

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco106218>

# Применение метода масс-спектрометрии для оценки содержания эссенциальных и токсичных элементов в крови неэкспонированного взрослого населения Российской Федерации

Н.В. Зайцева, Т.С. Уланова, А.В. Недошитова, Г.А. Вейхман, М.В. Волкова, Е.В. Стенно

Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Пермь, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

**Введение.** Определение эссенциальных и токсичных элементов в крови населения — важная и актуальная задача мониторинговых, экологических и гигиенических исследований в доказательной медицине при оценке риска здоровью населения.

**Цель.** Биомониторинг неэкспонированных групп взрослого населения Российской Федерации, интерпретация полученных данных с учётом международных требований.

**Материал и методы.** В крови взрослого населения ( $n=80$ , возраст —  $45,8\pm 3,7$  года), проживающего в сельских районах Западного Урала Российской Федерации и на территории Севера Восточной Сибири ( $n=90$ , возраст —  $38,2\pm 7,6$  года), определены массовые концентрации V, Cr, Mn, Ni, Cu, Zn, As, Se, Sr, Cd, Tl и Pb. Измерения осуществляли на квадрупольном масс-спектрометре с индуктивно связанной плазмой Agilent 7500cx (Agilent Technologies, США) с октопольной реакционно-столкновительной ячейкой (ORS) в соответствии с разработанными авторами методиками МУК 4.1.3230-14 и МУК 4.1.3161-14 (ФР.1.31.2014.17064). Сравнивали интервал значений P5–P95 для неэкспонированных групп взрослого населения Западного Урала и Севера Восточной Сибири с данными гигиенических исследований в Германии, Италии, Франции и Канаде.

**Результаты.** Среднее арифметическое содержания элементов в крови взрослого населения Западного Урала составило 0,13 мкг/л (V); 4,75 мкг/л (Cr); 13,41 мкг/л (Mn); 4,06 мкг/л (Ni); 827 мкг/л (Cu); 5369 мкг/л (Zn); 0,42 мкг/л (As); 123 мкг/л (Se); 22,75 мкг/л (Sr); 0,45 мкг/л (Cd); 0,04 мкг/л (Tl); 14,37 мкг/л (Pb). Правильность результатов подтверждена стандартными образцами SERONORM™ Whole Blood L1 и SERONORM™ Whole Blood L2 (Норвегия). Результаты представлены в виде базовых статистических показателей: минимальное и максимальное значение, среднее арифметическое, 5-, 50-, 95-й процентиля — и интерпретированы с учётом современных международных требований.

**Заключение.** При сравнении интервала значений P5–P95 для неэкспонированных групп взрослого населения Западного Урала и Севера Восточной Сибири с данными гигиенических исследований, проводимых в Германии, Италии, Франции и Канаде, установлено, что в крови взрослого населения изученных районов РФ превышены концентрации хрома, марганца, никеля. Отмечены отличия в содержании меди, цинка, селена, мышьяка в крови взрослого населения РФ относительно референсных значений, используемых в диагностических лабораториях ALS Scandinavia, SIVR List Italy и монографии Норберта Тица (США).

**Ключевые слова:** биологический мониторинг человека; масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой; реакционно-столкновительная ячейка; ORS; внутренний стандарт; эссенциальные и токсичные элементы; кровь.

## Как цитировать:

Зайцева Н.В., Уланова Т.С., Недошитова А.В., Вейхман Г.А., Волкова М.В., Стенно Е.В. Применение метода масс-спектрометрии для оценки содержания эссенциальных и токсичных элементов в крови неэкспонированного взрослого населения Российской Федерации // Экология человека. Т. 29, № 7. С. 481–491. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco106218>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco106218>

# Application inductively coupled plasma mass spectrometry for assessing the content of essential and toxic elements in whole blood of unexposed adults in the Russian Federation

Nina V. Zaitseva, Tatyana S. Ulanova, Anna V. Nedoshitova, Galina A. Veikhman, Marina V. Volkova, Elena V. Stenno

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm', Russian Federation

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Determination of the essential and toxic elements in human blood is an important and urgent task in monitoring, environmental, and hygienic studies accomplished in evidence-based medicine when the population health risks are assessed.

**AIM:** Biomonitoring of unexposed adult population in the Russian Federation, interpretation of the obtained data taking into account international requirements.

**MATERIAL AND METHODS:** The contents of V, Cr, Mn, Ni, Cu, Zn, As, Se, Sr, Cd, Tl and Pb were determined in the blood of adults ( $n=80$ , aged  $45.8\pm 3.7$  years) living in rural areas in the Western Urals region of the Russian Federation and in the territory of the North of Eastern Siberia ( $n=90$ , age  $38.2\pm 7.6$  years). The measurements were carried out using Agilent 7500cx quadrupole inductively coupled plasma mass spectrometer (Agilent Technologies, USA) with an octopole reaction-collision cell (ORS) in conformity with the Methodical guidelines 4.1.3230-14 and 4.1.3161-14 (FR.1.31.2014.17064) developed by the authors. We compared the range of P5–P95 values for unexposed groups of the adult population of the Western Urals and the North of Eastern Siberia with data from hygiene studies in Germany, Italy, France, and Canada.

**RESULTS:** The arithmetic mean content of elements in blood of adults Western Urals region amounted to 0.13  $\mu\text{g/l}$  (V); 4.75  $\mu\text{g/l}$  (Cr); 13.41  $\mu\text{g/l}$  (Mn); 4.06  $\mu\text{g/l}$  (Ni); 827  $\mu\text{g/l}$  (Cu); 5369  $\mu\text{g/l}$  (Zn); 0.42  $\mu\text{g/l}$  (As); 123  $\mu\text{g/l}$  (Se); 22.75  $\mu\text{g/l}$  (Sr); 0.45  $\mu\text{g/l}$  (Cd); 0.04  $\mu\text{g/l}$  (Tl); 14.37  $\mu\text{g/l}$  (Pb). The validity of the results was confirmed by analyzing standard samples of SERONORM™ Whole Blood L1 and SERONORM™ Whole Blood L2 (Norway). The results are presented as basic statistical indicators: minimum and maximum values, arithmetic mean, 5<sup>th</sup>, 50<sup>th</sup>, 95<sup>th</sup> percentiles and are interpreted in accordance with up-to-date international requirements.

**CONCLUSION:** We compared the range of P5–P95 values for unexposed groups of adults in the Western Urals and the North of Eastern Siberia region with the results produced by several hygienic studies conducted in Germany, Italy, France and Canada. As a result, we established elevated concentrations of chromium, manganese, and nickel in the blood of adults from Russia. The contents of copper, zinc, selenium, and arsenic in the blood of adults living in the Russian Federation were different from the reference values used in such diagnostic laboratories as ALS Scandinavia, SIVR List Italy and in the monograph by Norbert Titz (USA).

**Keywords:** human biological monitoring; inductively coupled plasma mass spectrometry; reaction-collision cell; ORS; internal standard; essential and toxic elements; blood.

