

УДК 613.634

ОБОСНОВАНИЕ РЕПЕРНОГО УРОВНЯ СОДЕРЖАНИЯ ВАНАДИЯ В БИОСРЕДАХ (КРОВЬ) НАСЕЛЕНИЯ

М.А. Землянова¹, Т.С. Уланова¹, О.О. Сеницына², О.В. Гилева¹

¹ ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»,
Россия, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, д. 82,

² Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-исследовательский институт экологии человека
и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина»,
Россия, 119992, Москва, ул. Погодинская, д. 10, стр. 1.

Представлены комплексная гигиеническая оценка объектов среды обитания, расположенных в зоне влияния феррованадиевого производства; результаты химико-аналитического и лабораторного исследования биологических сред (кровь) населения, проживающего в различных зонах экспозиции; корреляционные зависимости «доза – концентрация ванадия в крови» и «маркер экспозиции – маркер эффекта». На основании результатов эпидемиологических исследований обоснованы ответные реакции организма на хроническую внешнесредовую экспозицию ванадием, установлен реперный уровень ванадия в крови.

Ключевые слова: ванадий, кровь, реперный уровень, эпидемиологические исследования.

Современные негативные тенденции в изменении показателей здоровья населения определяются комплексом факторов среды обитания человека [7]. Особенно эти изменения характерны для монопрофильных городов с градообразующими предприятиями [5]. Наибольший риск для здоровья населения городов, в первую очередь с размещением металлургического производства, представляют тяжелые металлы, относящиеся к первому классу опасности, к которым принадлежит и ванадий.

Город Чусовой Пермского края по данным ежегодного отчета о «Состоянии и охране окружающей среды Пермского края в 2011 году» находится на четвертом месте среди муниципальных образований края по антропогенной нагрузке. Основным источником загрязнения атмосферо-

го воздуха г. Чусовой является градообразующее предприятие – ОАО «Чусовской металлургический завод», крупнейший в Европе производитель феррованадиевых сплавов, который ежегодно выбрасывает в атмосферу свыше 12 тонн пентоксида ванадия [16].

Данные гигиенической оценки результатов мониторинговых и натуральных исследований качества атмосферного воздуха г. Чусовой свидетельствуют о превышении (до 6 раз) референтного уровня при хроническом ингаляционном воздействии для пентоксида ванадия, характеризующегося направленным токсическим действием на органы дыхания. Для подтверждения реализации опасности развития заболеваний органов дыхания, обусловленных ненадлежащим качеством ат-

© Землянова М.А., Уланова Т.С., Сеницына О.О., Гилева О.В., 2013

Землянова Марина Александровна – доктор медицинских наук, заведующий отделом биохимических и цитогенетических методов диагностики (e-mail: zem@fcrisk.ru, тел.: 8 (342) 236-39-30).

Уланова Татьяна Сергеевна – доктор биологических наук, заведующая отделом химико-аналитических исследований (e-mail: ulanova@fcrisk.ru, тел.: 8 (342) 233-10-37).

Сеницына Оксана Олеговна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе (e-mail: niisysin@mail.ru, тел.: (499) 246 5824).

Гилева Ольга Владимировна – химик лаборатории методов элементного анализа (e-mail: lelyum1986@yandex.ru, тел.: 8 (342) 2-33-10-37).

мосферного воздуха по содержанию пентоксида ванадия, актуальным является обоснование реперного уровня содержания ванадия в крови.

Исследование и оценка содержания ванадия в объектах среды обитания на уровне референтных концентраций и ниже, а также в биосубстратах человека могут быть осуществимы только при наличии современного высокочувствительного и селективного метода определения. Оптимальным для выполнения данных задач является метод масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой, который был положен в основу разработанного комплекса количественных методов определения ванадия в атмосферном воздухе и крови человека [2, 12].

Цель настоящей работы – обоснование реперного уровня ванадия в биосредах населения (кровь) при хроническом ингаляционном воздействии.

