

ФГБУ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И  
ГИГИЕНЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ ИМ. А.Н. СЫСИНА»

ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ  
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ  
ТЕХНОЛОГИЙ УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ»

На правах рукописи

**ГИЛЕВА Ольга Владимировна**

**МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ  
ОПАСНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВАНАДИЯ НА ОРГАНИЗМ ДЕТЕЙ В ЗОНЕ  
РАЗМЕЩЕНИЯ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКИХ  
ПРОИЗВОДСТВ ФЕРРОВАНАДИЕВЫХ СПЛАВОВ**

14.02.01 – Гигиена

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

**Научные руководители:**

доктор биологических наук

Т.С. Уланова

доктор медицинских наук,  
профессор

О.О. Сеницына

**Москва 2014**

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....</b>	<b>4</b>
<b>ВВЕДЕНИЕ .....</b>	<b>5</b>
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>13</b>
1.1 Физико-химические свойства ванадия .....	13
1.2 Физико-химические свойства пентоксида ванадия .....	14
1.3 Природные и антропогенные источники поступления ванадия в окружающую среду .....	15
1.4 Биологическая роль ванадия, поступление, распределение и метаболизм в организме .....	20
1.5 Токсичность соединений ванадия и их влияние на биохимические процессы в организме .....	25
1.6 Анализ методов определения ванадия и его соединений в объектах окружающей среды.....	30
1.7. Анализ существующих методов определения ванадия в биологических средах.....	42
1.8. Индикаторы элементного статуса ванадия .....	55
<b>ГЛАВА 2. ОБЪЕКТЫ, МАТЕРИАЛЫ, МЕТОДЫ И ОБЪЕМ ИССЛЕДОВАНИЙ.....</b>	<b>61</b>
<b>ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВАНАДИЯ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ.....</b>	<b>74</b>
3.1 Характеристика метода масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS) при анализе проб атмосферного воздуха.....	76
3.2 Настройка основных параметров масс-спектрометра Agilent 7500сх .....	77
3.3 Отбор проб атмосферного воздуха и подготовка к анализу .....	80
3.4 Установление градуировочной характеристики. ....	84
3.5 Метрологическая аттестация методики определения разовых и среднесуточных концентраций ванадия в атмосферном воздухе.....	88
3.5.1 Метрологическая аттестация методики измерений ванадия в диапазоне концентраций 0,05-10,0 мкг/дм <sup>3</sup> (в анализируемом растворе).....	89
3.5.2 Метрологическая аттестация методики измерений ванадия в диапазоне концентраций 10,0-50 мкг/дм <sup>3</sup> (в анализируемом растворе) .....	90
<b>ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВАНАДИЯ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ ЧЕЛОВЕКА (КРОВЬ, МОЧА).....</b>	<b>94</b>
4.1 Биологические жидкости как объекты элементного анализа .....	96
4.2 Основные характеристики метода и приемы, применяемые для устранения полиатомных помех при определении ванадия в биологических жидкостях методом ICP-MS .....	98
4.3 Установление оптимальных значений основных параметров работы масс-спектрометра Agilent 7500сх.....	102
4.4. Оптимизация параметров работы реакционного режима масс-спектрометра Agilent 7500сх .....	106
4.5 Отбор биологических жидкостей (кровь, моча) и подготовка к анализу .....	113
4.6 Установление градуировочной характеристики .....	123
4.7 Метрологическая аттестация методики измерений ванадия в пробах крови и мочи.....	127
<b>ГЛАВА 5. СКРИНИНГОВЫЕ ГИГИЕНИЧЕСКИЕ И МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ ФЕРРОВАНАДИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА .....</b>	<b>130</b>
5.1 Гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха и питьевой воды территорий с различной антропогенной нагрузкой.....	131

5.2 ОБОСНОВАНИЕ РЕГИОНАЛЬНЫХ ФОНОВЫХ УРОВНЕЙ ВАНАДИЯ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДАХ (КРОВЬ, МОЧА) ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ПЕРМСКОГО КРАЯ .....	143
5.3 ОБОСНОВАНИЕ МАРКЕРА АЭРОГЕННОЙ ЭКСПОЗИЦИИ ВАНАДИЯ И МАРКЕРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОТВЕТНОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА .....	149
<b>ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ .....</b>	<b>160</b>
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>172</b>
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	174
ВЫВОДЫ.....	175
<b>БИБЛИОГРАФИЯ.....</b>	<b>177</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЯ .....</b>	<b>212</b>

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ОАО «ЧМЗ» - Открытое акционерное общество «Чусовской металлургический завод»

ПДКс.с. – предельно допустимая концентрация среднесуточная

РСА – рентгено-спектральный анализ

РФА – рентгено-флуоресцентный анализ

F-AAS – атомно-абсорбционный метод с пламенной атомизацией

GF-AAS – атомно-абсорбционный метод с электротермической атомизацией

ICP – индуктивно связанная плазма

ICP-MS – масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой

ICP-AES – атомно-эмиссионный метод анализа с индуктивно связанной плазмой

HQ – коэффициент опасности

HR-ICP-MS – масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой высокого разрешения

NAA – нейтронно-активационный метод анализа

LOD – нижний предел определения

LOQ – нижний предел обнаружения

OR – отношение шансов

PIXE – рентгено-спектральный метод с протонным возбуждением

RfCхр – референтная концентрация при хроническом ингаляционном воздействии

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время одной из приоритетных задач современных гигиенических исследований является решение проблемы сохранения качества окружающей среды и предотвращение воздействия вредных химических факторов на здоровье населения [105, 106, 107, 108, 119, 120, 125].

Для предупреждения и устранения вредного воздействия химических факторов необходимо постоянное развитие адекватных методов оценки негативных последствий воздействия, которое возможно только при наличии современных химико-аналитических методов определения химических веществ в объектах окружающей среды и биологических средах человека [45, 46, 120, 175]. Вместе с тем, химико-аналитическое обеспечение определения ряда токсичных элементов, в том числе ванадия, не соответствует современным требованиям к чувствительности и селективности, что значительно ограничивает эффективность мониторинговых и контрольно-надзорных мероприятий [46, 56, 64, 80, 82, 83, 105, 106, 120].

Особую актуальность совершенствования вопросов методического обеспечения социально-гигиенического мониторинга имеет на территориях с размещением крупных металлургических комплексов, в выбросах которых присутствует значительное количество приоритетных в токсическом отношении элементов, в том числе ванадия [46, 155].

Одним из основных источников выбросов ванадия в России является крупнейший в Европе металлургический завод по производству феррованадиевых сплавов в г. Чусовой Пермского края, который ежегодно выбрасывает свыше 12 тонн пентоксида ванадия.

Высокая токсичность ванадия (I класс опасности) определяют опасность неблагоприятного воздействия атмосферного воздуха с повышенным содержанием ванадия и его соединений на здоровье населения, проживающего в зоне влияния выбросов феррованадиевого производства.

Критическими органами и системами при хроническом ингаляционном

воздействии ванадия являются органы дыхания (развитие гиперчувствительности); иммунная система (нарушение гуморального и клеточного иммунитета, естественной иммунорезистентности); при пероральном – печень (угнетение белкового синтеза) и почки (нефротоксический эффект) [118]. Вместе с тем, ингаляционное поступление элемента оказывает негативное влияние не только на дыхательные пути, но и на весь организм в целом за счет альвеолярно-капиллярной диффузии и поступления в системный кровоток [56, 215].

В настоящее время одним из приоритетных направлений в гигиенических исследованиях опасности воздействия на здоровье населения многосредовой экспозиции токсичных элементов является оценка риска здоровью населения.

Методология оценки риска в качестве «норматива» при исследовании атмосферного воздуха использует значение референтной концентрации для острого или хронического ингаляционного воздействия (RfC) [118]. Как правило, значения RfC вредных соединений являются более низкими, чем нормативы ПДК в атмосферном воздухе. Обеспечение определения токсичных соединений на уровне референтной концентрации определяет одну из главных задач деятельности аналитических служб СГМ.

Референтная концентрация ванадия при хроническом ингаляционном воздействии (RfC<sub>хр.</sub>) составляет 0,00007 мг/м<sup>3</sup> [118], что почти в 30 раз ниже ПДК с.с., установленной на уровне 0,002 мг/м<sup>3</sup> [131].

Инструментальные методы определения ванадия, применяемые в рамках социально-гигиенического мониторинга и биомониторинга, не имеют должной современной химико-аналитической поддержки [155, 156]. Существующие физико-химические методы определения ванадия в атмосферном воздухе (фотометрический, рентгенофлуоресцентный, атомно-абсорбционный), утвержденные и действующие в РФ, недостаточно селективны и чувствительны (нижний предел обнаружения в атмосферном воздухе порядка 0,001-0,05 мг/м<sup>3</sup>). В зарубежной практике при исследовании содержания ванадия в атмосферном воздухе широко используется нейтронно-активационный (отличается большими

время- и трудозатратами) и масс-спектрометрический методы. Вместе с тем, условия выполнения анализа, в соответствии с данными способами, предполагают использование стационарных пробоотборных устройств, требуют отбора образца объемом более 1000 м<sup>3</sup> в течение 24 часов и более [215], что существенно ограничивает исследования на различных территориях.

Методы измерения содержания ванадия в биологических средах в России представлены в виде методических указаний на базе метода ICP-MS [97], носят рекомендательный характер и не соответствуют современным требованиям стандартизации и метрологической аттестации. Метод не устанавливает конкретных условий подготовки проб и параметров настройки прибора, что вызывает трудности при его внедрении в лабораторную практику. В соответствии с зарубежными литературными данными, конкретные методы определения ванадия в биосубстратах отсутствуют и представлены, как правило, в виде статей [215].

Отсутствие современного высокочувствительного и селективного метода определения в объектах окружающей среды и биологических средах человека не позволяет адекватно оценивать опасность загрязнения атмосферного воздуха ванадием и его соединениями, определять уровни содержания ванадия в биологических средах населения, проживающего на территориях с различной техногенной нагрузкой. Кроме того, не обоснованы маркеры ингаляционной экспозиции ванадия, региональные фоновые уровни содержания элемента в биосубстратах человека, маркерные показатели ответной реакции организма человека, проживающего в зоне хронического аэрогенного воздействия ванадия, что также ограничивает возможности проведения профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития хронических неинфекционных заболеваний, обусловленных воздействием факторов окружающей среды.

Вышеизложенное послужило основанием для постановки цели и задач настоящего исследования.

**Цель исследования:** разработка методического обеспечения гигиенической оценки опасности воздействия ванадия на организм детей в зоне размещения металлургических производств феррованадиевых сплавов для реализации профилактических мероприятий по результатам социально-гигиенического мониторинга и биомониторинга.

**Задачи исследования:**

1. Разработать комплекс современных высокочувствительных методов определения массовой концентрации ванадия в атмосферном воздухе и биосредах (кровь, моча) человека на базе масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS).

2. Оценить связь уровней загрязнения объектов окружающей среды с содержанием ванадия в биосредах детей, проживающих в регионах с разным уровнем антропогенной нагрузки, и установить региональные фоновые и реперные уровни содержания ванадия в биосредах детского населения Пермского края.

3. Обосновать маркеры экспозиции и маркеры ответной реакции организма детей при хроническом ингаляционном поступлении ванадия в организм.

4. Разработать рекомендации по санитарно-гигиеническим и профилактическим мероприятиям, направленным на предупреждение и устранение вредного воздействия ванадия на территориях с размещением металлургических производств феррованадиевых сплавов.