## To cite this article:

Zaitseva NV, Ulanova TS, Nedoshitova AV, Veikhman GA, Volkova MV, Stenno EV. Application inductively coupled plasma mass spectrometry for assessing the content of essential and toxic elements in whole blood of unexposed adults in the Russian Federation. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(7):481–491. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco106218>

Received: 13.04.2022

Accepted: 05.07.2022

Published online: 05.08.2022

## ВВЕДЕНИЕ

Возрастающее поступление в среду обитания химических загрязнителей в процессе деятельности объектов промышленности, энергетики и транспорта приводит к возникновению рисков здоровью населения [1]. Химические загрязнители являются факторами окружающей среды и могут представлять различные классы химических токсикантов, включая мутагены, аллергены, канцерогены, репродуктивные токсиканты. Существует необходимость выбора биомаркёров на основе оценки риска для здоровья населения, уровня экспозиции в каждом конкретном регионе, токсикологической характеристики, интерпретации результатов, возможности снижения экспозиции [2]. Допустимые уровни воздействия вредных химических элементов на организм человека определяют, основываясь на результатах токсикологических и эпидемиологических исследований.

Вместе с тем нецелесообразно ограничивать перечень исследуемых элементов только токсичными. Микроэлементы играют важную роль в функционировании всех биологических систем и принимают участие во всех метаболических процессах, являются компонентами различных ферментов, катализируют биохимические реакции в клетках живых организмов и других биологически активных веществ. Например, Fe, Mn, Cu, Zn, Se вовлечены в работу эндогенной антиоксидантной системы, участвуют в работе транспортных белков и рецепторов. Особый интерес представляет взаимодействие эссенциальных и неэссенциальных элементов, токсических микроэлементов. Известно, что токсические эффекты кадмия, ртути и свинца могут быть нейтрализованы эссенциальными элементами, такими как селен и цинк [3].

Рекомендованными микроэлементами для диагностических целей в крови являются Cu, Zn, Mn, Ni, Se, Pb, Cr, As, Cd, Tl и V [4]. На территории Российской Федерации в рамках социально-гигиенического мониторинга оценивается влияние загрязнения среды обитания на здоровье населения. В дополнение к социально-гигиеническому мониторингу как эффективный инструмент для принятия управленческих решений может рассматриваться биологический мониторинг человека (БМЧ) для оценки риска здоровью населения [5].

В странах Евросоюза, Канаде, Японии, Австралии, США и в ряде других успешно функционируют национальные системы БМЧ, охватывающие различные категории населения. Во всём мире биомониторинг признан в качестве стандарта оценки воздействия (экспозиции) на человека токсических химических элементов, поступающих из объектов окружающей среды, и как основание для реагирования на серьёзные проблемы общественного здоровья. Анализ биологических материалов на содержание химических элементов — один из важных этапов медико-биологических исследований для формирования доказательной базы вреда здоровью под воздействием

среды обитания [6]. Для интерпретации данных биомониторинга используются разработанные в Германии комиссией Федерального агентства по окружающей среде референсные значения биологического воздействия на здоровье человека (БМЧ I, БМЧ II). Если содержание определяемого токсического элемента в биологических средах человека соответствует или ниже уровня БМЧ I, то негативное воздействие на здоровье не оказывается. Риск возникновения вредных эффектов для здоровья повышается, если концентрация превышает БМЧ II [7].

Анализ результатов определения биомаркёров в международных исследованиях предусматривает расчёт 95-го перцентиля (P95), который рассматривается как референсные значения для данной популяции [8]. В 2017 году [9] опубликованы исследования референсных значений RV95 таких элементов, как As, Cd, Co, Cu, Pb, Mn, Hg, Mo, Ni, Se, Zn, в крови населения Канады различного возраста.

В Российской Федерации биомониторинг проводят путем сравнения содержания химических элементов в биологических средах экспонированных групп с фоновыми значениями для соответствующих регионов [10, 11] или с данными по клиническим и лабораторным тестам [12, 13]. Совершенствование и развитие биомониторинга с расширением спектра определяемых специфических биомаркёров приведёт к повышению объективности оценки риска воздействия на здоровье населения в результате загрязнения окружающей среды.

Сопоставимость данных БМЧ между странами позволит обеспечить применение стандартизованных подходов к проведению исследований, выявить группы с высоким уровнем экспозиции и обеспечить эффективность мер по устранению негативного воздействия [14].

Определение содержания химических элементов в биологических средах является сложной аналитической задачей по причине очень малых концентраций большинства микроэлементов и их сложного матричного состава [15].

Наиболее перспективными методами, которые применяют для анализа биологических жидкостей без предварительной пробоподготовки, являются атомно-абсорбционный с электротермической атомизацией и масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) согласно рекомендациям ВОЗ и авторов [5, 16]. В данном исследовании был применён метод ИСП-МС как наиболее эффективный в определении большого количества элементов из одной пробы, обладающий низкими пределами обнаружения, характеризующийся широким линейным диапазоном определяемых концентраций, требующий небольшого количества анализируемого образца, экспрессный и селективный.

Для исследования влияния химических элементов на здоровье населения нами разработаны методики определения ванадия, хрома, марганца, никеля, меди, цинка, мышьяка, селена, стронция, кадмия, таллия, свинца в биологических средах (кровь, моча) методом ИСП-МС (МУК

4.1.3161-14, МУК 4.1.3230-14), позволяющие определить содержание 12 элементов из одной пробы на уровне следовых концентраций. Способ определения содержания 12 элементов в крови запатентован [17]. Методические особенности определения содержания ванадия, стронция, ртути и других элементов в крови, моче и волосах также представлены в наших работах [18–22].

**Цель работы.** Биомониторинг неэкспонированных групп взрослого населения РФ, представление результатов, основанных на анализе распределений, и интерпретация полученных данных с учётом современных международных требований.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследованы образцы крови взрослого населения, проживающего в сельских районах Западного Урала Российской Федерации ( $n=80$ , 92% женщин и 8% мужчин, возраст —  $45,8 \pm 3,7$  года) и на территории Севера Восточной Сибири ( $n=90$ , 91% женщин и 9% мужчин, возраст —  $38,2 \pm 7,6$  года). Информация об условиях экспозиции получена путем анкетирования. Участники дали добровольное согласие на проведение эксперимента. Исследование одобрено локальным комитетом по этике Федерального научного центра медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения (протокол № 7 от 25.04.2019), выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации (2013).