Материалы и методы. Использован комплекс санитарно-гигиенических, эпидемиологических и статистических методов, математические методы расчета распространения пентоксида ванадия в атмосферном воздухе от источников изучаемого производства, методы расчета экспозиции и показателя отношения шансов. Выполнено моделирование причинно-следственных связей. Исследования проведены на территориях, характеризующихся различным уровнем загрязнения атмосферного воздуха и питьевой воды ванадием в результате выбросов и сбросов производства феррованадиевых сплавов. По результатам расчетов рассеивания пентоксида ванадия в атмосферном воздухе, верифицированных данными натурных наблюдений за период 2010–2011 гг., расчетов суммарной средней суточной дозы хронической экспозиции выделено 9 зон экспозиции (зоны наблюдения), расположенных на расстоянии от 0,2 до 10 км от источника загрязнения объектов среды обитания. Зона с наименьшим уровнем экспозиции ванадия выбрана в качестве контрольной.

Методами химико-аналитического контроля определяли содержание ванадия в ат-

мосферном воздухе (в пересчете на его пентоксид) [11], питьевой воде и в крови экспонируемого населения [2]. Кровь выбрана в качестве биосубстрата для количественной оценки содержания токсиканта в связи с тем, что концентрация элементов в крови имеет более высокую корреляционную зависимость от абсорбированной дозы в сравнении с другими биологическими средами и потому наиболее адекватно отражает экспозицию [13]. Кроме этого, концентрация металлов в крови, в том числе ванадия, является маркером хронической экспозиции металлов [19].

Количественное определение ванадия в объектах среды обитания и крови человека осуществляли на масс-спектрометре Agilent 7500cx (Agilent Technologies, USA). Определение ванадия в атмосферном воздухе выполняли в соответствии с МУК 4.1. 2953 – 11 [12], диапазон определения 0,000005–50,0 мг/м³. Определение ванадия в крови проводили в режиме с октопольной/реакционной ячейкой, в качестве газа ячейки использовали гелий [17]. Контроль результатов анализа крови проводили с помощью эталонного материала с аналогичной структурой матрицы, для этой цели использовали стандартные образцы крови в различных диапазонах концентраций SERONORM L1-L3 (Norway).

Для углубленного исследования сформирована выборка 950 детей в возрасте от 4 до 7 лет (по 150 человек из каждой зоны экспозиции, в том числе мальчиков – 51,6%, девочек – 48,4%), проживающих в условиях экспозиции ванадием не менее 1 года. Выборка характеризовалась одинаковой этнической и расовой принадлежностью, весо-ростовыми показателями, не выходящими за пределы $\pm 15\%$ по весоростовому индексу Кетле. Дети не принимали лекарственные препараты, оказывающие выраженное влияние на гемодинамику, функцию печени и др. (барбитураты, омепразол, циметидин и т.д.), менее чем за 30 дней до начала исследования. По социально-бытовым критериям выборка детей соответствовала среднему

уровню материальной обеспеченности, жилищные условия отвечали гигиеническим нормативам. Биомедицинские исследования выполнены в соответствии с обязательным соблюдением этических принципов медико-биологических исследований, изложенных в Хельсинкской декларации 1975 г. с дополнениями 1983 г., с национальным стандартом РФ ГОСТ-Р 52379-2005.

Исследование иммунологических (иммуноглобулин А, М, Е общий, иммуноглобулин G специфический к ванадию, фагоцитоз) и биохимических показателей (АЛАТ, АСАТ, общий белок), характеризующих развитие негативных эффектов при ингаляционном и пероральном пути поступления с питьевой водой изучаемого металла [10], выполнено унифицированными методами [8]. По отклонениям лабораторных показателей относительно физиологической нормы при различных уровнях содержания ванадия в крови [17] проводили оценку ответных реакций организма на хроническую экспозицию ванадия.

Для подтверждения адекватности использования концентрации ванадия в крови в качестве критерия воздействия хронической экспозиции определяли зависимость средней концентрации ванадия в крови от среднегодовой концентрации ванадия (в пересчете на пентоксид ванадия) в атмосферном воздухе исследуемых зон экспозиции за одинаковый период наблюдений.

Обоснование маркеров эффекта выполнено на основании установления и оценки связи отклонения исследуемых лабораторных показателей от физиологической нормы с концентрацией ванадия в крови. Для этого использовали многоступенчатое вычисление показателя отношения шансов (OR) [17]. По показателю отношения шансов (OR) оценивали наличие и силу этой связи. В качестве критерия наличия связи принимали условие $OR \geq 1$.