**Научная новизна.**

- Обоснованные параметры отбора и подготовки проб атмосферного воздуха с учетом отбора 1 м<sup>3</sup> протянутого воздуха, параметры настройки чувствительности масс-спектрометра позволили установить нижний предел определения ванадия методом ICP-MS значительно ниже референтной концентрации.

- Обоснованные параметры подготовки биосубстратов человека для последующего анализа, учет и минимизация матричных и интерференционных помех при определении ванадия в сложных биологических матрицах (кровь,



моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой с октопольной реакционной/столкновительной ячейкой, оптимальные параметры работы октопольной реакционной/столкновительной ячейки позволили снизить нижний предел определения до 0,1 мкг/дм<sup>3</sup> с погрешностью определения, не превышающей 32%.

- На основе разработанных методов определения ванадия выявлены зависимости между его содержанием в атмосферном воздухе и биосубстратах (кровь, моча) детей, проживающих в зоне антропогенного воздействия металлургического предприятия; получены достоверные модели связи между содержанием ванадия в крови и клинико-лабораторными показателями крови детей, проживающих в зоне экспозиции ванадия, по критерию отношения шансов (OR) – повышение уровня специфичного к ванадию иммуноглобулина IgG, повышение уровня общего иммуноглобулина IgE, снижение общего иммуноглобулина IgA и фагоцитарного числа.

- Построены математические модели, отражающие зависимость «экспозиция – маркер экспозиции», которые показали, что маркером ингаляционной экспозиции ванадия является его концентрации в крови.

- Впервые установлено, что наиболее чувствительным маркерным показателем аэрогенного воздействия элемента является повышение содержания специфического к ванадию IgG в сыворотке крови.

- Предложены критерии гигиенической оценки в виде реперных уровней содержания ванадия в крови и атмосферном воздухе.

### **Практическая значимость работы.**

Для проведения контрольно-надзорных мероприятий, решения задач социально-гигиенического мониторинга, осуществления санитарно-эпидемиологических экспертиз и расследований разработан МУК 4.1.2953-11 «Определение массовой концентрации ванадия в атмосферном воздухе методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой», метод зарегистрирован в Федеральном информационном фонде по обеспечению единства измерений (ФР.1.31.2011.09887).

Разработан и запатентован способ определения концентрации ванадия в атмосферном воздухе методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (патент на изобретение РФ № 2466096 от 08.04.2011 г.);

Разработана методика выполнения измерений массовой концентрации элементов, в том числе ванадия, в биосредах человека (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой с октопольной реакционной/ столкновительной ячейкой. Разработанная методика прошла метрологическую аттестацию и зарегистрирована в Федеральном информационном фонде по обеспечению единства измерений под номером ФР.1.31.2014.17064. На базе разработанного метода установлены критерии сравнительной оценки экспозиции в виде региональных фоновых уровней содержания ванадия в крови и моче детского населения Пермского края.

Результаты выполненных исследований использованы при реализации программных и подготовке информационных документов:

- Информационно-методического письма «О результатах определения ванадия в атмосферном воздухе методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой» (приказ №161 от 7.10.2014 г.);

- Информационно-методического письма «Оценка нарушений протеомного профиля плазмы крови у детей в условиях аэрогенного комбинированного поступления тяжёлых металлов (никеля, ванадия, марганца)» (приказ №40 от 14.02.2014 г.).

Результаты проведенных научных исследований используются ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» при разработке и реализации программ по гигиенической оценке ситуации и диагностики нарушений здоровья, ассоциированных с негативным воздействием факторов среды обитания, а также при подготовке экспертных заключений «О влиянии химических факторов среды обитания на здоровье населения города Чусовой Пермского края» (№ 9 от 10.12.2010 г.), «Санитарно-гигиеническая оценка воздействия факторов среды обитания на здоровье детского

населения Чусовского городского поселения» (№12 от 30.06.2011 г.) (акт внедрения от 21.02.2014 г.).

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. При гигиенической оценке территорий с размещением профильных металлургических предприятий, оценке уровня контаминации биосред (кровь, моча) населения на содержание ванадия и оценке последствий негативного воздействия элемента оптимальным является разработанный комплекс методов определения на базе масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой, высокую селективность и чувствительность которых обеспечивают обоснованные параметры отбора и подготовки проб, параметры настройки чувствительности масс-спектрометра, оптимальные параметры реакционного режима работы прибора с октопольной реакционной/столкновительной ячейкой.

2. Повышенные уровни содержания ванадия в крови, обусловленные аэрогенной экспозицией, являются маркерами этой экспозиции. Наиболее чувствительным маркерным показателем ответной реакции организма является специфический к ванадию иммуноглобулин IgG, начальные отклонения от нормы которого определяют значения реперных уровней элемента в крови и атмосферном воздухе.

3. Для оценки опасности вредного воздействия ванадия на организм детей могут служить гигиенические критерии в виде региональных фоновых уровней ванадия в крови и моче детей Пермского края, реперные уровни элемента в крови и атмосферном воздухе, которые позволяют адекватно оценить реальную экспозицию населения.

**Апробация материалов диссертации.** Диссертация апробирована на заседании Ученого совета ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» г. Пермь 20 февраля 2014 года, на заседании диссертационного совета ФГБУ «Научно-исследовательский институт экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина» 2 июля 2014 года.

Результаты исследования доложены и обсуждены на научно-практической конференции с международным участием «Современные вопросы организации медицины труда и управления профессиональными рисками» (Екатеринбург, 2011), «Гигиенические и медико-профилактические технологии управления рисками здоровью населения в промышленно развитых регионах» (Пермь, 2011, 2012, 2014), «Современные вопросы оценки и управления профессиональными рисками в производстве алюминия. Научно-практическая деятельность органов и организаций Роспотребнадзора по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения Урала: 90-летняя история, накопленный опыт и перспективы» (Екатеринбург, 2012), «Экология и научно-технический прогресс. Урбанистика» (Пермь, 2012), «Окружающая среда и здоровье. Молодые ученые за устойчивое развитие страны в глобальном мире» (Москва, 2012), на международной научно-практической конференции по химии «Киев-Тулуза» (Киев, 2013).

**Личный вклад автора.** При планировании, организации и проведении исследований по всем разделам работы доля личного участия составила 80%. Анализ фактического материала и обобщение результатов полностью проведены автором работы.

**Публикации.** По результатам исследования опубликовано 20 печатных работ, в том числе 8 в изданиях, рекомендованных ВАК, получен 1 патент.

**Структура и объем диссертации.** Работа изложена на 233 страницах машинописного текста, содержит 46 таблиц, 20 рисунков. Состоит из введения, аналитического обзора литературы, главы материалов и методов, 3 глав собственных исследований, главы обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя, включающего 177 отечественных и 150 зарубежных источников, 3 приложений.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

На современном этапе в условиях постоянной внешнесредовой экспозиции особую актуальность приобретают вопросы разработки объективных количественных методов определения токсичных элементов в объектах окружающей среды и информативных способов оценки их содержания в биологических жидкостях человека [46, 155]. Для адекватной гигиенической оценки качества среды обитания и возможного токсического воздействия на здоровье населения необходимо детально рассмотреть физико-химические, биологические и токсикологические свойства исследуемого элемента, приоритетные пути поступления в организм, изучить методические основы определения в различных объектах среды обитания и анализируемых биосубстратах.

### 1.1 Физико-химические свойства ванадия

Ванадий (V) – d-элемент 4 периода, V Б группы Периодической системы, атомный номер 23, атомная масса 50,9. Чистый ванадий – металл голубовато-серого цвета, немагнитный, ковкий, с плотностью 5,688 г/см<sup>3</sup> и температурой плавления 1900 °С. Основные физико-химические свойства представлены в таблице 1.1.

Таблица 1.1 Физико-химические свойства ванадия

Молярная масса	50,9415 а.е.м. (г/моль)
Электронная конфигурация	3d <sup>3</sup> 4s <sup>2</sup>
Температура плавления	2160 К
Температура кипения	3650 К
Плотность при н.у.	6,11 г/см <sup>3</sup>
Теплота плавления	2160 К
Теплота испарения	460 кДж/моль
Молярная теплоемкость	24,95 Дж/(К·моль)
Молярный объем	8,35 см <sup>3</sup> /моль
Электроотрицательность	1,63 (шкала Полинга)
Степени окисления	5, 4, 3, 2, 0
Энергия ионизации	650,1(6,74) кДж/моль (эВ)

Ванадий – переходный элемент, обладает высокой химической активностью, образует большое количество химических соединений. Он обладает высокой коррозионной стойкостью в органических и некоторых неорганических агрессивных средах, при обычной температуре не подвержен действию воздуха, морской воды и растворов щелочей, устойчив к неокисляющим кислотам, за исключением плавиковой кислоты [28, 43, 102, 142].

При нагревании выше  $700^{\circ}\text{C}$  в токе азота образуется нитрид  $\text{VN}$  ( $t_{\text{кип}} 2050^{\circ}\text{C}$ ), устойчивый в воде и кислотах. С углеродом ванадий взаимодействует при высокой температуре, давая тугоплавкий карбид  $\text{VC}$  ( $t_{\text{пл}} 2800^{\circ}\text{C}$ ), обладающий высокой твердостью [52].

Для ванадия характерны связи типа V-O и комплексные соединения с органическими лигандами, координированными через кислород. При нагревании ванадий образует оксиды со степенями окисления 2, 3, 4, 5; соответственно этому известны:  $\text{VO}$  и  $\text{V}_2\text{O}_3$  (основной характер),  $\text{VO}_2$  (амфотерный) и  $\text{V}_2\text{O}_5$  (кислотный). Соединения 2- и 3-валентного ванадия неустойчивы и являются сильными восстановителями. Практическое значение имеют соединения высших валентностей. При  $600\text{-}700^{\circ}\text{C}$  ванадий интенсивно окисляется с образованием оксида  $\text{V}_2\text{O}_5$ . Склонность ванадия к образованию соединений различной валентности обуславливает каталитические свойства  $\text{V}_2\text{O}_5$  [52, 142, 297].

## 1.2 Физико-химические свойства пентоксида ванадия

Пентоксид ванадия  $\text{V}_2\text{O}_5$  (пятиокись ванадия, диванадия пентоксид, ванадиевый ангидрид) – красный или красно-желтый порошок с плотностью  $3,36\text{ г/см}^3$  и температурой плавления  $658^{\circ}\text{C}$ , существует в аморфной и кристаллической модификациях. Основные физико-химические свойства  $\text{V}_2\text{O}_5$  представлены в таблице 1.2.

При повышенных температурах пентоксид ванадия испаряется, образуя аэрозоль.  $\text{V}_2\text{O}_5$  имеет отчетливо выраженный кислотный характер: умеренно растворяется в воде, хорошо растворяется в щелочах, образуя соли орто-, пара- и метаванадаты [18, 72, 95, 237].

Таблица 1.2 Физико-химические свойства пентоксида ванадия

Молярная масса	181.88 г/моль
Температура плавления	658 °С
Температура кипения	2030 °С
Плотность при н.у.	3,357 г/см <sup>3</sup>
Молярная теплоемкость	127,7 Дж/(моль·К)
Растворимость: в воде, в щелочи, концентрированных кислотах; нерастворим в спиртах	10 г/л (20 °С)

### 1.3 Природные и антропогенные источники поступления ванадия в окружающую среду

Ванадий – рассеянный элемент и в природе встречается во многих объектах (в составе минералов, морской воде, почве, воздухе и т.п.) [153, 264, 311]. Подавляющее большинство мировых запасов ванадия были получены из добытой руды либо непосредственно, либо как минеральные концентраты, извлеченные из титаномагнетитовых руд или из сталеплавильных шлаков [327].