Количественное определение элементов в крови проводили, используя квадрупольный масс-спектрометр

с индуктивно-связанной плазмой Agilent 7500cx (Agilent Technologies, США) с октопольной реакционно-столкновительной ячейкой (ORS). Мощность генератора плазмы — 1460 Вт. Пробы вводили с помощью двухканальной распылительной камеры Скотта при температуре 2 °С. Скорость подачи образца в распылительную камеру — 0,4 мл/мин. Расстояние от горелки до отбирающего конуса — 7,1 мм. Скорость работы детектора —  $\geq 100$  мкс на 1 ион. Соотношения  $^{140}\text{Ce}^{16}\text{O}^+ / ^{140}\text{Ce}^+$  составляли  $< 1\%$ , а для  $^{140}\text{Ce}^{2+} / ^{140}\text{Ce}^+$   $< 3\%$ . Для настройки использовали раствор  $^7\text{Li}$ ,  $^{59}\text{Co}$ ,  $^{89}\text{Y}$  и  $^{205}\text{Tl}$  в 2%  $\text{HNO}_3$  с концентрацией 1 мкг/л для каждого элемента (Tuning Solution, США). Применяли также жидкий аргон высокой (99,99%) чистоты (ТУ-2114-005-00204760-99). Максимальная скорость потока аргона — 20 л/мин, давление в канале подводки газа —  $700 \pm 20$  кПа. В качестве газа, заполняющего реакционно-столкновительную ячейку со скоростью 4,4 л/мин, использовали гелий высокой чистоты (ТУ-0271-135-31323949). Для снижения влияния «кислотного эффекта» скорость потока газа-носителя была установлена на 1,05 л/мин, скорость поддувочного газа — 0,13 л/мин [15].

В качестве основного стандартного раствора брали раствор, содержащий 27 элементов с концентрацией 10 мг/л в 5% водном растворе  $\text{HNO}_3$  (Multi-element calibration standard-2A; Agilent, США). Для приготовления растворов внутреннего стандарта (ВС) применяли комплексный стандартный раствор  $^{209}\text{Bi}$ ,  $^{73}\text{Ge}$ ,  $^{115}\text{In}$ ,  $^6\text{Li}$ ,  $^{45}\text{Sc}$ ,  $^{159}\text{Tb}$ ,  $^{89}\text{Y}$  с концентрацией 10 мг/л в 5% водном растворе  $\text{HNO}_3$  (Internal Standard Mix; Agilent, США). В качестве ВС для определения Pb и Tl использовали  $^{159}\text{Tb}$ ,

**Таблица 1.** Содержание элементов в стандартных образцах SERONORM™ Whole Blood L1 и SERONORM™ Whole Blood L2 (Норвегия), мкг/л

**Table 1.** The content of elements in control materials SERONORM™ Whole Blood L1 and SERONORM™ Whole Blood L2 (Norway), µg/l

Элемент Element	SERONORM Whole Blood L1 ( $n=50$ )			SERONORM Whole Blood L2 ( $n=50$ )		
	Найдено Found	Аттестованное значение Certified value	Процент извлечения Percent of extraction	Найдено Found	Аттестованное значение Certified value	Процент извлечения Percent of extraction
V	1,08–1,56	1,30	83–119	5,6–6,3	5,9	95–106
Cr	0,70–1,03	0,86	81–120	10,3–13,3	11,8	87–112
Mn	17,0–23,1	20,7	82–111	26,6–32,6	29,9	89–109
Ni	1,01–1,36	1,18	86–115	16,2–19,4	17,9	91–108
Cu	583–720	680	86–106	1171–1482	1330	88–111
Zn	4008–4677	4400	91–106	6232–6757	6500	96–104
As	2,11–2,65	2,40	88–110	13,1–15,3	14,3	92–107
Se	50–62	59	85–106	99–132	112	88–118
Sr	13,7–16,4	15,3	90–107	13,8–16,3	14,9	92–109
Cd	0,34–0,40	0,36	94–110	5,4–6,2	5,8	93–106
Tl	—	—	—	9,8–10,9	10,3	95–105
Pb	9,0–12,2	10,2	88–119	275–343	310	89–111

при определении Cd —  $^{115}\text{In}$ , а для остальных элементов —  $^{72}\text{Ge}$  вследствие близости потенциалов ионизации и атомной массы.

Для подготовки проб и приготовления градуировочных растворов применяли особо чистую  $\text{HNO}_3$  (Sigma-Aldrich, США). Концентрации градуировочных растворов для определения V, Cr, Mn, Ni, As, Se, Sr, Cd, Tl и Pb в крови составляли 0,0; 0,1; 0,5; 1,0; 5,0 мкг/л, для Cu, Zn — 0,0; 0,1; 0,5; 1,0; 5,0; 10,0; 50,0 мкг/л. Лабораторную посуду для подготовки к анализу очищали в ультразвуковой мойке Elmasonic S100H (ELMA, Германия). Особо чистая вода с удельным сопротивлением 18,2 МОм·см получена с использованием системы Milli-Q Integral (Millipore SAS, Франция).

Пробы для анализа крови брали из вены в вакуумные пробирки из полипропилена с напылением лития гепарина (Chengdu Puth Medical Plastics Packaging Co, Китай) и готовили способом кислотной минерализации: к пробе крови объемом 0,1 мл добавляли 0,1 мл комплексного раствора  $\text{BC}$ , 0,2 мл концентрированной  $\text{HNO}_3$  и выдерживали при нагревании 65–70 °С в течение 2–3 ч до гомогенизации. Затем содержимое пробирки доводили до 10 мл деионизованной водой и центрифугировали 10 мин со скоростью 2700–3000 об./мин на центрифуге «ЦЛМН-Р10-01 Элекон» («Листон», Россия). Данный способ кислотного растворения значительно сокращает время, затраченное на подготовку проб крови для анализа, и позволяет определять за рабочий день до 60–70 проб.

Определение токсичных и эссенциальных элементов в крови взрослых, проживающих в условиях отсутствия экспозиции, в типичных природно-климатических зонах

Западного Урала и на территории Севера Восточной Сибири, осуществляли методом ИСП-МС в соответствии с МУК 4.1.3230-14, МУК 4.1.3161-14.

Для проверки правильности и точности результатов анализа крови проводимого исследования использовали стандартные образцы SERONORM™ Whole Blood L1 и SERONORM™ Whole Blood L2 (Sero AS, Норвегия) (табл. 1). Перед анализом сертифицированные контрольные материалы подвергались той же процедуре подготовки, что и рабочие пробы.

**Статистическая обработка** результатов исследования выполнена в программе Microsoft Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные исследования крови неэкспонированного взрослого населения Западного Урала представлены в табл. 2. Результаты даны в виде базовых статистических показателей: минимальное и максимальное значение, среднее арифметическое, 5-, 50-, 95-й процентиля. Были также получены данные по неэкспонированной территории Севера Восточной Сибири, которые представлены в виде диапазона P5-P95 в табл. 3.

Результаты проведенного исследования сравнивали с аналогичными исследованиями крови взрослого населения Канады [23], Франции [24], городских жителей Италии [25] и жителей Германии, проживающих вдали от промышленного региона [26] (см. табл. 3). В качестве референсных значений приведены данные, используемые в диагностических лабораториях ALS Scandinavia [13], SIVR LIST Italy [27] и монографии Норберта Тица [12].