Оценку параметров зависимости показателя отношения шансов отклонения лабораторного показателя у экспонированных

детей относительно контрольной группы проводили методом построения регрессионной модели в виде экспоненциальной функции: $OR = e^{a_0 - a_1 x}$, где OR – отношение шансов, x – средняя годовая концентрация ванадия в крови детей, mg/dm^3 , a_0 , a_1 – параметры модели, определяемые методом регрессионного анализа. Проверку адекватности модели осуществляли дисперсионным анализом с использованием критерия Фишера [4]. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$ [2].

При определении реперного уровня учитывали доверительные границы модели, которые дают возможность получить интервальные 95 % оценки. При этом величине, соответствующую верхней 95%-ной доверительной границе полученной модели, принимали в качестве реперной концентрации [11].

Результаты и обсуждение. По данным расчетов рассеивания и собственных натурных замеров за исследуемый период (2010–2011 гг.) в атмосферном воздухе изучаемой территории с размещением феррованадиевого производства средняя годовая концентрация ванадия (в пересчете на пентоксид ванадия) находилась в пределах от $1,97 \cdot 10^{-5}$ до $42,2 \cdot 10^{-5}$ mg/m^3 . Полученный диапазон среднегодовых концентраций составил от 0,01 до 0,21 ПДК_{сс} в соответствии с ГН 2.1.6.1338-03 [4] или от 0,28 RfC_{cr} (референтная концентрация при хроническом ингаляционном воздействии) до 6,04 RfC_{cr} в соответствии с Руководством 2.1.10.1920-04 [14] (табл. 1). В атмосферном воздухе контрольной зоны средняя годовая концентрация ванадия составила $0,19 \cdot 10^{-5}$ mg/m^3 , что соответствует 0,001 ПДК_{сс} или 0,03 RfC_{cr} .

В питьевой воде централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения населения изучаемых зон экспозиции концентрация ванадия варьировалась в пределах от $0,4 \cdot 10^{-5}$ до $5,0 \cdot 10^{-5}$ mg/dm^3 , что составляло от 0,00004 до 0,0005 ПДК в соответствии с СанПиН 2.1.4.1074-01 [15] или от 0,000003 до 0,00004 RfD_{cr} в соответствии с Руководством 2.1.10.1920-04 [14]. В питьевой воде контрольной зоны средняя годо-

Таблица 1

Средняя годовая концентрация ванадия в атмосферном воздухе
(в пересчете на пентоксид ванадия)

Зона экспозиции	Атмосферный воздух		Питьевая вода	
	Средняя годовая концентрация, мг/м ³ ($M \pm m$)	<i>HQ</i>	Средняя годовая концентрация, мг/дм ³ ($M \pm m$)	Доля ПДК (0,1 мг/дм ³)
1 (контроль)	$0,19 \cdot 10^{-5} \pm 0,05 \cdot 10^{-5}$	0,027	$0,2 \cdot 10^{-5} \pm 0,02 \cdot 10^{-5}$	0,00002
2	$1,97 \cdot 10^{-5} \pm 0,51 \cdot 10^{-5}$	0,281	$0,4 \cdot 10^{-5} \pm 0,01 \cdot 10^{-5}$	0,00004
3	$2,41 \cdot 10^{-5} \pm 0,39 \cdot 10^{-5}$	0,344	$0,6 \cdot 10^{-5} \pm 0,03 \cdot 10^{-5}$	0,00006
4	$3,08 \cdot 10^{-5} \pm 0,71 \cdot 10^{-5}$	0,440	$4,0 \cdot 10^{-5} \pm 1,0 \cdot 10^{-5}$	0,0004
5	$4,06 \cdot 10^{-5} \pm 0,26 \cdot 10^{-5}$	0,579	$3,0 \cdot 10^{-5} \pm 0,8 \cdot 10^{-5}$	0,0003
6	$6,11 \cdot 10^{-5} \pm 0,48 \cdot 10^{-5}$	0,770	$3,0 \cdot 10^{-5} \pm 0,7 \cdot 10^{-5}$	0,0003
7	$15,86 \cdot 10^{-5} \pm 1,73 \cdot 10^{-5}$	2,266	$2,0 \cdot 10^{-5} \pm 0,4 \cdot 10^{-5}$	0,0002
8	$24,12 \cdot 10^{-5} \pm 2,46 \cdot 10^{-5}$	3,445	$1,0 \cdot 10^{-5} \pm 0,3 \cdot 10^{-5}$	0,0001
9	$42,27 \cdot 10^{-5} \pm 3,83 \cdot 10^{-5}$	6,039	$5,0 \cdot 10^{-5} \pm 0,2 \cdot 10^{-5}$	0,0005

вая концентрация ванадия составила $0,1 \cdot 10^{-5}$ мг/дм³, что соответствует 0,00001 ПДК или $0,000001 RfD_{сг}$.