Мировые запасы ванадия составляют 13 млн. метрических тонн. Лидирующими странами-поставщиками ванадия являются Китай, Россия, ЮАР [327].

Основными природными источниками поступления ванадия в атмосферу (т/год) являются: ветровая эрозия – 50 000, извержение вулканов – 25 000, космическая пыль – 70, морская соль – 90, дым лесных пожаров – 4 000 [149, 211, 215, 238].

Вследствие малого содержания ванадия в рудах и концентратах производство ванадия становится рентабельным только при одновременном извлечении нескольких компонентов. Россия обладает крупнейшими в мире запасами ванадийсодержащих титаномагнетитовых руд. Запасы уральского Качканарского месторождения ориентировочно оцениваются в 9 млн. тонн ванадия, а забайкальского Чинейского месторождения – до 50 млн. тонн. Попутно ванадий извлекают при производстве алюминия, титана, урана и др. По

результатам отчета о производстве ванадия Magyar (2007) [326] за период 2001-2005 гг. в России было произведено до 15 100 метрических тонн ванадия. Центр по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) в своем отчете 2012 года [215] сообщает те же цифры для 2011 года.

На сегодняшний день в работах, посвященных загрязнению окружающей среды, к тяжелым металлам относят более 40 элементов Периодической системы Менделеева (ПС) с массой свыше 50 атомных единиц. При этом немаловажную роль при категорировании тяжелых металлов играют их высокая токсичность для живых организмов даже при низких концентрациях, а также их способность к биоаккумуляции и биомагнификации. В соответствии с данной классификацией, ванадий попадает в категорию тяжелых металлов [17, 31, 311].

Воздух с повышенными содержаниями ванадия является одной из главных проблем, поскольку ванадий оказывает токсическое воздействие на людей и животных при вдыхании, также оседает в почве и донных отложениях водоемов [231, 232]. По мнению М.А. Amezcua-Allieri и L. Salazar-Coria, донным отложениям стоит уделять немаловажное значение, поскольку содержание ванадия в них может достигать 100 мг/кг [180].

Важнейшим промышленным источником поступления пентоксида ванадия в атмосферный воздух являются теплоэлектростанции (ТЭЦ), потребляющие в качестве источников энергии нефть, мазут, уголь, нефтяной кокс. Зола нефти, или нефтяной кокс, содержит значительно больше ванадия, чем угольная зола и сама нефть [215, 229, 294].

Для получения электрической и тепловой энергии на станциях сырьем служит каменный уголь различных марок, мазут и природный газ. Характерные выбросы соединений ванадия ТЭЦ в пересчете на  $V_2O_5$ , образующиеся при сжигании донецкого угля составляют 4,2 кг/ч, при сжигании мазута – 62,5 кг/ч [29]. Так, в высокотемпературной зоне котлоагрегата (топка, конвективный пароперегреватель) образуется золошлак, который характеризуется повышенным содержанием ванадия 10-35 % в пересчете на  $V_2O_5$ . На поверхности экономайзера и регенеративного воздухонагревателя осаждаются более бедный по содержанию



ванадия зольный остаток, который очищается водой или щелочными растворами [30].

Извлечение некоторых элементов, в частности ванадия, из нефти стало промышленно важным, поскольку содержание ванадия в образцах битумов из природных высоковязких нефтей достигает 50 г/т. Согласно работам Давыдовой С.Л. и Полухина О.В. [32, 114], в образцах нефти разного происхождения среди отдельных металлов, содержание которых превышает доли процентов, ванадий содержится в количествах  $10^{-3}$ - $10^{-2}$  %.

При перегонке и очистке сырой нефти почти весь ванадий остается в так называемом отстое, состоящем из высокомолекулярных углеводородов (мазут). Содержание ванадия в мазутах определяется в широких пределах и может достигать 1400 г на тонну нефти [127]. При сгорании мазута приблизительно 90% содержащегося в нем ванадия выбрасывается с дымом и попадает в атмосферный воздух.

Содержание ванадия в природном газе обычно не превышает 0,5 г/т и при его сжигании практически не происходит выбросов элемента в окружающую среду. Предполагают, что в воздухе ванадий содержится как в виде окислов, так и в виде комплексных соединений с другими металлами [128].

Значительное количество ванадия поступает в атмосферу в результате выбросов двигателей, использующих бензин. При анализе отработанных газов бензиновых двигателей, отобранных непосредственно у выхлопной трубы, была определена концентрация ванадия в воздухе 0,1-0,2 мг/м<sup>3</sup> [18, 295].

Менее рассеянным источником загрязнения воздуха, воды и почвы являются металлургические и химические предприятия, где получают соединения ванадия или используют его в производстве сталей [28, 127]. В традиционной металлургии наибольший вклад в загрязнение атмосферы вносят коксохимический, агломерационный, доменный, мартеновский и конверторный цеха [44, 66].

При контакте воздушной атмосферы со многими расплавленными смесями шихтовых компонентов образуется большое количество дыма с выбросами вредных веществ, в том числе и соединений ванадия [61].

Металлургическая промышленность России относится к числу экологически неблагоприятных сфер экономики России, на нее приходится около 28% промышленных выбросов в атмосферу, 6,7% сбросов загрязненных сточных вод [25, 34].

Ванадий имеет важное промышленное применение, в основном на предприятиях черной металлургии, где 75-85% всего производимого ванадия используется в качестве легирующей добавки при производстве сталей. Для получения различных высокопрочных углеродистых сталей ванадий комбинируется с хромом, никелем, марганцем, бором, вольфрамом и другими элементами. Количество ванадия в стали варьирует в диапазоне от 0,3 до 51 г/кг [72, 215, 294, 313].

Ванадий может быть компонентом стальных деталей, используемых в строительстве, транспорте, инженерии. Его добавляют в сталь в виде либо феррованадия (сплав железо/ванадий, содержащий 400-800 г ванадия/кг) или карбида ванадия. Ванадий является также одним из основных легирующих элементов в высокопрочных титановых сплавах [187].

Таким образом, ванадий, попадая в атмосферный воздух с пылегазовыми выбросами производственных зданий металлургических предприятий и теплоэлектростанций, в силу своих физико-химических свойств, практически полностью окисляется до пентоксида.

Чистый ванадий очень редко используется, так как легко реагирует с кислородом, азотом и углеродом при относительно низкой температуре (300 °С). Вместе с тем, чистый металлический ванадий используют в атомной энергетике (оболочки для тепловыделяющих элементов, трубы) и в производстве электронных приборов. Хлорид ванадия применяется при термохимическом разложении воды в атомно-водородной энергетике (ванадий-хлоридный цикл "Дженерал Моторс", США).

В настоящее время в России технический пентоксид ванадия (содержание основного вещества 90-95%) и феррованадий производится на ОАО «Чусовской металлургический завод» (ОАО «ЧМЗ»), предприятия «Ванадий-Тула», ОАО «Качканарский горно-обогатительный комбинат» и Нижнетагильский металлургический комбинат.

В атмосферу Пермского края предприятиями выбрасывается 24 вида веществ, относящихся к первому классу опасности. Большая часть из них (92 %) приходится на долю пентоксида ванадия. Основную массу этого вещества выбрасывают ОАО «Чусовской металлургический завод» и ОАО «Ависма» [173].

Крупнейший в Европе Чусовской металлургический завод – это единственное предприятие в России с полным циклом производства феррованадия. Особенностью ОАО «ЧМЗ» является использование титаномагнетитового ванадийсодержащего железорудного сырья. Завод входит в список основных промышленных источников загрязнения атмосферного воздуха Пермского края, его суммарный выброс загрязняющих веществ в 2011 г. составил 9,61 тыс. т/год, что на 2 тыс. т/год больше, чем в 2010 году. В структуре выбросов значительное место принадлежит пентоксиду ванадия, марганцу и его соединениям [111, 174]. В сточных водах завода ванадий содержится в концентрациях до 0,2 мг/дм<sup>3</sup>. Вклад ОАО «ЧМЗ» в общий объем образования отходов в 2011 г. составлял порядка 1,3% и увеличился за период 2009-2011 гг. от 378,5 до 551,2 тыс. тонн [174].

Ванадий используется в качестве катализатора при производстве малеинового и фталевого ангидрида [233], серной кислоты [210].

Первым катализатором серноокислотного контактного производства была дорогостоящая платина, которую быстро заменили пятиокись ванадия и некоторые соли ванадиевых кислот, например  $\text{Ag}_3\text{VO}_4$ , которые ускоряют окисление  $\text{SO}_2$  в  $\text{SO}_3$ .

Катализаторы на основе ванадия играют большую роль в современной химии, их можно встретить в большинстве цехов по производству уксусной кислоты путем окисления спирта [215].

Puvvada G. и соавторы [276] указывают на выброс пентоксида ванадия в атмосферу с выхлопными газами автотранспорта, обусловленный содержанием  $V_2O_5$  в каталитическом нейтрализаторе отработавших газов. Образование пентоксида ванадия в автотранспортных выхлопах, вероятно, связано с присутствием ванадия в используемом топливе.

Многие авторы указывают на использование ванадия при производстве керамики и стекла в качестве пигмента [258, 259, 324]. Изделия из фарфора и гончарную продукцию с помощью соединений ванадия покрывали золотистой глазурью, а стекло окрашивали солями ванадия в голубой или зеленый цвет. Достаточно всего одной весовой части  $V_2O_5$ , чтобы перевести 200 тыс. весовых частей бесцветной соли анилина в красящее вещество – черный анилин, не менее эффективным оказалось применение соединений ванадия в индиговом крашении.

$V_2O_5$  применяется в качестве катализатора для различных газофазных процессов окисления пигментов, чернил, и как краситель, который обеспечивает ультрафиолет-фильтрующие свойства в некоторых очках [321].

Пентоксид ванадия также используется при производстве сверхпроводящих магнитов с полем 175 000 Гс [207].

Алькенов А.А. [6] указывает на значительное накопление ванадия при производстве глиноземов в алюминатных растворах.

Черемисин А.Б. и соавторы [168] сообщают об использовании окислов ванадия при производстве резистов в нанолитографии.

Соединения ванадия содержатся в сточных водах металлургических, химических, бумажных, стекольных, текстильных, резинотехнических, лакокрасочных и нефтеперерабатывающих производств.

#### **1.4 Биологическая роль ванадия, поступление, распределение и метаболизм в организме**

Обсуждая вопрос о биологической роли ванадия, многие авторы относят его к эссенциальным элементам [141, 178, 202, 264, 314]. Такое разделение носит чисто условный характер, поскольку правильнее говорить о концентрации

химического элемента в организме. В том случае, если жизненноважные для организма элементы поступают в количествах, значительно превышающих необходимые, они выступают в роли токсичных. Вместе с тем, высокая токсичность микроэлемента не исключает его биологической эссенциальности.

В организме человека ванадий находится внутри клеток, 90% его связаны с белками и циркулируют с током крови, и менее 10% находятся в свободном состоянии. В плазме крови за счет парциального давления кислорода ванадий присутствует в IV и V валентных формах [273, 298]. По мнению других авторов, ванадий в клетке крови присутствует в III и IV валентном состоянии [312].

Ванадий в клетке распределяется в ядре и надосадочной фракции [288]. Почти 90% ванадия находится в надосадочной фракции, остальное в митохондриях, микросомах, ядерном и клеточном мусоре. Период полувыведения ванадия составляет 300 дней, для костной ткани – 10 000 суток [90,169].

Ванадий проявляет широкий спектр биохимических и физиологических функций в организме. Среди них инсулин-миметические свойства, регуляция активности вторичных мессенджеров, влияние на активность ферментов, стимуляция протеинтирозинкиназы, ингибирование фосфатазы, регуляция экспрессии генов и др. [242, 255, 278, 325].