**Таблица 2.** Содержание элементов в крови неэкспонированного взрослого населения Западного Урала, мкг/л

**Table 2.** The content of elements in the blood of the unexposed adults in the Western Urals, µg/l

Элемент Element	Min-Max	Среднее арифметическое Arithmetical mean	Процентили / Percentiles		
			P5	P50	P95
$^{51}\text{V}$	0,05–1,2	0,13	0,05	0,05	0,52
$^{53}\text{Cr}$	0,5–11,6	4,75	0,60	4,60	9,03
$^{55}\text{Mn}$	1,3–34,7	13,41	2,50	13,2	26,18
$^{60}\text{Ni}$	0,1–18,7	4,06	0,1	3,20	10,0
$^{63}\text{Cu}$	602–1633	827	651	793	1047
$^{66}\text{Zn}$	644–9566	5369	4046	5308	7299
$^{75}\text{As}$	0,05–2,80	0,42	0,05	0,13	1,80
$^{82}\text{Se}$	66–175	123	77	127	166
$^{88}\text{Sr}$	1,1–107,0	22,75	4,54	19,4	51,28
$^{111}\text{Cd}$	0,05–2,0	0,45	0,05	0,27	1,6
$^{205}\text{Tl}$	0,007–0,190	0,04	0,007	0,06	0,12
$^{208}\text{Pb}$	1–44	14,37	3,75	12,70	37,06

Примечание: P5 — 5-й процентиль; P50 — 50-й процентиль (медиана); P95 — 95-й процентиль.

Note: P5 — 5 percentile; P50 — 50 percentile (median); P95 — 95 percentile.

**Таблица 3.** Критериальные оценочные уровни содержания элементов в крови взрослого населения Российской Федерации и стран Европы, мкг/л  
**Table 3.** Criteria estimated levels of the elements in the blood of adults in the Russian Federation and Europe, µg/l

Элемент Element	Западный Урал West Urals (n=80), 2019 год, P5–P95	Север Восточной Сибири / North of East Siberia (n=90), 2019 год, P5–P95	Германия / Germany (n=130), 2006 год, P5–P95	Канада / Canada (n=1222), 2009–2011 гг., P10–P95	Италия / Italy (n=110), 2005 год, P5–P95	Франция / France (n=100), 2005 год, P5–P95	Референсные уровни / Reference		
							SIVR Italy, P5–P95	ALS Scandinavia	N. Tietz
<sup>51</sup> V	0,05–0,52	0,05–0,77	0,021–0,103	—	0,03–0,18	—	0,03–0,20	0,012–0,230	0,06–0,87
<sup>53</sup> Cr	0,60–9,03	0,30–8,95	—	<0,12–0,43	0,12–1,07	—	0,1–0,5	0,4–1,2	0,7–28,0
<sup>55</sup> Mn	2,50–26,18	3,04–28,43	5,7–14,6	6,7–15,0	1,53–13,20	5,0–12,8	3,0–8,0	7–18	4,2–16,5
<sup>60</sup> Ni	0,1–10,0	0,90–19,09	0,03–0,22	<0,32–1,10	0,14–2,13	0,09–4,18	0,1–2,0	0,30–0,77	1,0–28,0
<sup>63</sup> Cu	651–1047	654–1450	804–1620	720–1100	686–1157	—	600–1280	590–1470	900–1500
<sup>66</sup> Zn	4046–7299	2797–6815	—	5100–7500	5189–8337	—	3500–7500	3500–9100	7000–12000
<sup>75</sup> As	0,05–1,80	0,19–5,56	0,16–2,30	—	—	2,6–17,8	1,0–12,0	0,5–4,2	2,0–23,0
<sup>82</sup> Se	77–166	67,3–142,8	105–164	160–240	—	89–154	70–145	138–277	58–234
<sup>88</sup> Sr	4,54–51,28	6,65–59,39	11–39	—	10,1–50,3	9–41	—	7–25	—
<sup>111</sup> Cd	0,05–1,60	0,09–1,90	0,12–1,90	0,11–3,10	0,25–1,97	0,15–2,04	1,0–1,5	0,03–0,54	0–5,0
<sup>205</sup> Tl	0,007–0,120	—	<0,010–0,035	—	0,03–0,15	0,011–0,035	<0,01–0,08	0,021–0,062	<5
<sup>208</sup> Pb	3,75–37,06	3,84–32,78	8–47	7–32	12,8–79,5	11,4–62,8	1–100	4–43	0–249

## ОБСУЖДЕНИЕ

На территории Западного Урала не обнаружено превышения предельно допустимых концентраций определяемых элементов в атмосферном воздухе и питьевой воде. Степень извлечения для каждого элемента находится в диапазоне соответствующих методик определения и не превышает 20%. Таким образом, разработанные методики позволяют определять содержание элементов в крови на референсном уровне с высокой точностью.

В крови неэкспонированной группы взрослого населения Западного Урала медиана близка к средней арифметической для хрома, марганца, никеля, меди, цинка, селена, таллия и свинца, что свидетельствует о нормальном распределении значений в выборке, и оценивать содержание элементов можно с использованием среднего арифметического. Для ванадия и мышьяка необходимо использовать медиану (50-й перцентиль). Диапазон P5–P95 позволяет достоверно оценить содержание всех элементов и использовать в качестве границы нормы лабораторных показателей в неэкспонированной группе для любого типа распределения.

## Токсичные элементы

**Мышьяк.** Самым важным источником экспозиции к неорганическим соединениям мышьяка является питьевая вода, что выявляет зависимость от геохимических условий территории. Содержание мышьяка в крови неэкспонированных жителей района Севера Восточной Сибири превышает в 3 раза P95 в сравнении с группой взрослых Западного Урала. Концентрация мышьяка в крови исследуемых взрослых Российской Федерации ниже, чем на обследуемых территориях Германии и Франции. У жителей Западного Урала концентрация мышьяка ниже референсных значений диагностических лабораторий Италии и Скандинавии и находится в пределах референсных значений по Н. Тицу. Данные распределения представлены на рис. 1.

**Кадмий** — мощный нефротоксический загрязнитель окружающей среды, оказывает негативное воздействие на организм человека (экспозиция через продукты питания и табачный дым), поэтому особенно актуален биомониторинг индустриальной местности [5]. Среднее содержание кадмия в крови взрослого населения Западного Урала превышает референсные значения в диагностических

лабораториях Италии и Скандинавии, но вместе с тем находится в пределах референсных значений по Н. Тицу. Концентрации кадмия исследуемых взрослых Российской Федерации ниже в сравнении со взрослым населением Германии, Канады, Италии и Франции. Содержание в крови неэкспонированных жителей Севера Восточной Сибири превышает P95 кадмия в 1,2 раза по сравнению с группой взрослых Западного Урала.

**Таллий.** Содержание таллия в крови неэкспонированного взрослого населения Западного Урала — 0,007–0,120 мкг/л, что значительно ниже референсных значений по Н. Тицу (<5 мкг/л).