Количественная оценка хронической экспозиции ванадия при ингаляционном и пероральном с питьевой водой путях поступления в организм детей исследуемой выборки показала, что суммарная средняя суточная доза ванадия при годовой экспозиции составила $2,5 \cdot 10^{-5} - 5,0 \cdot 10^{-4}$ мг/(кг·сут.). Вклад аэрогенного фактора в суммарную среднюю суточную дозу ванадия составил от 94,2 до 99,8 %. В контрольной зоне суммарная средняя суточная доза ванадия в течение года составляла $2,0 \cdot 10^{-7}$ мг/(кг·сут.). Приоритетными критическими органами при ингаляционном пути поступления ванадия являются органы дыхания (сенситизация); при пероральном пути – печень, желудочно-кишечный тракт [14].

Полученные результаты оценки экспозиции согласуются с данными ранее выполненных исследований [1, 9, 19, 20], в которых авторы в качестве основного пути поступления пентоксида ванадия в организм человека указывают на вдыхание паров и аэрозолей, содержащихся в атмосферном воздухе.

Средняя годовая концентрации ванадия в крови детей зон экспозиции составила от 0,00054 до 0,009 мг/дм³, что соответствует от 0,62 до 10,3 *RL* (табл. 3). У детей контрольной зоны концентрация ванадия в крови составила 0,00012 мг/дм³, что соответствует 0,14 *RL* [15] (табл. 2).

Средняя годовая концентрация ванадия в крови детей является маркером хронической экспозиции ванадия, что подтверждено наличием достоверной прямой зависимости ($r=0,75$, $p=0,0005$) средней годовой

Таблица 2

Концентрация ванадия в крови детей в зонах экспозиции

Зона экспозиции	Концентрация, мг/дм ³			Доля от верхней границы референтного предела в крови ($RL = 0,00006 - 0,00087$ мг/дм ³)
	средняя ($M \pm m$)	минимальная	максимальная	
1 (контроль)	$0,00042 \pm 0,00008$	0,000042	0,000501	0,48
2	$0,00054 \pm 0,00004$	0,000321	0,000763	0,62
3	$0,00061 \pm 0,00011$	0,000395	0,000875	0,70
4	$0,00097 \pm 0,00018$	0,000655	0,001121	1,12
5	$0,00268 \pm 0,00035$	0,000951	0,003271	3,08
6	$0,00307 \pm 0,00028$	0,001151	0,005972	3,52
7	$0,00398 \pm 0,00044$	0,002734	0,007424	4,57
8	$0,00805 \pm 0,00015$	0,006541	0,01245	9,25
9	$0,00900 \pm 0,00022$	0,00701	0,01366	10,3

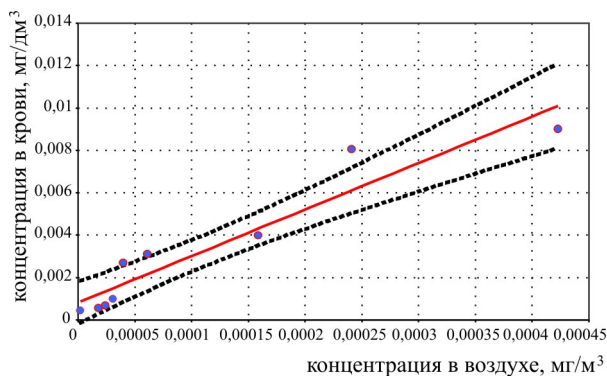


Рис. Зависимость средней концентрации ванадия в крови детей от среднегодовой концентрации ванадия (по пентоксиду ванадия) в атмосферном воздухе в зонах экспозиции

концентрации ванадия в крови от средней годовой концентрации ванадия в атмосферном воздухе исследуемых зон (за одинаковый период наблюдений) (рисунок). Математическая модель, описывающая анализируемую зависимость, представляет собой линейное уравнение вида: $y=0,00078x + 21,95$, где y – концентрация ванадия в крови, мг/дм³; x – концентрация ванадия в атмосферном воздухе, мг/м³.