В работе Crans D.C. [205] отмечаются свойства ванадат-нуклеозида, как потенциального ингибитора рибонуклеазы, фосфатазы и других оксоанионов (арсенаты, молибденаты).

Основной механизм, обеспечивающий многообразие биологических функций ванадия может быть связан с действием ванадия на такие биоэнергетические процессы, как фосфорилирование/дефосфорилирование и активирование/деактивирование различных ферментов.

В многочисленных работах описаны инсулин-подобные [228, 280] и инсулин-миметические [206, 218, 291] эффекты ванадия, подтвержденные экспериментами *in vitro* и *in vivo* на лабораторных животных [186, 201, 222, 274, 279, 281].

Ванадил-сульфат часто используется в спортивном питании бодибилдеров как биологическая добавка. Правильность его применения и безопасность для здоровья вызывают серьезные сомнения, поскольку ванадат-ионы имитируют сульфат-ионы и связываются с белковыми молекулами [310].

По мнению некоторых авторов [223, 308], соединения ванадия отмечены как остеогенные агенты, вследствие способности воздействия на костные ткани и на коллагеновый синтез. С химической точки зрения, это объясняется способностью ванадия замещать фосфор в костях с апатитовой решеткой.

Жизненная необходимость ванадия для животного организма доказана еще в 1971 г. Явление дефицита ванадия выражается в задержке роста, аномальном развитии скелета у животных. Хронический дефицит ванадия приводит к снижению плодовитости, снижению случаев беременности и повышению смертности среди потомства лабораторных животных [184].

У человека дефицит ванадия вызывает так называемый алиментарный отек, который объясняется влиянием его на почечный натриевый насос. Инфузии ванадия повышают диурез и натрийурию. Вполне вероятно, что потеря ванадия из организма способна вызывать задержку в нем натрия и воды. Снижение ванадия в крови отмечено у детей при болезни Квашиоркоре [95].

Суточная норма потребляемого ванадия с пищей для человека авторами [183, 189, 271] оценивается в 10 г/сут. Myron D.R. с соавторами [260] в своем исследовании указывает суточную норму ванадия порядка 20 г/сут.

Ванадий и в катионной, и анионной формах имеет исключительную способность к взаимодействию с биомолекулами. Многие важные терапевтические эффекты были описаны в гормональной, сердечно-сосудистой, противораковой и инсулиноподобной деятельности [201, 298].

В литературе описывается применение ванадия при лечении сифилиса, гиперлипидемии, зубного кариеса [266], а также гепатозащитные функции соединений ванадия [197].

Абсорбция и распределение соединений ванадия в организме человека зависит от пути поступления и растворимости в различных биологических тканях

и жидкостях. В порядке уменьшения растворимости в плазме крови соединения ванадия можно расположить: ванадат натрия, ванадат аммония, пентоксид ванадия и ванадил сульфат [205, 316]. Соединения, обладающие наибольшей растворимостью в воде и биологических жидкостях, оказывают ярко выраженное токсическое действие вследствие своей абсорбционной способности [286].

В работе Venkataraman B.V. [316] сообщает, что порядка 25% растворимых соединений ванадия могут быть сорбированы при прохождении через дыхательный тракт. Другие авторы [231, 313] оценивают абсорбцию пентоксида ванадия порядка 100% при ингаляционном пути поступления, тогда как при пероральном поступлении всасывание  $V_2O_5$  составляет менее 1%.

Edel J. в своей работе [216] указывает на некоторое поступление  $V_2O_5$  с водой и пищей. Поступление ванадия в организм человека вследствие контакта с кожей и последующей абсорбцией несущественно.

В качестве основного пути поступления пентоксида ванадия в организм человека авторы указывают на вдыхание паров и аэрозолей пентоксида ванадия в атмосферном воздухе [72, 121, 215, 294].

К настоящему времени достаточно полно изучены накопление, распределение и экскреция ванадия из организма. Ванадий, поступающий в организм с пищей, как правило, существует в анионной форме  $H_2VO_4^-$ , в пищеварительном тракте он переходит в  $VO^{2+}$  и вероятнее всего в клетки попадает через фосфатно-транспортный механизм. В энциклопедии металлопротеинов [310] приводятся данные, что только порядка 1% всего поступившего ванадия всасывается в кровь из пищеварительного тракта. Большая часть потребляемого ванадия остается неабсорбированной и выводится из организма с экскрементами [188].

Наибольшее всасывание наблюдали при интратрахеальном остром введении. Вместе с тем, при любом способе введения ванадия в кровь он находился в заметных количествах в течение первых суток, что, по мнению некоторых авторов, исключает использование этой среды в качестве индикаторной при оценке воздействия ванадия на организм. Вместе с тем,

исследования в более отдаленные сроки показали, что только через 8-16 суток ванадий вновь обнаруживался в крови вследствие волны реабсорбции [2, 127, 128].

Эксперимент, проведенный на лабораторных животных, показал, что в течение первых трех суток после кратковременного ингаляционного воздействия пентоксида ванадия в легких детектируется порядка 30-50%, по истечении нескольких недель обнаруживаются 10-30% от введенной дозы [215, 294].

Ванадий, по-видимому, относится к биоэлементам, участвующим в окислительно-восстановительных реакциях организма и в процессах кроветворения. С пищей человек получает около 2 мг ванадия в сутки. При поступлении ванадия в организм в дозах, превышающих терапевтические, он распределяется по всем органам и тканям. Наибольшие количества его найдены в почках, печени и костях. Предполагается, что отложение в костях обусловлено быстрым обменом ванадия с фосфором. Выделение ванадия происходит через почки и желудочно-кишечный тракт в соотношении 5:1. Есть мнение, что биологическая ПДК ванадия в моче не должна превышать 1 мкг/л [2, 72, 76].

Основным органом-накопителем при поступлении ванадия с пищей является печень. Ванадий в дозах 45-60 мг/кг вызывает остановку клеточного цикла и апоптоз гепатоцитов у бройлерных кур. Химиопрофилактический потенциал ванадия также был успешно протестирован против диэтилнитрозамина (DENА), синтез которого был обусловлен гепатокарциномой у крыс. Ванадий способствует снижению одностранных разрывов ДНК, хромосомных аббераций и металлопротеиновой иммунной токсичности [310].

Четкая количественная зависимость экскреции ванадия с мочой от введенной дозы выражена в первые 2 суток после острого воздействия, что позволяет считать мочу благоприятной индикаторной средой. Результаты исследования мочи работающих в производстве соединений ванадия выявили корреляцию между содержанием ванадия в моче, уровнем воздействия и стажем работы со средним содержанием этого показателя в моче  $0,18 \pm 0,03$  мг/л [52].



У рабочих, занятых на очистке бойлеров, в ходе исследования было отмечено значительное повышение ванадия в моче в сравнении с контрольной группой [261].

Установлено, что в крови уровень ванадия повышается при гастрогенной железодефицитной и инфекционно-токсической анемии, хроническом панкреатите. В малых дозах ванадий стимулирует кроветворение, в больших – угнетает [2].

Обнаружена взаимосвязь между химическим строением пероксованадатов, их токсичностью и противораковой активностью в зависимости от типа гетеролиганда [213, 224, 242]. В нетоксичных концентрациях определенные типы лигандов пероксованадиевого комплекса могут сыграть значительную роль в клеточном цикле, подавляя линии опухолевых клеток. Уменьшение риска возникновения рака молочной железы при пероральном введении ванадия отмечено в работе Tang L. [303].

### **1.5 Токсичность соединений ванадия и их влияние на биохимические процессы в организме**

Поступая в объекты среды обитания, ванадий и его соединения формируют внешнесредовую экспозицию для человека и могут проявлять токсические эффекты.

В настоящее время токсическое действие ванадия на различные органы и ткани человека недостаточно изучено. Вместе с тем, проведено огромное количество экспериментов на лабораторных животных, указывающих на токсическое воздействие элемента и его соединений при определенных уровнях экспозиции.

Ванадий может оказывать токсическое воздействие на различные клетки и органы, такое как окислительный стресс и иммунотоксический эффект у крыс и бройлеров [320].

Согласно Valko M. [312] ванадий обладает способностью образовывать активные радикалы в тканях, в результате чего происходит повреждение ДНК и липидное перокисление.

Токсическое действие отмечено у работающих, занятых в производстве неорганических соединений ванадия. Так, аэрозоль пентоксида ванадия в концентрации  $10 \text{ мг/см}^3$  и выше способен вызывать острую интоксикацию в течение нескольких часов воздействия [18].

Для острой интоксикации характерен латентный период (1-6 дней), длительность которого зависит от концентрации в воздухе. Химически чистый  $\text{V}_2\text{O}_5$  оказывает действие быстрее других оксидов, его аэрозоль конденсации токсичнее аэрозоля дезинтеграции. При этом возникает поражение дыхательной, сердечно-сосудистой систем, печени и почек [10, 48, 76, 315, 316]. При остром отравлении ежедневный анализ мочи в течение недели показывает уровень ванадия от 0,07 - 0,4 мг/л [316].

Легкая степень интоксикации сопровождается ринитом, сухим кашлем и общей слабостью, которые развиваются в течение 1-12 часов после начала воздействия и исчезают через 5-7 дней после прекращения контакта с  $\text{V}_2\text{O}_5$ . Такого рода симптоматика описывалась в исследовании, где добровольцы вдыхали  $0,6 \text{ мг/м}^3$  пентоксида ванадия в течение 8 часов [215].

Для интоксикации средней тяжести характерными симптомами являются конъюнктивит и катар верхних дыхательных путей, бронхит с аспираторной одышкой и бронхоспазмом, также отмечаются диарея и рвота, различные высыпания на коже и экзема [72, 309].

Для тяжелой формы интоксикации характерно развитие бронхита и бронхопневмонии, головные боли, сердцебиение, потливость, рвота, диарея. При рентгенологическом исследовании выявляется усиление легочного рисунка. Также отмечалось резкое снижение калия и натрия в сыворотке крови.

При хронических отравлениях на ранних стадиях наблюдаются нарушения нормального состава белковых фракций крови, увеличение содержания нуклеиновых кислот и свободных аминокислот, снижение SH-групп и витамина

С. Хронические интоксикации помимо названных проявлений также вызывают функциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы, а также биохимические сдвиги [2, 72].

Ванадий и его соединения по характеру токсического действия могут при определенных уровнях воздействия обладать нейротоксичным эффектом, т.е. нарушением условно-рефлекторной деятельности [137], а также эмбриотоксическим эффектом, раздражающим и сенсibiliзирующим действием [127, 128, 215, 294].

Некоторые авторы в своих работах отмечают повышение содержания ванадия в моче работающих на производстве. Так, после экспозиции ванадием в воздухе рабочей зоны  $0,1 - 0,19 \text{ мг/м}^3$  у мужчин и женщин содержание ванадия в моче составляло порядка  $20 \text{ мкг/л}$ . В моче контрольной группы, не подвергавшейся экспозиции, содержание ванадия было  $2,7 \text{ мкг/л}$  [215].

Вдыхание пентоксида ванадия вызывает местное раздражение. В отчете [238] описано исследование, где два добровольца в течение 8 часов вдыхали  $1 \text{ мг/м}^3$  пентоксида ванадия. Через пять часов после экспозиции у людей наблюдался кашель на протяжении восьми дней. Подобные симптомы наблюдались у пяти добровольцев при вдыхании  $0,2 \text{ мг/м}^3 \text{ V}_2\text{O}_5$ .