**Свинец.** Значения БМЧ I 150 мкг/л и БМЧ II 250 мкг/л, установленные для свинца в крови взрослых, отменены в 2010 году. Немецкая комиссия по биомониторингу заключила, что не существует безопасного уровня экспозиции к свинцу. Даже низкие уровни экспозиции (ниже 100 мкг/л) оказывают негативное воздействие на здоровье, а нижний порог негативного воздействия не был выявлен [28]. Концентрация свинца в крови взрослых Западного Урала значительно ниже в сравнении со взрослым населением Германии, Италии и Франции, а также гораздо ниже референсных уровней Италии и Скандинавии. Вместе с тем особых различий содержания свинца в крови неэкспонированных взрослых на территориях Западного Урала и Севера Восточной Сибири не выявлено.

## Эссенциальные элементы

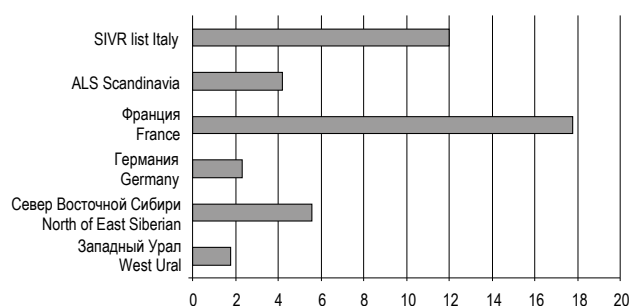
В качестве региональных особенностей у населения Российской Федерации следует отметить повышенное содержание таких исследуемых элементов, как ванадий, хром, марганец, никель, стронций, по сравнению с содержанием определяемых элементов в крови взрослого населения Германии, Канады, Италии и Франции.

**Марганец.** Среднее содержание марганца в крови взрослого населения Западного Урала превышает референсные уровни и соответствует содержанию этого элемента в крови взрослых на территории Севера Восточной Сибири (рис. 2).

**Медь и цинк.** Концентрации меди и цинка в крови на исследуемой территории соответствуют референсным уровням. Содержание данных элементов в крови взрослых Западного Урала ниже в сравнении со взрослым населением Германии, Канады, Италии и Франции.

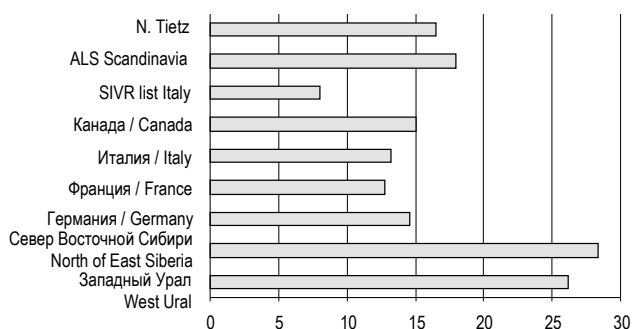
**Селен.** Содержание селена у взрослого населения Западного Урала в 1,2 раза выше, чем у взрослых на территории Севера Восточной Сибири, и в 1,4 раза ниже по сравнению с жителями Канады, а также соответствует референсным значениям у жителей Италии, Скандинавии и находится в пределах референсных значений по Н. Тицу.

**Стронций.** Содержание стронция в крови неэкспонированного взрослого населения Западного Урала превышает референсные значения у жителей Скандинавии. На территории Севера Восточной Сибири



**Рис. 1.** Содержание мышьяка (P95) в крови взрослого населения, мкг/л.

**Fig. 1.** Arsenic concentration (P95) in blood adults, µg/l.



**Рис. 2.** Содержание марганца (P95) в крови взрослого населения, мкг/л.

**Fig. 2.** Manganese concentration (P95) in blood adults, µg/l.

у неэкспонированных взрослых повышена концентрация стронция по P95 в 1,2 раза по сравнению с исследуемым населением Западного Урала.

**Ванадий.** Установлено, что содержание ванадия в крови неэкспонированных жителей Севера Восточной Сибири превышает P95 ванадия в 1,48 раза по сравнению с группой взрослых Западного Урала. Концентрация этого элемента находится в пределах референсных значений по Н. Тицу. Среднее содержание ванадия превышает референсные уровни, используемые в диагностических лабораториях Италии и Скандинавии.

## Канцерогены

Никель, хром и мышьяк относят к числу канцерогенов, так как они ускоряют развитие опухолей или увеличивают частоту появления новообразований. Их выделяют по генетическому механизму канцерогенного действия, относят к веществам, действующим на геном клетки, и называют «генотоксическими агентами» [29].

**Никель.** Содержание в крови неэкспонированных жителей Севера Восточной Сибири превышает P95 никеля в 2 раза по сравнению с группой взрослых Западного Урала. Среднее содержание никеля в крови взрослых Западного Урала превышает референсные уровни, используемые в диагностических лабораториях Италии и Скандинавии. Концентрация никеля находится в пределах референсных значений по Н. Тицу (рис. 3).

**Хром.** Среднее содержание хрома в крови взрослого населения Западного Урала превышает референсные уровни Италии и Скандинавии, а также соответствует содержанию хрома в крови взрослых на территории Севера Восточной Сибири (рис. 4). Концентрация хрома находится в пределах референсного интервала по Н. Тицу.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определены массовые концентрации V, Cr, Mn, Ni, Cu, Zn, As, Se, Sr, Cd, Tl, и Pb в крови неэкспонированного населения Западного Урала и Севера Восточной Сибири методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой в соответствии с разработанными авторами МУК 4.1.3230-14 и МУК 4.1.3161-14. Результаты представлены в виде базовых статистических показателей: минимальное и максимальное значение, среднее арифметическое, 5-, 50-, 95-й процентиля — и интерпретированы с учётом современных международных требований.

Установлено, что содержание ванадия, хрома, никеля, меди, цинка, мышьяка, селена, кадмия и свинца в крови неэкспонированного взрослого населения Западного Урала находится в пределах референсных значений по Н. Тицу. В качестве региональных особенностей следует отметить повышенное содержание ванадия, хрома, марганца, никеля и стронция по сравнению со взрослым населением Франции, Италии, Германии и Канады.

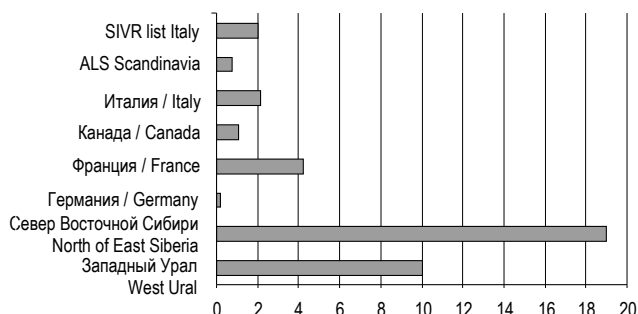
Сравнение с содержанием элементов в крови стран Европы и Канады по P95 показало пониженное содержание мышьяка, кадмия и свинца в крови неэкспонированных взрослых на территории Западного Урала. Найденное содержание стронция в крови выше значений, характерных для стран Европы, при отсутствии рекомендательных значений по Н. Тицу.