В результате исследований и оценки параметров зависимости показателя отношения шансов отклонения лабораторных показателей у экспонированных детей от концентрации ванадия в крови определены маркеры эффекта: повышение IgG специфического к ванадию, повышение IgE общего, повышение активности АСАТ, снижение общего белка, снижение IgA в сыворотке крови, снижение фагоцитарного числа в крови (табл. 3).

Расчет недействующей (реперной) концентрации ванадия в крови для каждого маркера эффекта позволил получить ряд 95% верхних доверительных границ реперных среднегодовых концентраций ванадия в крови (табл. 4).

В результате сопоставления значений верхней 95%-ной доверительной границы уровней ванадия в крови в полученном ряду маркеров эффектов установлено, что лимитирующим показателем вредности являлось повышение IgG специфического к ванадию в сыворотке крови, реперный уровень для которого составил 0,0023 мг/дм³.

Таблица 3

Параметры моделей зависимости «концентрация ванадия в крови – отношение шансов отклонения лабораторного показателя» ($p \leq 0,0005$)

Лабораторный показатель (маркер эффекта)	Направление изменения показателя	Параметры модели		Критерий Фишера (F)	Достоверность (p)	Коэффициент детерминации (R ²)
		a ₀	a ₁			
IgG специфический к ванадию	Повышение	-1,51	629,1	147,77	0,000	0,78
АСАТ	Повышение	-1,06	365,5	32,92	0,000	0,27
IgE общий	Повышение	-2,36	786,7	188,23	0,000	0,74
Общий белок	Снижение	-3,36	1050,0	724,77	0,000	0,24
IgA	Снижение	-2,89	760,5	535,15	0,000	0,58
IgG	Снижение	1,24	243,1	137,48	0,000	0,45

Таблица 4

Реперные уровни ванадия в крови для анализируемых показателей

Лабораторный показатель	Направление изменения показателя	Доверительные границы, мг/дм ³	
		верхняя	нижняя
IgG специфический к ванадию	Повышение	0,0023	0,0026
АСАТ	Повышение	0,0026	0,0032
IgE общий	Повышение	0,0029	0,0033
Общий белок	Снижение	0,0031	0,0033
Фагоцитарное число	Снижение	0,0035	0,0040
IgG	Снижение	0,0039	0,0046
IgA	Снижение	0,0048	0,0054

Использование данного показателя в качестве лимитирующего показателя вредности при повышенном содержании ванадия в крови является патогенетически обоснованным, так как поступление в бронхиальное дерево ванадия и его взаимодействие с рецепторами альвеолярных макрофагов эпителия бронхов и альвеол приводит к синтезу специфических иммунокомпетентных белков (ИЛ4, ИЛ6, ИЛ10) и формированию пула Т-лимфоцитов (клеток памяти), обеспечивающих выработку (через В-клетки) специфического иммуноглобулина (типа IgG) к ванадию [6]. Следовательно, оценка специфической сенсибилизации к ванадию по критерию повышения IgG является иммунологическим критерием химической сенсибилизации к ванадию в условиях его экспозиции.

Выводы. Предлагаемый методический подход позволил обосновать реперный уровень ванадия в крови, который составил 0,0023 мг/дм³. Наиболее чувствительным показателем ответной реакции

организма на воздействие ванадия является повышение содержания IgG специфического к ванадию. Данная концентрация ванадия в крови может быть рекомендована в качестве безопасной при комплексном хроническом воздействии ванадия, обеспечивающей допустимый риск здоровью. Реперная концентрация ванадия в крови целесообразна для использования при решении задач социально-гигиенического мониторинга, повышения эффективности биомониторинга, проведения санитарно-эпидемиологических экспертиз причинения вреда здоровью населения в условиях хронической экспозиции ванадия.

Разработанный комплекс высокочувствительных масс-спектрометрических методов (ICP-MS) позволил оценить фактическое содержание ванадия в атмосферном воздухе на уровне референтной концентрации, высокоселективно определять содержание ванадия в крови в широком диапазоне концентраций [14].