У работников, подвергавшихся воздействию пыли, содержащей ванадий на уровне  $0,01 - 0,04 \text{ мг/м}^3$ , в течение 10 месяцев, было отмечено раздражающее воздействие на слизистые оболочки верхних дыхательных путей. Кашель, повышенное выделение мокроты и раздражение глаз, носа и горла были отмечены у рабочих, подвергавшихся воздействию  $0,9-5 \text{ мг/м}^3$  ванадия. При высоких уровнях экспозиции (концентрация пыли от 5 до  $150 \text{ мг/м}^3$ ), у рабочих развились атрофические ринит и хронический бронхит. У некоторых были зафиксированы окровавленные мокроты, кровохарканье.

В исследовании [252] группой китайских исследователей была обнаружена нейроповеденческая токсичность ванадия при производственной экспозиции. При проведении исследования у испытуемой группы рабочих на ванадиевом

производстве наблюдались повышенное чувство гнева, враждебности, депрессия, уныние и усталость.

Lenet J. с соавторами [250] описывают эпидемиологическое исследование влияния ванадия на здоровье детского населения Чехии, проживающего в зоне влияния завода по переработке ванадий-обогащенных руд. В этом исследовании, у детей были проанализированы кровь, волосы и ногти на содержание ванадия. Среднее содержание ванадия в крови экспонированной группы школьников составило  $0,1 \pm 0,07$  мкг/л, в крови детей группы контроля  $0,05 \pm 0,05$  мкг/л. Состояние здоровья детей в исследовании оценивали по гематологическим и цитогенетическим показателям, по показателям специфического и клеточного иммунитета. По результатам исследования в крови экспонированной группы детей наблюдалось снижение содержания красных кровяных телец, снижение IgA и IgG, повышение активности Т-лимфоцитов.

Fortoul T.I. с соавторами [225] описал эксперимент, проведенный при ингаляционном воздействии на мышей. Авторы указывают все виды токсического воздействия вследствие экспозиции: генотоксичность, гепатотоксичность, иммунотоксичность, нейротоксичность, токсическое воздействие на легкие, репродуктивную систему.

В эксперименте на лабораторных крысах, описанном Sanchez G.I. с соавторами [289], животных подвергали ингаляционному воздействию  $0,02$  мг/м<sup>3</sup> пентоксида ванадия в течение 2 часов ежедневно на протяжении месяца. По истечении первой недели экспозиции ванадий обнаруживался в повышенных концентрациях во всех органах, включая легкие, печень, почки. Наибольшую концентрацию обнаружили в легком. Ванадий в виде аниона  $V_2O_5(OH)^-$  в сыворотке крови взаимодействует с протонированными участками белков, понижает значение pH, а также приводит к дальнейшим биохимическим изменениям [299].

Существуют некоторые основания считать, что ванадий и его соединения проявляют токсическое воздействие на репродуктивную систему. В одном из отчетов Национальной Токсикологической Программы США было описано

канцерогенное воздействие пентоксида ванадия при ингаляционной экспозиции женских особей мышей. Интерпритация полученных результатов исследования вызвала дискуссионное обсуждение, и Управление по охране окружающей среды США (ATSDR) не классифицировало ванадий как канцероген [310].

Для оценки качества атмосферного воздуха ATSDR указывают следующие значения: при хроническом ингаляционном воздействии референтная концентрация ванадия в воздухе составляет  $0,0001 \text{ мг/м}^3$ , максимально-разовая концентрация –  $0,0008 \text{ мг/м}^3$  [215].

В России в настоящее время гигиенические нормативы (ПДК в атмосферном воздухе), как правило, не соответствуют референтным концентрациям и зачастую бывают значительно выше. Так, ПДК среднесуточная для ванадия в атмосферном воздухе составляет  $0,002 \text{ мг/м}^3$  [28], тогда как референтная концентрация  $7 \cdot 10^{-5} \text{ мг/м}^3$  [118].

В целях предупреждения отравлений ванадием и его соединениями, предотвращения вредного воздействия на состояние здоровья разработаны следующие нормативы (ПДК) содержания ванадия и его соединений в объектах окружающей среды (таблица 1.3).

Таблица 1.3 Гигиенические нормативы содержания ванадия и его соединений в объектах среды обитания

Среда	Соединение ванадия	ЛПВ	Класс опасности	ПДК, мг/м <sup>3</sup>	Ссылка
Воздух рабочей зоны	Дым пятиокиси, аэрозоль	-	1	0,1 мг/м <sup>3</sup>	ГН 2.2.5.1313-03
	Пыль трехокиси	-	2	0,5 мг/м <sup>3</sup>	ГН 2.2.5.1313
	Пыль пятиокиси	-	2	0,5 мг/м <sup>3</sup>	ГН 2.2.5.1313
	Феррованадий шлак, аэрозоль	-	2	1,0 мг/м <sup>3</sup>	ГН 2.2.5.1313
	Пыль шлаков	-	3	4,0 мг/м <sup>3</sup>	ГН 2.2.5.1313
Атмосферный воздух	пятиокись	рез.	1	0,002 мг/м <sup>3</sup>	ГН 2.1.6.695-98
Вода водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования	Валовое содержание всех форм	с.-т.	-	0,1 мг/л	ГН 2.1.5.1315-03
Почва	Валовое содержание всех форм	о.-с.		150 мг/кг	ГН 2.1.7.2041-06

Прим.: рез. – резорбтивный; с.-т. – санитарно-токсикологический; о.-т. – общесанитарный.

### 1.6 Анализ методов определения ванадия и его соединений в объектах окружающей среды

Методическое обеспечение является одной из основных составляющих химико-аналитических исследований в рамках социально-гигиенического мониторинга. Развитие современной концепции оценки риска для здоровья населения диктует необходимость совершенствования системы методического обеспечения инструментальной оценки качества среды обитания и биологического мониторинга.

Показатели, используемые для оценки риска – это референтные дозы, референтные концентрации для острых ингаляционных воздействий (ARfC, мг/м<sup>3</sup>), референтные концентрации для хронического ингаляционного воздействия (RfC, мг/м<sup>3</sup>) и т.д., как правило, устанавливаются на уровне верхней

доверительной границы риска, что обеспечивает значительный запас их надежности. Обоснование показателей, используемых для оценки риска, осуществляется на основе новейших и наиболее достоверных данных о влиянии химических соединений и элементов на здоровье населения [118].

Учитывая низкое значение референтного содержания и высокий уровень токсичности ванадия и его химические свойства, методические подходы к анализу и отбору проб должны удовлетворять современным требованиям селективности и чувствительности разрабатываемых методов.

Принято, что нижний предел определения анализируемого соединения в атмосферном воздухе при разработке метода определения должен соответствовать значениям, не превышающим 0,5 ПДК в атмосферном воздухе. Исходя из этого, нижний предел определения ванадия в атмосферном воздухе не должен превышать 0,001 мг/м<sup>3</sup> [72].

Pyrzyńska K. и Wierzbicki T. [277] и Chen Z.L. и Owens G. [198] отмечают, что прямой анализ содержания ванадия в атмосферном воздухе с использованием портативных анализаторов, как правило, не представляется возможным, в связи с его относительно низкой концентрацией в пробах по сравнению с содержанием других элементов.

Для установления содержания ванадия, учитывая его низкие содержания, необходимы разработка и планирование методических приемов определения.

Выделяют следующие основные этапы исследования при анализе объектов окружающей среды: отбор проб, консервирование и хранение, концентрирование, подготовка образцов к аналитическим измерениям, выполнение операций при аналитическом измерении, обработка полученной информации.

При отборе проб воздуха необходимо соблюдать следующие правила: степень поглощения вредного вещества из воздуха фильтром должна быть не менее 95%; погрешность измерения объема отобранной пробы воздуха не должна превышать  $\pm 10\%$ ; максимальная суммарная погрешность при определении элемента в воздухе не должна превышать  $\pm 25\%$  [37, 38, 131].

Улавливание из воздуха аэрозолей металлов имеет свою специфику. Это связано с тем, что поступающие в воздух аэрозоли металла значительно превышают размеры атомов и молекул и не улавливаются обычными сорбентами или жидкими поглотителями. Для этих целей применяют различные устройства, такие как каскадные импакторы, циклоны, ловушки [41]. Аэрозоли улавливают на фильтры, они задерживают частицы размером 0,1 – 0,2 мкм. Фильтры могут быть изготовлены из стекловолокна, керамики или полимерных материалов (ацетилцеллюлоза АФА – ХА, перхлорвинил АФА – ХП, полистирол АФА – ХС) с разной площадью рабочей поверхности. После пробоотбора собранные на фильтрах АФА – ХА элементы извлекают сжиганием в смеси кислот, на АФА – ХП – растворением в кислоте, на АФА – ХС – растворением в щелочи [3, 40].

Объем отобранного воздуха для количественного анализа должен быть таким, чтобы обеспечить достаточное количество определяемого элемента для его надежного определения выбранным методом [39, 40]. Этот объем можно вычислить по уравнению  $V = \text{НПО}/\text{ПДК}$  [267]. Вместе с тем, рассчитанный объем по этой формуле является необходимым, но часто далеко не оптимальным.

Изучение большого массива данных показывает, что подготовка образца к аналитическому определению является не менее важным этапом, чем отбор проб, может оказывать существенное влияние на достоверность аналитической информации [101].

Зарубежные методики рекомендуют использование фильтров из стекловолокна. Они малогигроскопичны, устойчивы ко всем реагентам и выдерживают нагрев до 500° С [3, 39].

После аспирации воздуха фильтры подвергают кислотному или щелочному разложению, для сокращения времени, необходимого для разложения, возможно применять повышенные температуры.

При определении ванадия в объектах окружающей среды применяют различные физико-химические методы элементного анализа. Для полной оценки возможностей определения различными методами необходимо указывать, наряду с характеристиками погрешностей результатов анализа, предел обнаружения



определяемого компонента (в зарубежных источниках LOD) и предел определения (LOQ) [176].

Предел обнаружения – это то наименьшее содержание аналита, при котором по данной методике можно обнаружить статистически значимое присутствие определяемого компонента в анализируемом объекте. Реальные характеристики методики измерения отражает предел определения, который непосредственно связан с концентрационной зависимостью случайной погрешности результата анализа и представляет такое значение содержания (концентрации) аналита, которое может быть определено с заданной погрешностью [176].

Описанные в литературе ранее используемые методы анализа содержания ванадия в объектах окружающей среды, как правило, относятся к фотометрическим методам.

*Фотометрические методы* основаны на способности определяемого элемента вступать в качественные реакции со специфическим реагентом, образуя окрашенные соединения, способные поглощать электромагнитное излучение оптического диапазона. Концентрацию элемента определяют, измеряя интенсивность поглощения [167].

Для определения ванадия существует большое количество фотометрических реагентов, которые подразделяются в зависимости от их механизма действия на четыре основных группы: редокс-реагенты с каталитическим или некаталитическим взаимодействием; реагенты-лиганды; реагенты с двойным механизмом действия, претерпевающие одновременно окислительно-восстановительное взаимодействие и комплексообразование; реагенты для косвенного определения ванадия [55, 143].

Согласно методическим указаниям на фотометрическое определение ванадия и его соединений в воздухе [92], определение основано на реакции окисления ванадия и его соединений до пятиоксида ванадия и его последующем определении по реакции образования желтой фосфорно-вольфрамово-ванадиевой кислоты. Предел определения составит 5 мкг в анализируемом объеме раствора,

в воздухе –  $0,05 \text{ мг/м}^3$  (расчетная). Количественному определению мешают соединения пентавалентного хрома.

Утвержденный и используемый в настоящее время на практике метод определения ванадия в атмосферном воздухе [131] основан на фотометрическом определении с салицилгидроксамовой кислотой и позволяет определять ванадий в диапазоне концентраций  $0,001\text{-}0,01 \text{ мг/м}^3$  с погрешностью  $\pm 25\%$ .