В крови взрослого населения Западного Урала также следует отметить пониженное содержание таких эссенциальных элементов, как медь, цинк, селен, относительно значений, характерных для стран Европы и Канады, а также референсных уровней по Н. Тицу.

Результаты данного исследования могут быть использованы в доказательной медицине для оценки воздействия токсичных элементов на различных территориях, биомониторинговых исследований по оценке рисков для здоровья населения, а также как фоновые уровни для неэкспонированных групп взрослого населения РФ.

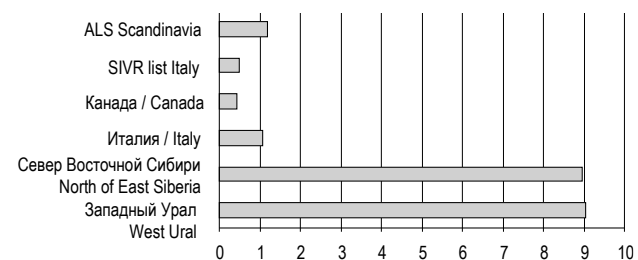
## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITION INFORMATION

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы



**Рис. 3.** Содержание никеля (P95) в крови взрослого населения, мкг/л.

**Fig. 3.** Nickel concentration (P95) in blood adults, µg/L.



**Рис. 4.** Содержание хрома (P95) в крови взрослого населения, мкг/л.

**Fig. 4.** Chromium concentration (P95) in blood adults, µg/L.

внесли вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: концепция и дизайн исследования — Н.В. Зайцева, Т.С. Уланова, Г.А. Вейхман; сбор и обработка материалов — А.В. Недошитова, М.В. Волкова, Е.В. Стенно; статистическая обработка и написание текста — А.В. Недошитова, Г.А. Вейхман; редактирование и утверждение окончательного варианта статьи — Н.В. Зайцева, Т.С. Уланова, А.В. Недошитова.

**Authors' contribution.** Concept and design of the study — N.V. Zaitseva, T.S. Ulanova, G.A. Veikhman; collection and processing of materials — A.V. Nedoshitova, M.V. Volkova, E.V. Steno; statistical processing and writing of the text — A.V. Nedoshitova, G.A. Veikhman; editing and approval of the final version of the article — N.V. Zaitseva, T.S. Ulanova, A.V. Nedoshitova. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Funding source.** The authors declare no external funding for the study.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The authors declare the absence of any potential conflict of interests.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Маркова О.Л., Шилов В.В., Кузнецов А.В., Метелица Н.Д. Сравнительная оценка подходов к проблеме биомониторинга здоровья человека отечественных и зарубежных исследователей (обзор литературы) // Гигиена и санитария. 2020. Т. 99, №6. С. 545–550. doi: 10.33029/0016-9900-2020-99-6-545-550
2. Шилов В.В., Маркова О.Л., Кузнецов А.В. Биомониторинг воздействия вредных химических веществ на основе современных биомаркеров. Обзор литературы // Гигиена и санитария. 2019. Т. 98, № 6. С. 591–596. doi:10.18821/0016-9900-2019-98-6-591-596
3. Зверева В.В., Трунова В.А. Определение элементного состава тканей сердечно-сосудистой системы атомно-спектрометрическими, масс-спектрометрическими и рентгено-спектральными методами анализа // Журнал аналитической химии. 2012. Т. 67, № 7. С. 677–696.
4. Калетина Н.И. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов. Москва : Геотар-Медиа, 2008. 1016 с.
5. WHO. Human biomonitoring: facts and figures. WHO european regional office : 2015.
6. <https://www.cdc.gov/> [Internet]. Third national report on human exposure to environmental chemicals: centers for disease control and prevention. Atlanta, Georgia, USA, 2005. [дата обращения: 22.03.2022]. Доступ по ссылке: [https://www.cdc.gov/exposurereport/data\\_tables.html](https://www.cdc.gov/exposurereport/data_tables.html)
7. Schulz C., Wilhelm M., Heudorf U., Kolossa-Gehring M., Human biomonitoring commission of the german federal environment agency. Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission // Int J Hyg Environ Health. 2011. Vol. 215, N 1. P. 26–35. doi: 10.1016/j.ijheh.2011.06.007
8. Ewers U., Krause C., Schulz C., Wilhelm M. Reference values and human biological monitoring values for environmental toxins. Report on the work and recommendations of the Commission on Human Biological Monitoring of the German Federal Environmental Agency // Int Arch Occup Environ Health. 1999. Vol. 72, N 4. P. 255–260. doi: 10.1007/s004200050369
9. Saravanabhavan G., Werry K., Walker M., et al. Human biomonitoring reference values for metals and trace elements in blood and urine derived from the Canadian Health Measures Survey 2007–2013 // Int J Hyg Environ Health. 2017. Vol. 220. P. 189–200. doi: 10.1016/j.ijheh.2016.10.006
10. МУ 2.1.10.2809-10. Состояние здоровья населения в связи с состоянием природной среды и условиями проживания населения. Использование биологических маркеров для оценки загрязнения среды обитания металлами в системе социально-гигиенического мониторинга: методические указания (утв. Роспотребнадзором 28.10.2010). Москва, 2011.
11. Уланова Т.С., Нурисламова Т.В., Карнажицкая Т.Д., Гилева О.В. Методические особенности определения химических соединений и элементов в биологических средах // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95, № 1. С. 112–116. doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-1-112-116
12. Tietz N.W. Clinical guide to laboratory tests. 4th edition. USA : W.B. Saunders Company, 2006.
13. Reference data biomonitoring. Trace elements in human biological material [Internet]. ALS Scandinavia : 2014. Дата обращения: 22.03.2022. Доступ по ссылке: [https://www.alsglobal.se/media-se/pdf/reference\\_data\\_biomonitoring.pdf](https://www.alsglobal.se/media-se/pdf/reference_data_biomonitoring.pdf)
14. Егоров А.И., Ильченко И.Н., Ляпунов С.М., и др. Применение стандартизированной методологии биомониторинга человека для оценки пренатальной экспозиции к ртути // Гигиена и санитария. 2014. Т. 93, № 5. С. 10–18.
15. Серегина И.Ф., Осипов К., Большов М.А., Филатова Д.Г., Ланская С.Ю. Матричные помехи при определении элементов в биологических образцах методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой и пути их устранения // Журнал аналитической химии. 2019. Т. 74, № 2. С. 136–146. doi: 10.1134/S0044450219020117
16. Иваненко Н.Б., Ганеев А.А., Соловьев Н.Д., Москвин Л.Н. Определение микроэлементов в биологических жидкостях // Журнал аналитической химии. 2011. Т. 66, № 9. С. 900–915.
17. Патент РФ на изобретение № 2585369С1. Зайцева Н.В., Уланова Т.С., Вейхман Г.А., Стенно Е.В., Гилева О.В., Недошитова А.В. Способ определения содержания кадмия, свинца, мышьяка, хрома, никеля, меди, цинка, марганца, ванадия, стронция, селена, таллия в крови методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Режим доступа: <https://patentimages.storage.googleapis.com/30/20/95/531c5544c0168f/RU2585369C1.pdf>
18. Уланова Т.С., Гилева О.В., Стенно Е.В., Вейхман Г.А., Недошитова А.В. Особенности определения стронция в цельной крови и моче методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой // Биомедицинская химия. 2015. Т. 61, № 5. С. 613–616. doi: 10.18097/PBMC20156105613
19. Гилева О.В., Уланова Т.С., Вейхман Г.А., Недошитова А.В., Стенно Е.В. Методическое обеспечение определения токсичных и эссенциальных элементов в биологических средах человека для задач социально-гигиенического мониторинга и биомедицинских исследований // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95, № 1. С. 116–121. doi: 10.18821/00169900-2016-95-1-116-121
20. Уланова Т.С., Стенно Е.В., Вейхман Г.А., Недошитова А.В. Методические и практические аспекты определения общей ртути в образцах цельной крови, мочи и волос методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой // Анализ риска здоровью. 2018. № 2. С. 119–128. doi: 10.21668/health.risk/2018.2.14
21. Уланова Т.С., Вейхман Г.А., Недошитова А.В. Методические особенности и практическое использование определения алюминия в крови и моче методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой // Анализ риска здоровью. 2019. № 4. С. 165–174. doi: 10.21668/health.risk/2019.4.18
22. Зайцева Н.В., Уланова Т.С., Вейхман Г.А., Стенно Е.В., Недошитова А.В. Особенности элементного состава цельной крови неэкспонированного детского населения Западного Урала // Гигиена и санитария. 2019. Т. 98, № 12. С. 1408–1413. doi: 10.47470/0016-9900-2019-98-12-1408-1413
23. Second report on human biomonitoring of environmental chemicals in Canada. Results of the Canadian health measures

