточного накопления свинца. Для мужчин также характерен риск накопления марганца, магния, после 35 лет — ванадия, кальция, кобальта.

Литература

Иванов С.И., Подунова Л.Г., Скачков В.Б., Тутельян В.А., Скальный А.В., Демидов В.А., Скальная М.Г., Серебрянский Е.П., Грабеклис А.Р., Кузнецов В.В. Определение химических элементов в биологических

Таблица 3. Результаты сравнительного анализа частот распределений содержания химическим элементов в волосах, кровии моче обследованных ОАО «ВСМПО-АВИСМА» между группами «ИТР» и «не ИТР»

					Ν	Мужчины	ľ							Же	Женщины				
Субстрат	Возрастная группа, лет	ц	Дефицит			Норма		1	Избыток		Д	Дефицит		H	Норма		И	Избыток	
		ИТР	ИТР vs. не ИТР	1TP	ИТЕ	ИТР vs. не ИТР	4TP	ИТР	ИТР vs. не ИТР	IIIP	ИТР	ИТР vs. не ИТР	Ъ	итР ч	ИТР vs. не ИТР	Ъ	ИТР	ИТР vs. не ИТР	TP
	18-34	100	Ca	40,2	100	Cd	57,3	ı	ı	ı	ı	ı	1	100	Co	71,4	100	ïZ	50,0
		100	Mg Se	17,1 26,8	100	S. K	41,5							100 75,0	Pb Sn	78,6 100			
	35-49	2,99	Ca	25,6	100	Na	76,7	83,3	Mn	100	ı	1	ı	100		71,4	ı	1	ı
					50,0	>	4,7	50,0	>	95,3				100		50,0			
					16,7	Zu	5,09							100	Pb Zn	71,4			
	50 и >	63,6	Ca	13,8	100	Al	93,1	31,8	X	10,3	6,88	l	52,6	100		6,87	66,7	Mg	31,6
Волосы		54,5	Ι	87,8	36,4	Ca	72,4	13,6	Mg	48,3				100		6,87)	
		22,7	×	44,8	95,5	රි	79,3	68,2	Mn	100				6,88		100			
		40,9	Mg	3,4	100	Ċ	93,1	59,1	>	9,96				11,1		47,4			
		9,1	Se	34,5	100	c,	86,2							11,1		47,4			
		13,6	$S_{\mathbf{i}}$	55,2	100	Hg	93,1							6,88		100			
					36,4	Н	13,8												
					6,06	Se	65,5												
					86,4	Si	44,8												
					100	Sn	93,1												
					40,9	>	3,4												
Кровь	Объединённая	ı	ı	ı	ı	ı	ı	100	Li	87,5	100	Cu	50,0	1	ı	ı	ı	ı	1
Моча	Объединённая	ı	ı	ı	100	Ы	68,2	ı	I	ı	ı	ı	ı	ı	I	ı	ı	ı	1
					100	Zu	59,1												

Примечание. Слева и справа от названия химического элемента указаны частоты его распределения (%) в группах «ИТР» и «не ИТР». Все указанные сравнения частот статистически значимы (p < 0.05), согласно ϕ^* -критерию Фишера

- средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрией: Методические указания (МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03). М.: Федеральный Центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003. 56 с.
- Катулин А.Н. Опыт применения дополнительного перорального питания для улучшения обмена макро- и микроэлементов у спортсменов // Микроэлементы в медицине. 2004. Т5. Вып.1. С.16-20.
- Некрасов В.И., Ефимов С.В. Сравнение элементного состава волос жителей Новосибирска, работающих в атомной промышленности и занятых в непроизводственной сфере // Микроэлементы в медицине. Т.7, Вып.3, 2006. С.49-52.
- Панченко Л.Ф., Маев И.В., Гуревич К.Г. Клиническая биохимия микроэлементов. М., 2004. 368 с.
- Подунова Л.Г., Скачков В.Б., Скальный А.В., Демидов В.А., Скальная М.Г., Серебрянский Е.П., Грабеклис А.Р., Кузнецов В.В., Тимофеев П.В. Методика определения микроэлементов в диагностируемых биосубстратах

- методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Методические рекомендации. Утверждены Φ ЦГСЭН МЗ РФ 26.03.2003 М.: Φ ЦГСЭН МЗ РФ, 2003а. 24 с.
- Подунова Л.Г., Скачков В.Б., Скальный А.В., Демидов В.А., Скальная М.Г., Серебрянский Е.П., Грабеклис А.Р., Кузнецов В.В., Маймулов В.Г., Лимин Б.В. Методика определения микроэлементов в диагностирующих биосубстратах атомной спектрометрией с индуктивно связанной аргоновой плазмой. Методические рекомендации, утверждены ФЦГСЭН 29.01.2003. М.: ФЦГСЭН МЗ РФ, 20036, 17 с.
- Скальный А.В., Быков Б.В. Эколого-физиологические аспекты применения макро- и микроэлементов в восстановительной медицине. Оренбург: РИК ГОУ ОГУ, 2003. 198 с.
- Brätter P. Auswahl und Zugänglichkeit von Probenmaterial zur Bestiumung von Spurenelemente. // Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe. Prävention und Therapie mit Mikronährstoffen. Hrsbg. Biesalski H.K., Köhrle J., Schümann K. Stuttgart: Thieme, 2002. S.682-687.