Метод базируется на улавливании ванадия из атмосферного воздуха на фильтры АФА-ХП-18 и фотометрическом определении его массы по окрашенному в фиолетовый цвет комплексному соединению, образуемому при взаимодействии ванадия с салицилгидроксамовой кислотой.

Селективному определению мешают железо, кальций, магний, марганец, титан, медь, кремний, никель и цинк в количествах, превышающих  $5,0 \text{ мг}$  в пробе. Кроме того, метод не позволяет определять ванадий на уровне референтной концентрации  $7 \cdot 10^{-5} \text{ мг/м}^3$  [118].

Часто при исследовании содержания ванадия в анализе объектов окружающей среды также используют N-бензоил-N-фенилгидроксиламин [22, 171].

В работе [139] описан экстракционно-фотометрический метод определения ванадия с 4-(2-пиридилазо) резорцином (ПАР), в работе [181] применяется 2,3-дихлоро-6-(2,7-дигидрокси-1-нафтилазо) хиноксалин с пределом обнаружения (LOD)  $3,2 \text{ мкг/л}$  и пределом определения (LOQ)  $9,9 \text{ мкг/л}$ .

Для определения ванадия (V) в почвах для фотометрического определения используют бис - (2,3,4-тригидроксифенилазо) бензидин [4], для анализа воды и почв также используется 3,4-дигидрозоникотиноилгидразон [263].

Для анализа содержания ванадия в воде, согласно [121], рекомендуют следующие фотометрические методы: о-оксихинолиновый, салицилгидроксамовый, перекисный с концентрированием ванадия и объемным титрованием раствором соли Мора.

Анализ литературных данных, методических и нормативных документов показал, что фотометрические методы отличаются низкой селективностью,

большим количеством мешающих влияний и необходимостью синтеза и использования сложных органических реагентов.

*Хемилюминесцентный метод* основан на наблюдении люминесценции вещества, вызванной химическим взаимодействием веществ. Gai Zhang с соавторами [323] предложил для определения ванадия (V) в водных образцах проточноинжекционный хемилюминесцентный метод. Образец элюировали через анионообменную колонку с добавлением люминала и перманганата калия. Значение LOD составляло 0,05 мкг/л, относительное стандартное отклонение для пяти замеров составляло 2,4 %. Необходимо отметить, что, как и фотометрические методы, люминесцентный анализ обладает важным недостатком – для проведения анализа необходимы реактивы и вещества, сложные для синтеза.

*Рентгенофлуоресцентный метод* основан на анализе характеристического спектра вторичного флуоресцентного излучения пробы, который возникает под действием более жесткого рентгеновского излучения. Наличие в спектре характеристических линий указывает на качественный состав пробы, а измерение интенсивности этих линий позволяет количественно оценить концентрацию элемента [63].

Theisen M. и Niessner R. в работе [306] описывают метод определения аэрозолей ванадия в атмосферном воздухе рентгенофлуоресцентным методом с полным отражением на спектрометре с молибденовыми или вольфрамовыми трубками (50 кВ и 38 мА) и кремниевым детектором. Отбор пробы проводили на мембранный фильтр на основе ацетата целлюлозы, помещали фильтр на пластинку из синтетического сапфира, смачивая смесью 1:1 полиэтиленгликоля и воды (5 мкг), содержащей в качестве внутреннего стандарта галлий (10 мг/л). Затем фильтр высушивали и озоляли в течение 50 мин. в кислородной плазме низкого давления. Полученный остаток анализировали. Описанный способ переведения пробы в анализируемый раствор наглядно отражает трудоемкость процесса.

Утвержденный в России редко используемый рентгенофлуоресцентный метод определения ванадия [87] в атмосферном воздухе позволяет определять ванадий в диапазоне концентраций 0,02-50 мг/м<sup>3</sup> с погрешностью  $\pm 25\%$ . Отбор воздушной пробы осуществляется путем аспирации через фильтр АФА-ВП-10, задерживающий аэрозоли и твердые частицы. Анализ сконцентрированных на фильтре аэрозолей основан на измерении вторичного рентгеновского излучения, возбуждаемого первичным излучением рентгеновской трубки и испускаемого атомами элементов на соответствующих каждому металлу длинах волн.

Аналогичные методики определения ванадия в воздухе рабочей зоны дают те же пределы обнаружения и погрешности определения. Нижний предел определения концентраций в воздухе ванадия 0,02 мг/м<sup>3</sup> (при отборе 1050 дм<sup>3</sup> воздуха) [88, 97].

Таким образом, рентгенофлуоресцентные методы имеют низкую чувствительность, не позволяющую работать на уровне референтной концентрации; необходимость сложной пробоподготовки и низкую производительность анализа.

*Проточно-инжекционный анализ* основан на введении пробы в поток реагента, создаваемый в жидкостных коммуникациях прибора и проведении в нем аналитической реакции. Концентрацию определяемого элемента находят по сигналу детектора [67].

В работе [296] Shiller A.M. для определения ванадия в воде предлагает проточно-инжекционный метод с колориметрическим детектором. LOQ метода составляет 0,2 нМоль. Метод требует большого количества органических и неорганических реагентов, трудоемкой пробоподготовки.

*Нейтронно-активационный метод анализа.* В ходе исследования анализируемый раствор облучается тепловыми нейтронами в атомном реакторе в течение определенного промежутка времени. Во время облучения один или несколько изотопов исследуемого элемента распадаются с испусканием гамма-лучей. Концентрация изотопов определяется с помощью сцинтилляционного спектрометра гамма-излучения. Чувствительность метода зависит от многих

факторов, включая размер потока излучения, продолжительность облучения образца, эффективность счетчика, времени, прошедшего с момента начала облучения, фоновое излучение от счетчика. Авторами [208] был предложен нейтронно-активационный метод NAA для детектирования ванадия в воздухе.

*Оптические атомно-спектрометрические методы* включают в себя в качестве отдельных методов атомно-абсорбционную спектрофотометрию с пламенной атомизацией (F-AAS) и электротермической в графитовой кювете (GF-AAS), атомно-эмиссионную спектрометрию (AES) [115].

Атомно-абсорбционные методы анализа основаны на селективном поглощении электромагнитного излучения определенной длины волны свободными атомами определяемого элемента. Количественный атомно-абсорбционный анализ основан на соответствии между поглощением и концентрацией атомов анализируемого элемента [5, 115].

Для получения свободных атомов используется тепловая энергия, наиболее часто в виде воздушно-ацетиленового пламени или, в случае ванадия, пламени закись азота - ацетилен. Образец вводится в пламя в виде аэрозоля при помощи системы ввода, состоящей из распылителя и распылительной камеры. Сопло горелки расположено таким образом, чтобы пучок света от лампы поглощался, проходя через пламя. Наиболее распространенная горючая смесь для пламени воздушно - ацетиленовая (температура 2500-2800 К), однако этой температуры для определения ванадия в пламенном режиме недостаточно, поэтому используют смесь ацетилен + закись азота (температура 2900-3200 К).

Одним из главных ограничений F-AAS метода является то, что система горелка-распылитель является весьма неэффективным инструментом пробоотбора. Лишь малая доля образца достигает пламени и атомизированный образец при этом быстро проходит через световой путь спектрометра.

Электротермическая атомизация, применяемая в графитовой печи, является более эффективной, поскольку полностью удерживает и атомизирует пробу в течение длительного времени, что позволяет улучшить чувствительность определения.

В сборнике аналитических методов определения [182] была опубликована методика определения ванадия в атмосферном воздухе атомно-абсорбционным методом в пламенном и электротермическом режиме при отборе  $2000 \text{ м}^3$  на фильтры из стекловолокна с пределами детектирования  $0,025$  и  $0,0004 \text{ мкг/м}^3$ , соответственно.

Атомно-абсорбционный метод с электротермической атомизацией для анализа воздуха рабочей зоны был предложен в работах [267] с пределом детектирования  $1 \text{ нг/мл}$  при введении  $100 \text{ мкл}$  образца, что соответствует абсолютной чувствительности  $0,1 \text{ нг}$  ванадия. Беспламенный метод [236], предложенный Hwang с соавторами для определения содержания ванадия в воздухе, воде и биологических жидкостях, дает нижний предел определения  $0,4 \text{ нг}$ .

В России разработаны и действуют в настоящее время методы определения элементов, в том числе и ванадия, в воздухе рабочей зоны и промышленных выбросах с использованием атомной абсорбции с атомизацией в пламени и графитовой кювете [77, 78, 79] с пределами определения для ванадия  $0,001\text{-}20 \text{ мг/м}^3$ . Согласно [94], при отборе  $300 \text{ л}$  воздуха для анализа содержания ванадия в сварочном аэрозоле пламенным методом диапазон измеряемых концентраций в воздухе составляет  $0,05\text{-}5,0 \text{ мг/м}^3$ .

Анализ отечественной и зарубежной научной литературы показал, что чувствительность оптических атомно-спектрометрических методов анализа содержания ванадия позволяет работать только при анализе воздуха рабочей зоны или промышленных выбросов. Для того чтобы повысить чувствительность метода определения до содержания ванадия в атмосферном воздухе, зарубежные разработчики предлагают отбирать большие объемы воздуха, однако, это также может привести к искажению результатов анализа.

*Спектрометрические методы анализа с ионизацией в индуктивно связанной плазме.* Индуктивно связанная плазма (ICP) – тип газового высокочастотного разряда в потоке аргона при атмосферном давлении [12]. Плазма индуктивно связанного разряда широко используется как источник

возбуждения спектров в методе атомно-эмиссионной спектрометрии (ICP-AES) и источник ионов в методе масс-спектрометрии (ICP-MS). Высокая температура аналитической зоны плазменного факела (6000-10000 K) позволяет практически полностью атомизировать все элементы Периодической таблицы и эффективно ионизовать элементы с первым потенциалом ионизации до 10 эВ [116, 275]. Характерной особенностью ICP является хорошая стабильность, простота ввода пробы, большая интенсивность спектральных линий практически всех элементов [96].

Атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой – это метод измерения излучения, испускаемого элементами в пробе, распыляемой в индуктивно связанную плазму (сейчас часто называют оптической эмиссионной спектроскопией ICP-OES). Измеренные значения интенсивности эмиссии сравнивают со значениями стандартных образцов с известными концентрациями для оценки содержания элемента в анализируемой пробе [49].

ICP-AES метод анализа ванадия с диапазоном определения 0,005 – 2,0 мг/м<sup>3</sup> при отборе 500 литров воздуха описан в сборнике NIOSH [268].

M. Sturini с соавторами [300] предложили метод ICP-AES с предварительным селективным последовательным растворением в соляной, плавиковой и азотной кислотах с последующей твердофазной экстракцией для определения пентоксида ванадия в воздухе рабочей зоны. Нижний предел обнаружения составляет 0,05 мг/м<sup>3</sup>.

Российскими авторами предложены методы определения ванадия в воздухе рабочей зоны и промышленных выбросах с использованием ICP-AES с пределами определения 0,001-100 мг/м<sup>3</sup> при отборе 200 дм<sup>3</sup> воздуха [164].

Масс-спектрометрический метод анализа с индуктивно связанной плазмой основан на использовании индуктивно связанной плазмы в качестве источников ионов и масс-спектрометра для их разделения и детектирования [240]. Количественный анализ основан на детектировании интенсивности потока ионов с определенным отношением массы к заряду иона ( $m_i/z$ ).