- survey cycle 2 (2009–2011). Health Canada Ottawa, 2013. Дата обращения: 22.03.2022. Доступ по ссылке: [https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/ewh-semt/alt\\_formats/pdf/pubs/contaminants/chms-ecms-cycle2/chms-ecms-cycle2-eng.pdf](https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/ewh-semt/alt_formats/pdf/pubs/contaminants/chms-ecms-cycle2/chms-ecms-cycle2-eng.pdf)
24. Goulle J.-P., Mahieu L., Castermant J., et al. Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair. Reference values // *Forensic Sci Int*. 2005. Vol. 153, N 1. P. 39–44. doi: 10.1016/j.forsciint.2005.04.020
  25. Alimonti A., Bocca B., Mannella E., et al. Assessment of reference values for selected elements in a healthy urban population // *Ann Ist Super Sanita*. 2005. Vol. 41, N 2. P. 181–187.
  26. Heitland P., Köster H.D. Biomonitoring of 37 trace elements in blood samples from inhabitants of northern Germany by ICP-MS // *J Trace Elem Med Biol*. 2006. Vol. 20, N 4. P. 253–262. doi: 10.1016/j.jtemb.2006.08.001
  27. SIVR circuit laboratory or literature valuation: 5–95<sup>th</sup> of reference values in blood of Italian population. 2005.
  28. Sanders T., Liu Y., Buchner V., Tchounwou PB. Neurotoxic effects and biomarkers of lead exposure: a review // *Rev on Environ Health*. 2009. Vol. 24, N 1. P. 15–45. doi: 10.1515/REVEH.2009.24.1.15
  29. Куценко С.А. Основы токсикологии. Санкт-Петербург : Фолиант (мед.), 2004. 720 с.

## REFERENCES

1. Markova OL, Shilov VV, Kuznetsov AV, Metelitsa ND. Comparative assessment of approaches to human biomonitoring problem by national and foreign researchers (literature review). *Hygiene and Sanitation*. 2020;99(6): 545–550. (In Russ). doi: 10.33029/0016-9900-2020-99-6-545-550
2. Shilov VV, Markova OL, Kuznetsov AV. Biomonitoring of influence of harmful chemicals on the basis of the modern biomarkers. Literature review. *Hygiene and sanitation*. 2019;98(6):591–596. (In Russ). doi:10.18821/0016-9900-2019-98-6-591-596
3. Zvereva VV, Trunova VA. Determination of the elemental composition of tissues of the cardiovascular system by atomic spectrometry, mass spectrometry and X-Ray spectrometry methods. *Journal of analytical chemistry*. 2012;67(7):677–696. (In Russ).
4. Kaletina NI. *Toxicological chemistry. Metabolism and analysis of toxicants*. Moscow; 2008. 1016 p. (In Russ).
5. WHO. *Human biomonitoring: facts and figures*. WHO european regional office; 2015.
6. <https://www.cdc.gov/> [Internet]. *Third national report on human exposure to environmental chemicals: centers for disease control and prevention*. Atlanta, Georgia, USA; 2005. [cited 2022 March 22]. Available from: [https://www.cdc.gov/exposurereport/data\\_tables.html](https://www.cdc.gov/exposurereport/data_tables.html)
7. Schulz C, Wilhelm M, Heudorf U, Kolossa-Gehring M; Human Biomonitoring Commission of the German Federal Environment Agency. Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission. *Int J Hyg Environ Health*. 2011;215(1):26–35. doi: 10.1016/j.ijheh.2011.06.007
8. Ewers U, Krause C, Schulz C, Wilhelm M. Reference values and human biological monitoring values for environmental toxins. Report on the work and recommendations of the Commission on Human Biological Monitoring of the German Federal Environmental Agency. *Int Arch Occup Environ Health*. 1999;72(4):255–260. doi: 10.1007/s004200050369
9. Saravanabhavan G, Werry K, Walker M, et al. Human biomonitoring reference values for metals and trace elements in blood and urine derived from the Canadian Health Measures Survey 2007–2013. *Int J Hyg Environ Health*. 2017;220(2 Pt A): 189–200. doi: 10.1016/j.ijheh.2016.10.006
10. *Methodological instructions 2.1.10.2809–10. Population health in connection with the state of the environment and living conditions of the population (approved by Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing 28.10.2010)*. Moscow; 2011. (In Russ).
11. Ulanova TS, Nurislamova TV, Karnazhitskaya TD, Gileva OV. Methodical peculiarities and guidelines for the determination of chemical compounds and elements in the biological matrices. *Hygiene and sanitation*. 2016;95(1):112–116. (In Russ). doi:10.18821/0016-9900-2016-95-1-112-116
12. Tietz NW. *Clinical guide to laboratory tests. 4th edition*. USA: W.B. Saunders Compani; 2006.
13. Reference data biomonitoring. *Trace elements in human biological material* [Internet]. ALS Scandinavia: 2014 [cited 2022 March 22]. Available from: [https://www.alsglobal.se/media-se/pdf/reference\\_data\\_biomonitoring.pdf](https://www.alsglobal.se/media-se/pdf/reference_data_biomonitoring.pdf)
14. Egorov AI, Ilchenko IN, Lyapunov SM, et al. Application of a standardized human biomonitoring methodology to assess prenatal exposure to mercury. *Hygiene and sanitation*. 2014;93(5):10–18. (In Russ).
15. Seregina IF, Bol'shov MA, Filatova DG, Lanskaya SY, Osipov K. Matrix interference in the determination of elements in biological samples by inductively coupled plasma-mass spectrometry and methods for its elimination. *Journal of analytical chemistry*. 2019;74(2):136–146. (In Russ). doi: 10.1134/S0044450219020117
16. Ivanenko NB, Ganeev AA, Solovyev ND, Moskvina LN. Determination of trace elements in biological fluids. *Journal of analytical chemistry*. 2011;66(9):900–915. (In Russ).
17. Patent RUS N 2585369C1. *Method for determining the content of cadmium, lead, arsenic, chromium, nickel, copper, zinc, manganese, vanadium, strontium, selenium, thallium in the blood by inductively coupled plasma mass spectrometry*. Zajceva NV, Ulanova TS, Vejhman GA, Stenno EV, Gileva OV, Nedoshitova AV. Available from: <https://patentimages.storage.googleapis.com/30/20/95/531c-5544c0168f/RU2585369C1.pdf> (In Russ).
18. Ulanova TS, Gileva OV, Stenno EV, Veikhman GA, Nedoshitova AV. Determination of strontium content in whole blood and urine by ICP-MS. *Biomedical chemistry*. 2015;61(5):613–616. (In Russ). doi: 10.18097/PBMC20156105613
19. Gileva OV, Ulanova TS, Veikhman GA, Nedoshitova AV, Stenno EV. Methodical assurance of the assessment of toxic and essential elements in human biological matrices. *Hygiene and sanitation*. 2016;95(1):116–121. (In Russ). doi: 10.18821/00169900-2016-95-1-116-121