Список литературы

1. Вредные химические вещества. Неорганические соединения V – VIII групп: справочное издание / А.Л. Бандман, Н.В. Волкова, Т.Д. Грехова [и др.] / под ред. В.А. Филова. – Л.: Химия, 1989. – 117 с.
2. Гилева О.В. Методические приемы количественного определения ванадия в биосредах методом масс – спектрометрии с индуктивно связанной плазмой // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения: материалы Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора / под ред. Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцевой. – Пермь, 2012. – С. 140–143.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика / под ред. Н.Е. Бузикашвили и соавт. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
4. ГН 2.1.6.1338-03. ПДК загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. – URL: http://snipov.net/c_4819_snip_106868.html (дата обращения: 01.10.2013).
5. Детерминированные экологические факторы риска для здоровья населения моногородов / В.М. Боев, М.В. Боев, Л.М. Тулина, А.А. Неплохов // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 2. – С. 39–44.
6. Долгих О.В., Кеворков Н.Н. Особенности функционального состояния иммунной системы в условиях воздействия низкомолекулярных химических соединений // Медицинская иммунология. – 2002. – Т.4, № 3. – С. 473–476.
7. Зайцева Н.В., Май И.В., Клейн С.В. К вопросу установления и доказательства вреда здоровью населения при выявлении неприемлемого риска, обусловленного факторами среды обитания // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 2. – С. 14–26.
8. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 366 с.
9. Лазарев Н.В. Вредные вещества в промышленности: справочник для химиков, инженеров и врачей. Неорганические и элементоорганические соединения. – 7-е изд., пер. и доп. – Л.: Химия, 1977. – Т. III. – 608 с.
10. МР № ФЦ/3415 от 19.11.1999. Перечень приоритетных показателей для выявления изменений состояния здоровья детского населения при вредном воздействии ряда химических факторов среды обитания: методические рекомендации. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 36 с.
11. МР 2.1.10.0062-12 2.1.10. Состояние здоровья населения в связи с состоянием окружающей природной среды и условиями проживания населения. Количественная оценка неканцерогенного риска при

воздействии химических веществ на основе построения эволюционных моделей: методические рекомендации. – Пермь: ПГТУ, 2000. – 38 с.

12. МУК 4.1. 2953 – 11. Определение массовой концентрации ванадия в атмосферном воздухе методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. – М., 2011. – 13 с.

13. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Г.Г. Онищенко, С.М. Новиков, Ю.А. Рахманин, С.Л. Авалиани, К.А. Буштуева; под ред. Ю.А. Рахманина, Г.Г. Онищенко. – М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. – 408 с.

14. Р 2.1.10.1920–04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.

15. СанПиН 2.1.4.1074-01. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. – URL: <http://www.etch.ru/norma.php?art=2> (дата обращения: 18.08.2013).

16. Состояние и охрана окружающей среды Пермского края в 2012 году: доклад / Управление по охране окружающей среды Министерства природных ресурсов Пермского края. – URL: <http://www.permecology.ru/reports2012.php> (дата обращения: 04.10.2013).

17. Тиц Н. Клиническое руководство по лабораторным тестам. – М.: ЮНИМЕД-пресс, 2003. – 960 с.

18. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.

19. Draft Toxicology Profile for Vanadium. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2012, September. – 255 p.

20. Screening Assessment for the Challenge. Vanadium oxide (Vanadium pentoxide) // Environment Canada. Health Canada. – 2010, September. – 100 p.

References

1. Bandman A.L., Volkova N.V., Grehova T.D. Vrednye himicheskie veshhestva. Neorganicheskie soedineniya V–VIII grupp: Spravochnoe izdanie [Adverse chemical substances. The group V to VIII inorganic compounds: a reference book]. Ed. V.A. Filova. Leningrad: Himija, 1989. 117 p.

2. Gileva O.V. Metodicheskie priemy kolichestvennogo opredelenija vanadija v biosredah metodom mass – spektrometrii s induktivno svjazannoju plazmoju [Methodical approaches to quantitative determination of vanadium in biomedica using inductively coupled plasma mass spectrometry]. *Fundamental'nye i prikladnye aspekty analiza riska zdorov'ju naselenija: materialy Vserossijskoj nauchno-praktičeskoj konferencii molodyh učennyh i specialistov Rospotrebnadzora*. Ed. G.G. Onishhenko, N.V. Zajceva. Perm', 16–18 may 2012, pp. 140–143.

3. Glanc S. Mediko-biologičeskaja statistika [Biomedical statistics]. Ed. N.E. Buzikashvili i soavt. Moscow: Praktika, 1998. 459 s.