В настоящее время по производительности и точности анализа, а именно пределу обнаружения, чувствительности и воспроизводимости, ICP-MS определение ванадия является передовым [96]. Метод ICP-MS рекомендован для проведения многоэлементных анализов Центром по контролю и профилактике заболеваний в Атланте, США (CDC) [238]. Кроме того, масс-спектральный анализ с индуктивно связанной плазмой назван в качестве рекомендованного метода в «Проекте стратегии мониторинга и программы измерений ЕМЕП на 2004-2009 годы» [130].

William T. с соавторами предлагает методы определения ванадия в атмосферном воздухе с помощью масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой [220], атомно-абсорбционной спектрофотометрии с атомизацией в пламени ацетилен – закись азота и электротермической атомизацией [219].

Отбор проб атмосферного воздуха осуществлялся на фильтры из стекловолокна в течение 24 часов со скоростью 1,13 м<sup>3</sup>/мин (общий объем отобранного воздуха составляет порядка 1700 м<sup>3</sup>). Для этого авторы использовали проотборники большого объема, позволяющие аспирировать воздух со скоростью 1,1-1,7 м<sup>3</sup>/мин. Для перевода пробы в анализируемый раствор фильтры растворяли в смеси соляной и азотной кислот при нагревании или микроволновый способ разложения. Таким образом, при отборе 1700 м<sup>3</sup> воздуха LOD ванадия для ICP-MS составлял 0,01 нг/м<sup>3</sup>, для F-AAS – 8.8 нг/м<sup>3</sup>, для GF-AAS – 0,2 нг/м<sup>3</sup>.

Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой с динамической реакционной ячейкой с аммиаком в качестве газа-реактанта предложена для количественного анализа металлов, в том числе и ванадия [209]. Пробы воздуха отбирали на тефлоновые мембранные фильтры со скоростью 1 м<sup>3</sup>/ч в течение 6 часов. После отбора фильтры подвергали минерализации в закрытой микроволновой системе с добавлением смеси концентрированных кислот: плавиковой, азотной и борной. Предел обнаружения для ионов ванадия составлял 0,014 мкг/л.

Для анализа воздуха рабочей зоны также разработаны методические документы [165] с пределами определения ванадия 0,001-100 мг/м<sup>3</sup> при отборе



200 дм<sup>3</sup> воздуха [177], с нижним пределом определяемых концентраций 0,079 мкг/л.

Чупахин С.М. [200] описывает полуколичественный анализ воздуха методом масс-спектрометрии с искровой ионизацией.

В работе Taylor Н.Е [304] масс-спектрометрический метод для анализа водных образцов назван в качестве наиболее подходящего, LOD ванадия составляет 0,05 мкг/л. Таблица 1.4 дает обобщенное представление о пределах детектирования для различных методов количественного определения ванадия [119].

Таблица 1.4 Пределы детектирования ванадия различными методами

Элемент	ICP-MS, мкг/л	ICP-AES, мкг/л	F-AAS, мкг/л	GF-AAS, мкг/л
Ванадий	0,03-0,1	1-5	10-100	>0,5

В таблице 1.5 представлены экспериментальные данные, полученные в лаборатории Центра биотической медицины РФ (ЦБМ). Пределы обнаружения приведены в мкг/л с использованием элементных стандартов в разбавленных водных растворах.

Таблица 1.5 Пределы детектирования количественного определения ванадия, полученные в лаборатории Центра биотической медицины РФ (ЦБМ)

Элемент	ICP-MS, мкг/л	ICP-AES, мкг/л	F-AAS, мкг/л	GF-AAS, мкг/л
Ванадий	0,0005	0,5	60	0,1

Таким образом, масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой позволяет определять ванадий в различных объектах окружающей среды с чрезвычайно низкими пределами обнаружения, которые позволяют работать на уровне референтных концентраций и определять фактические содержания ванадия в атмосферном воздухе [58].

## 1.7. Анализ существующих методов определения ванадия в биологических средах

Важнейшим элементом планирования исследования содержания микроэлементов в биологических жидкостях является выбор схемы анализа, учитывающей чувствительность метода, селективность определения, точность, скорость и стоимость анализа. Не менее важным является условие надежной воспроизводимости всех процедур и доступности применяемых методик, приборов и реактивов.

Прямой элементный анализ биологических жидкостей (в том числе и с разбавлением) не приемлем для элементов с атомными номерами от 40 до 80 в связи с возникновением спектральных интерференций, возникающих при образовании многоатомных ионов таких как, например,  $^{16}\text{O}^{35}\text{Cl}^+$  для ионов ванадия при взаимодействии с NaCl, который присутствует в исследуемых биологических жидкостях. Для минимизации подобных эффектов необходимо отделение аналита от матрицы.

Предварительная подготовка пробы с целью ее перевода в состояние, пригодное для получения аналитического сигнала является обязательным этапом элементного анализа биологических образцов.

Как правило, пробоподготовка биоматериала включает в себя следующие этапы – разложение и переведение определяемых элементов в аналитическую форму, концентрирование или, наоборот, разбавление. Стадия пробоподготовки является наиболее трудоемким и ответственным этапом анализа в целом. Во многих случаях она вносит вклад в контрольный опыт, нижний предел обнаружения и ограничивает эффективность использования инструментальных методов анализа.

В научной литературе и методических документах описаны следующие способы разложения проб биологического материала: кислотная минерализация, термическое разложение («сухой» способ минерализации), минерализация в закрытой микроволновой системе [8, 152, 185, 212, 272], простое разбавление 1 % азотной кислотой [103].

Основными приемами интенсификации процессов вскрытия биопроб являются использование высоко агрессивных агентов и сред, а так же работа при повышенных температурах и давлении, воздействие ультразвука и т.д. [272].

Наиболее ранним методом разрушения органической матрицы биологических проб является способ «сухой» минерализации. Образец прокачивают в фарфоровых или кварцевых тиглях в муфельной печи сначала осторожно до удаления основной массы воды, затем температуру повышают до 450-500°C. Затем, как правило, золу, полученную после прокачивания, переводят в раствор разбавленной 1% азотной кислотой [106, 155].

Применение данного метода разложения образцов биологических жидкостей при анализе содержания ванадия на уровне микроколичеств нецелесообразно, поскольку становится существенным загрязнение анализируемого раствора, вносимого как со стенок используемой посуды, так и при добавлении реагентов. Необходимо учитывать также и летучесть соединений элемента, образующихся при высокотемпературном нагревании образца, которая может привести к существенному искажению результатов анализа.

Кислотную минерализацию («мокрое» озоление) применяют главным образом в тех случаях, когда термический способ оказывается неподходящим. Данный способ не требует высоких температур, однако, необходимо введение большого количества реагента-окислителя. В качестве окислителей могут использоваться как одиночные, так и смеси азотной, соляной, серной, плавиковой кислот, перекиси водорода [5].

При использовании окислителей необходимо учитывать полноту вскрытия образца при взаимодействии с реагентами.

Микроволновый способ минерализации основан на полном разложении органической матрицы анализируемой пробы в кислой среде путем ее окисления под действием температуры и добавок химических окислителей в герметичных контейнерах при повышенном давлении [106].

Использование микроволновых систем разложения биологических проб исключает возможность потери летучих элементов, вместе с тем, существенно

увеличивает время, затрачиваемое на подготовку проб и расход реактивов, также увеличивается минимальный объем биопробы, необходимый для анализа.

В практике микроэлементного анализа биологических жидкостей находят применение практически все спектральные методы элементного анализа с различными вариантами пробоподготовки в зависимости от их чувствительности и селективности.

*Фото- и спектрофотометрические методы анализа* для определения содержания ванадия в биологических образцах описываются во многих литературных источниках с применением различных органических реагентов.

D. Rekha с соавторами предложил метод определения ванадия (V) в пробах мочи и других биологических образцах спектрофотометрическим методом [282, 283]. Метод определения основан на реакции взаимодействия 4-бромфенилгидразина с N-(1-нафтилэтилендиаминдихлоридом) в кислой среде (рН ацетатного буфера 3,0). Мочу для анализа упаривали в 10 раз, добавляли концентрированную азотную кислоту и сульфат калия и выпаривали до состояния реактивной мокрой соли, затем приливали  $\text{HNO}_3$  (1:3,25 мл) и нагревали на песчаной бане, затем выпаривали досуха, растворяли в деионизованной воде с последующей фильтрацией. Кислотность среды нейтрализовали 2% раствором аммиака. Пробы крови переводили в анализируемый раствор предварительным сжиганием с последующим растворением в азотной кислоте и выпариванием до реактивной мокрой соли. Далее пробу также нейтрализовали раствором аммиака и разбавляли деионизованной водой. После проведения всех этапов подготовки проб к анализу предел обнаружения метода составлял порядка 0,3 мг/л, предел количественного определения - 3,0 мг/л.

Аналогичный способ определения рассматривается в работе Subrahmanyam P. [301]. При таком поэтапном способе перевода биопроб в анализируемый раствор необходимо много различной посуды и реактивов, использование которых вносит существенный вклад в ухудшение предела чувствительности метода за счет вносимых загрязнений. Кроме того, такая пробоподготовка требует больших временных затрат.

В исследовании Melwanky M. с соавторами [256] в качестве реагента для фотометрического определения ванадия (V) в моче предложил использовать бутаперазин дималеат или пропионил димазин фосфат (предел обнаружения метода 6,0 - 6,1 мкг/л), в работе [245] вариамин голубой (LOD=10 мкг/л и LOQ=40 мкг/л), в работе [262] подобный реагент с названием Azure B (LOD=0,75 мг/л и LOQ=2,27 мг/л), нафталин-1,5-диамин [246].

D. Verma с соавторами [317] предлагает определять соединения ванадия (V) в биологических жидкостях методом ИК – Фурье спектроскопии диффузного отражения. Спектроскопия отражения – раздел спектроскопии, который лежит в основе методов исследования веществ по спектрам отражения электромагнитного излучения различных сред в инфракрасной области. В работе описано разделение и количественное определение ванадия в форме ( $VO^+_2$ ) с использованием реагента N<sup>1</sup>-гидрокси-N<sup>1</sup>,N<sup>2</sup>-бифенилбензамидин с микро-экстракцией в дихлорметане. Объем крови, необходимый для анализа, составляет 2,0 мл. Предел обнаружения метода составлял 130 мкг/л с относительным стандартным отклонением 4,6-7,8 %.

Описанные фотометрические методы не удовлетворяют современным требованиям, предъявляемым к методам анализа. Общим недостатком этих методов является отсутствие данных о метрологических характеристиках и необходимость сложной процедуры подготовки проб для достижения селективности, что в свою очередь значительно ухудшает пределы обнаружения.

*Рентгено-спектральные методы анализа (РСА)* позволяют одновременно определять около 30 элементов, в том числе и ванадия, в образцах биологических жидкостей. Наиболее распространенными при анализе биообразцов являются рентгенофлуоресцентный метод и рентгено-спектральный с протонным возбуждением (PIXE).

Аналитическим сигналом в РСА является интенсивность аналитической линии характеристического рентгеновского спектра элемента. Вместе с тем, использование данного метода затруднено по причине существенного матричного влияния, которое приводит к получению недостоверных результатов анализа. При количественном определении ванадия в сыворотке крови методом РСА

достигаются значительно завышенные результаты, несопоставимые с нормальными содержаниями.

Рентгенофлуоресцентное определение химических элементов в биологических образцах обычно осуществляют способом внутреннего или внешнего стандарта. При анализе биообъектов внешний стандарт представляет собой сухой порошок биопробы, для которого содержание химических элементов сертифицировано [47]. При таком подходе возникает проблема приобретения качественных международных стандартных образцов для каждого исследуемого типа матрицы, их высокая стоимость и большой расход [47].