20. Ulanova TS, Stenno EV, Veikhman GA, Nedoshitova AV. Methodical and practical aspects related to total mercury determination in whole blood, urine and hair with mass-spectrometry with inductively coupled plasma. *Health risk analysis*. 2018;(2):119–128. (In Russ). doi: 10.21668/health.risk/2018.2.14
21. Ulanova TS, Veikhman GA, Nedoshitova AV. Methodical peculiarities and practice of determining aluminum in blood and urine via mass spectrometry with inductively coupled plasma. *Health risk analysis*. 2019;(4):165–174. (In Russ). doi: 10.21668/health.risk/2019.4.18
22. Zaitseva NV, Ulanova TS, Veikhman GA, Stenno EV, Nedoshitova AV. Features of the elemental composition of whole blood in children's population of the Western Ural. *Hygiene and sanitation*. 2019;98(12):1408–1413. (In Russ). doi: 10.47470/0016-9900-2019-98-12-1408-1413
23. Second report on human biomonitoring of environmental chemicals in Canada. Results of the Canadian health measures survey cycle 2 (2009–2011). [Internet]. Health Canada Ottawa; 2013. [cited 2022 March 22]. Available from: [https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/ewh-semt/alt\\_formats/pdf/pubs/contaminants/chms-ecms-cycle2/chms-ecms-cycle2-eng.pdf](https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/ewh-semt/alt_formats/pdf/pubs/contaminants/chms-ecms-cycle2/chms-ecms-cycle2-eng.pdf)
24. Goullé JP, Mahieu L, Castermant J, et al. Metal and metalloids multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair. Reference values. *Forensic Sci Int*. 2005;153(1):39–44. doi: 10.1016/j.forsciint.2005.04.020
25. Alimonti A, Bocca B, Mannella E, et al. Assessment of reference values for selected elements in a healthy urban population. *Ann Ist Super Sanita*. 2005;41(2):181–187.
26. Heitland P, Köster HD. Biomonitoring of 37 trace elements in blood samples from inhabitants of northern Germany by ICP-MS. *J Trace Elem Med Biol*. 2006;20(4):253–262. doi: 10.1016/j.jtemb.2006.08.001
27. *SIVR circuit laboratory or literature valuation: 5–95<sup>th</sup> of reference values in blood of Italian population*. 2005.
28. Sanders T, Liu Y, Buchner V, Tchounwou PB. Neurotoxic effects and biomarkers of lead exposure: a review. *Rev Environ Health*. 2009;24(1):15–45. doi: 10.1515/revh.2009.24.1.15
29. Kutsenko SA. Fundamentals of toxicology. Saint Petersburg: 2004, 720 p. (In Russ).

## ОБ АВТОРАХ

\***Анна Владимировна Недошитова**, научный сотрудник;  
адрес: Россия, 614045, Пермь, ул. Монастырская, 82;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6514-7239>;  
eLibrary SPIN: 5351-7920;  
e-mail: nedoshitova@fcrisk.ru

**Нина Владимировна Зайцева**, д.м.н., профессор,  
академик РАН;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2356-1145>;  
eLibrary SPIN: 7036-3511;  
e-mail: znv@fcrisk.ru

**Татьяна Сергеевна Уланова**, д.б.н.;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9238-5598>;  
eLibrary SPIN: 3377-6293;  
e-mail: ulanova@fcrisk.ru

**Галина Ахметовна Вейхман**, к.фарм.н.,  
ведущий научный сотрудник;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8490-7624>;  
eLibrary SPIN: 3823-3178; e-mail: veikhman\_ga@mail.ru

**Марина Валерьевна Волкова**, научный сотрудник;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0600-4075>;  
eLibrary SPIN: 1404-8142;  
e-mail: volkova@fcrisk.ru

**Елена Вячеславовна Стенно**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5772-2379>;  
eLibrary SPIN: 2237-1186;  
e-mail: stenno@fcrisk.ru

## AUTHORS INFO

\***Anna V. Nedoshitova**, research associate;  
address: 82 Monastyrskaya street, 614045, Perm, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6514-7239>;  
eLibrary SPIN: 5351-7920;  
e-mail: nedoshitova@fcrisk.ru

**Nina V. Zaitseva**, Dr. Sci. (Med.), professor, academician  
of the Russian Academy of Sciences;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2356-1145>;  
eLibrary SPIN: 7036-3511;  
e-mail: znv@fcrisk.ru

**Tatyana S. Ulanova**, Dr. Sci. (Biol.);  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9238-5598>;  
eLibrary SPIN: 3377-6293;  
e-mail: ulanova@fcrisk.ru

**Galina A. Veikhman**, Cand.Sci. (Pharm.), leading researcher;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8490-7624>;  
eLibrary SPIN: 3823-3178;  
e-mail: veikhman\_ga@mail.ru

**Marina V. Volkova**, research associate;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0600-4075>;  
eLibrary SPIN: 1404-8142;  
e-mail: volkova@fcrisk.ru

**Elena V. Stenno**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5772-2379>;  
eLibrary SPIN: SPIN 2237-1186;  
e-mail: stenno@fcrisk.ru

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author