4. GN 2.1.6.1338-03. PDK zagraznjajushhij veshhestv v atmosfernom vozduhe naselennyh mest [Environmental Health Standards GN 2.1.6.1338-03. MACs of contaminants in ambient air of populated areas]. Uтверждено Главным государственным санитарным врачом РФ 21 мая 2003 г., с изменениями от 3 ноября 2005 г., 4 февраля 2008 г., 27 января 2009 г. Available at: http://snipov.net/c_4819_snip_106868.html.

5. Boev V.M., Boev M.V., Tulina L.M., Neplov A.A. Determinirovannye jekologičeskie faktory riska dlja zdorov'ja naselenija monogorodov [Determined ecological health risk factors in single factory towns]. *Analiz riska zdorov'ju*, 2013, no. 2, pp. 39–44.

6. Dolgih O.V., Kevorkov N.N. Osobennosti funkcional'nogo sostojanija immunnoj sistemy v uslovijah vozdejstvija nizkomolekuljarnykh himičeskijh soedinenij [Characteristics of the functional condition of the immune system under exposure to low molecular weight chemical compounds]. *Medičinskaja immunologija*, 2002, vol. 4, no. 3, pp. 473–476.

7. Zajceva N.V., Maj I.V., Klejn S.V. K voprosu ustanovlenija i dokazatel'stva vreda zdorov'ju naselenija pri vyjavlenii nepriemlemogo riska, obuslovlennogo faktorami sredy obitanija [On the determination and proof of damage to human health in the identification of an unacceptable risk caused by environmental factors]. *Analiz riska zdorov'ju*, 2013, no. 2, pp. 14–26.

8. Laboratornye metody issledovanija v klinike: spravochnik [Laboratory Methods in the clinic: a reference book]. Edit by V.V. Men'shikova. Moscow: Medicina, 1987. 366 p.

9. Lazarev N.V. Vrednye veshhestva v promyšlennosti. Spravochnik dlja himikov, inženerov i vrachej. Neorganicheskie i jelementoorganicheskie soedinenija [Adverse industrial substances. A reference book for chemists, engineers and physicians. Inorganic and organo-elemental compounds]. 7-e izd., pererabotanye i dopolnenye. Leningrad: Himija, 1977, vol. III. 608 p.

10. Metodicheskie rekomendacii «Perechen' prioritnyh pokazatelej dlja vyjavlenija izmenenij sostojanija zdorov'ja detskogo naselenija pri vrednom vozdejstvii rjada himičeskijh faktorov sredy obitanija» ot

19.11.1999. [Methodical guidelines «A list of major indicators to identify health changes in children exposed to adverse environmental chemical factors» dated 19.11.1999]. No. FC/3415. Available at: http://www.businesspravo.ru/Docum/DocumShow_DocumID_68761.html.

11. MR 2.1.10.0062-12 2.1.10 Sostojanie zdorov'ja naselenija v svjazi s sostojaniem okruzhajushhej prirodnoj sredy i uslovijami prozhivanija naselenija. Kolichestvennaja ocenka nekancerogenogo riska pri vozdejstvii himicheskikh veshhestv na osnove postroenija jevoljucionnyh modelej. Metodicheskie rekomendacii MR [Methodical guidelines MR 2.1.10.0062-12 2.1.10. Population health condition due to natural environmental and dwelling conditions. Quantitative assessment of non-carcinogenic risk of exposure to chemical substances based on building evolutionary models. Methodical guidelines MR]. Moscow: Federal'nyj centr gigieny i jepidemiologii Rospotrebnadzora, 2012. 36 p.

12. MUK 4.1. 2953 – 11. Opredelenie massovoj koncentracii vanadija v atmosfernom vozduhe metodom mass-spektrometrii s induktivno-svjazannoj plazmoj [Methodical guidelines MUK 4.1. 2953–11. The determination of the mass concentration of vanadium in ambient air using inductively coupled plasma mass spectrometry]. Utverzhdeno Utverzhdeny Rukovoditelem Federal'noj sluzhby po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom Rossijskoj Federacii, G.G. Onishhenko. Moscow, 2011. 13 p.

13. Onishhenko G.G., Novikov S.M., Rahmanin Ju.A., Avaliani S.L., Bushtueva K.A. Osnovy ocenki riska dlja zdorov'ja naselenija pri vozdejstvii himicheskikh veshhestv, zagryaznjajushhih okruzhajushhiju sredu [Basics of health risk assessment of exposure to chemical substances polluting the environment]. Ed. Ju.A. Rahmanin, G.G. Onishhenko. Moscow: NII JeCh i GOS, 2002. 408 p.

14. Rukovodstvo R 2.1.10.1920–04. Rukovodstvo po ocenke riska dlja zdorov'ja naselenija pri vozdejstvii himicheskikh veshhestv, zagryaznjajushhih okruzhajushhiju sredu [Guidelines R 2.1.10.1920–04. Guidelines for health risk assessment of exposure to chemical substances polluting the environment]. Utverzhdeno 5 marta 2004 g. Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom RF. Moscow: Federal'nyj centr gossanjepidnadzora Minzdrava Rossii, 2004. 143 p.

15. SanPiN 2.1.4.1074-01. Pit'evaja voda. Gigienicheskie trebovanija k kachestvu vody centralizovannyh sistem pit'evogo vodosnabzhenija. Kontrol' kachestva [SanPin 2.1.4.1074-01. «Drinking water. Hygiene standards for drinking water quality in centralized drinking water supply systems. Quality control»]. Utverzhdeno Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom Rossijskoj Federacii 26 sentjabrja 2001 g. Available at: <http://www.etch.ru/norma.php?art=2>.

16. Jekologicheskij doklad «Sostojanie i ohrana okruzhajushhej sredy Permskogo kraja v 2012 godu» [Ecological report «Environment condition and protection in the Perm Region in 2012»]. Upravlenie po ohrane okruzhajushhej sredy Ministerstva prirodnyh resursov Permskogo kraja. Available at: <http://www.permecology.ru/reports2012.php>.

17. Tic N. Klinicheskoe rukovodstvo po laboratornym testam [Clinical guidelines for laboratory testing]. Moscow: JuNIMED-press, 2003. 960 p.

18. Fletcher R., Fletcher S., Vagner Je. Klinicheskaja jepidemiologija. Osno-vy dokazatel'noj mediciny [Clinical Epidemiology. You based evidence-based medicine]. Moscow: Media Sfera, 1998. 352 p.

19. Draft Toxicology Profile for Vanadium. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2012, September. 255 p.

20. Screening Assessment for the Challenge. Vanadium oxide (Vanadium pentoxide). *Environment Canada. Health Canada*, 2010, September. 100 p

THE SUBSTANTIATION OF A BENCHMARK LEVEL FOR VANADIUM IN HUMAN BIOMEDIA (BLOOD)

M.A. Zemlyanova¹, T.S. Ulanova¹, O.O. Sinitsyna², O.V. Gileva¹

¹ FBSI «Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies»,
82 Monastyrskaya St, Perm, 614045, Russia,

² Federal State Budget Institution «A.N. Sysin Research Institute of Human
Ecology and Environmental Health»,
Russian Federation, Moscow, 10 Pogodinskaya St., Building 1, 119992

This article presents a comprehensive environmental health assessment of environmental components in the area influenced by ferrovanadium production facilities, the results of clinical laboratory and chemical testing of the biological media (blood) of individuals, who were residing in various areas of exposure, and «dose and vanadium concentration in blood» and «marker of exposure and marker of effect» correlations. Based on the epidemiological studies, the body's responses to chronic environmental exposure to vanadium were substantiated and the benchmark level for vanadium in human blood was determined.

Key words: vanadium, blood, benchmark level, epidemiological studies.

© Zemlyanova M.A., Ulanova T.S., Sinitsyna O.O., Gileva O.V., 2013

Zemlyanova Marina Alexandrovna – Professor, DSc in Medicine, Head of the Department of Biochemical and Cytogenetic Diagnostics (email: zem@fcrisk.ru, tel.: 8 (342) 236-39-30).

Ulanova Tatiana Sergeevna – Professor, DSc in Biology, Head of the Department of Analytical Chemistry Analysis (email: ulanova@fcrisk.ru, tel.: 8 (342) 233-10-37).

Sinitsyna Oksana Olegovna – Professor, DSc in Medicine, Deputy Director for Research (email: niisysin@mail.ru, tel.: 8 (499) 246 5824).

Gileva Olga Vladimirovna – Chemist of the Elemental Analysis Laboratory (email: lelyum1986@yandex.ru, tel.: 8 (342) 233-10-37).