Рентгеноструктурный анализ с возбуждением протонами – многоэлементный нестандартный метод, наибольшая чувствительность достигается при определении элементов с массами в диапазоне 20 – 30 а.е.м. и 75 – 85 а.е.м.

Для элементного анализа сыворотки крови в работе Sarita P. [290] был предложен данный метод, в результате которого было получено содержание ванадия порядка 34 мг/л, что несопоставимо с нормальными содержаниями по различным литературным источникам.

Рентгенофлуоресцентный анализ с полным отражением также использовался при анализе содержания ванадия в сыворотке крови. Пробы готовили для анализа с помощью кислотного разложения концентрированной азотной кислотой и прямого высушивания на рефлекторе [50]. Предел обнаружения для данного метода также является очень высоким и составляет для сыворотки 0,32 мг/л, мочи – 0,34 мг/л.

Метод рентгеновской эмиссии с возбуждением пучком протонов (РЭС с возбуждением протонами), как один из ренгеноспектральных методов, получил распространение при элементном анализе биообъектов. Образцы для анализа готовят в виде тонкого или насыщенного слоя, где необходим учет матричных эффектов [290, 319]. Чувствительность данного метода составляет порядка мг/л, что делает нецелесообразным применение метода при анализе следовых содержаний элемента.

*Нейтронно-активационный метод анализа* обладает достаточно низкими пределами обнаружения и позволяет проводить одновременное определение до 30 элементов. В ряде работ представлены исследования по определению ванадия в биологических средах методом нейтронно-активационного анализа (НАА) [179, 196, 243, 247] с пределом определения порядка 1 мкг/л. Для перевода пробы в анализируемый раствор 2 мл крови последовательно подвергали минерализации в серной, соляной, азотной кислотах и перекиси водорода.

Образец крови облучали потоком тепловых ионов для активации ядер атомов исследуемого элемента с последующей регистрацией активности образовавшихся радионуклидов, которая пропорциональна числу ядер исходного изотопа. Для количественного определения ванадия детектировали короткоживущие радионуклиды  $^{48}\text{V}$  и  $^{52}\text{V}$ . Аналитическому определению мешают присутствующие в матрице биопроб алюминий и хлор. Исследование содержания микроэлементов в биологических средах методом НАА ограничено трудоемкостью процедур и неэкономичностью затрат на анализ.

*Атомно-абсорбционный спектрометрический метод с электротермической атомизацией* зарекомендовал себя в клинической лабораторной практике и широко используются для анализа микроэлементов в биосубстратах человека.

Атомная абсорбция с электротермической атомизацией (GF-AAS) является традиционным методом определения микроэлементов, в сочетании с удовлетворительными пределами обнаружения порядка 1,5 – 50,0 мкг/л для ионов ванадия и доступностью оборудования [99].

При определении ванадия методом GF-AAS в крови и моче сложный состав биологических жидкостей создает наибольшие проблемы, связанные с пробоподготовкой. Матричные помехи (физические, химические, ионизационные и спектральные) приводят к потере элементов даже при сравнительно невысокой температуре пиролиза в результате образования летучих соединений. Определению мешает также высокий уровень неселективного поглощения при одновременном поступлении компонентов матрицы и аналита в газовую фазу

графитовой печи на стадии атомизации. Минимизации неселективного поглощения способствует минерализация и разбавление пробы, использование Зеemanовской коррекции фона, атомизаторов с платформой Львова и т.п. [251, 287].

Для более легкой атомизации ванадия также возможно использование азотной и соляной кислот [190].

При атомно-абсорбционном анализе биосубстратов человека моча является более сложным объектом, чем кровь, что объясняется меньшим содержанием аналитов в моче и присутствием значительного солевого фона (хлориды щелочных и щелочноземельных металлов). Для снижения фонового сигнала и снижения потерь элементов к пробам мочи добавляют соли аммония и азотную кислоту, что приводит к низкотемпературному удалению хлорид-ионов [50].

*Спектрометрический и оптический методы с ионизацией в индуктивно связанной плазме* в настоящее время являются основными методами анализа биологических жидкостей человека. Применение этих методов имеет свою специфику и требует специального рассмотрения.

Метод атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (ICP-OES) основан на измерении интенсивности спектральной линии элемента в газовой фазе.

Применение метода ICP-OES для определения ванадия в биологических тканях с предварительным микроволновым разложением пробы описано в работе Tang L. [272]. Предел определения для ионов ванадия составлял 7,3 мкг/л, нижний предел количественного определения – 24,33 мкг/л.

Ванадий детектируют на аналитической линии с длиной волны 310,230 нм, где отсутствуют спектральные наложения от других элементов, вместе с тем, чувствительность данного метода не позволяет работать на уровне следовых содержаний элементов.

Масс-спектрометрический метод с индуктивно связанной аргонной плазмой (ICP-MS) основан на измерении интенсивности ионного тока с



определенным значением отношения массы анализируемого элемента к заряду  $m/z$ .

Благодаря своим разрешающим возможностям, пределам обнаружения, селективности и широкому динамическому диапазону определяемых концентраций метод ICP-MS широко используется при анализе биологических образцов.

Среди многочисленных коммерческих предложений для количественного определения элементов в различных образцах можно выделить следующие возможные варианты установок масс-спектрометров: приборы с лазерной абляцией (LA-ICP-MS), с электротермическим атомизатором (ETV-ICP-MS), высокого разрешения (HR-ICP-MS), с использованием динамической реакционной ячейки (DRC-ICP-MS), с октопольной реакционной/столкновительной системой (ORS-ICP-MS), с секторным полем (ICP-SFMS).

В работах Sarmiento-González и др. [292, 293] для анализа биологических жидкостей предложен метод ICP-MS. Авторами детально рассмотрено использование масс-спектрометрии с реакционной/столкновительной ячейкой и высокого разрешения для анализа следовых содержаний ванадия. Для анализа пробы мочи и крови подвергали микроволновому разложению с добавлением элементов внутреннего сравнения. Так, предел обнаружения ванадия для (ORS)-ICP-MS составил 3 нг/л, для ICP-MS – 350 нг/л, для HR-ICP-MS – 30 нг/л.

Gellein K. в сборнике статей [227] приводит результаты исследования сыворотки и цельной крови методом HR-ICP-MS, подчеркивая его низкие пределы обнаружения. Масс-спектрометрия высокого разрешения сочетает в себе магнитный и электростатический сектор, что делает возможным разделения ионов с одинаковым отношением массы к заряду, но отличающихся энергий.

Учитывая значительные преимущества современных магнитных масс-анализаторов, применение этих приборов затруднено в связи с их большими размерами, а также стоимостью покупки и обслуживания установки.

Wu Y. для определения ванадия в моче использует масс-спектрометрический метод с индуктивно связанной плазмой с электротермическим испарением ETV-ICP-MS с пределом обнаружения 1,1 мкг/л [322].

Для этого масс-спектрометр оснащали графитовыми кюветами в качестве электротермического атомизатора, кюветам обрезали края и соединяли с политетрафлюороэтиленовыми цилиндрами, один из которых соединяли с трубкой плазменной горелки, далее проводили настройку температурного режима и рабочих параметров спектрометра. Перед проведением непосредственного измерения пробы мочи подвергали микроволновому разложению с концентрированной азотной кислотой.

Dragun Z. с соавторами также называют масс-спектрометрический метод приоритетным при анализе биологических образцов и тканей, указывая предел обнаружения ванадия 0,05 мкг/л [214].

При анализе материнского молока Michael Krachler предлагает масс-спектрометрический метод секторного поля с пределом обнаружения ионов ванадия 3,68 мкг/л [244], Vahter M. с соавторами использует [192] ICP-MS и указывает LOD, равный 0,0031 мкг/л.

P. Heitland при исследовании мочи и крови человека использует масс-спектрометрию с октопольной реакционной/столкновительной ячейкой, количественно определяя в пробе около 30 элементов, в том числе и ванадий. Для анализа проб крови автор использует десятикратное разбавление с использованием детергентов, а пробы мочи приводит к пятикратному общему разбавлению однопроцентной азотной кислотой.

В зарубежной практике при подготовке образцов крови для последующего анализа методами ICP-MS или ICP-OES используют разбавление органическими реагентами. Для этого применяют неионное поверхностно-активное вещество Triton X-100 со сложной химической формулой и большой молекулярной массой [195, 218, 254, 305]. Triton X-100 используется в качестве детергента для

растворения цитоплазматических мембран без денатурации белка, а также для разрушения гидрофобных белковых агрегатов [166].

При недостаточном содержании в разбавленной пробе крови данного детергента наблюдаются пятна кровяных остатков в распылительной камере и высокое значение относительного стандартного отклонения. Устранению данных помех способствует повышение концентрации Triton X-100, вместе с тем, высокие содержания в анализируемом образце органических реагентов приводят к необходимости использования платиновых конусов. Платиновый интерфейс позволяет избежать существенного дрейфа системы за счет нагорания, однако, значительно увеличивает стоимость оборудования.

Щелочной агент гидроксид тетраметиламмония (ТМАН) также используется для растворения или разложения образца, как привлекательная альтернатива микроволновому разложению биологических материалов для определения микроэлементов методом ICP-MS [194]. Данный реагент может оказаться причиной гидролитического расщепления и метилирования сложных эфиров, амидов и некоторых эфирных связей, кроме того, он разрушает дисульфидные связи в белках. Как и Triton X-100, ТМАН повышает содержание органических компонентов в анализируемом образце и может привести к матричным и полиатомным наложениям при определении элементов с массой ниже 80.

В настоящее время в России Скальной М.Г. с соавторами разработана, утверждена и действует методика определения 38 микроэлементов, в том числе и ванадия, в биосубстратах человека методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой [98].

Методика устанавливает определение ванадия в биологических средах с погрешностью 40% для нижнего диапазона определения 0,5 – 50,0 мкг/л с пределом обнаружения (LOD) 0,008 мкг/л и предусматривает как микроволновый способ проподготовки, так и кислотную минерализацию. Высокое значение погрешности измерения вероятно обусловлено большим количеством определяемых элементов, каждый из которых имеет свои особенности при

аналитическом измерении, кроме того в документе не указывается к какому значению приписывать погрешность – диапазону определения в растворе или в пересчете на биосреды. Методические указания носят более рекомендательный характер, не устанавливают конкретных условий анализа для различных элементов, и не соответствуют современным требованиям метрологической аттестации, что существенно затрудняет их внедрение в клинично-лабораторную практику.

Метод ICP-MS является многоэлементным, однако, больше половины всех опубликованных современных данных содержат информацию об определении в биологических образцах лишь небольшого круга элементов. Частично это объясняется сложностью методик и недостаточной достоверностью определения некоторых элементов методом ICP-MS. При этом главной проблемой является влияние матричных эффектов и спектральные наложения при анализе многоэлементных образцов, которые требуют тщательного рассмотрения при определении каждого определяемого элемента [257].

При определении содержания ванадия в биологических жидкостях различных групп населения, проживающих на условно чистых или территориях с высокой антропогенной нагрузкой, в рамках биомониторинга и при проведении работ по оценке риска неблагоприятного воздействия на здоровье человека необходимы точные и достоверные результаты.

Использование значения погрешности 40 % при обработке полученных результатов анализа делает затруднительным установление достоверной разницы между содержанием элемента в биологических жидкостях групп людей, проживающих в условно чистых и техногенно нагруженных территориях, при проведении биологического мониторинга.

Таким образом, в результате анализа литературных и нормативных документов можно заключить, что фотометрические методы определения ванадия в биологических жидкостях не позволяют достичь требуемых пределов обнаружения, требуют сложной многостадийной пробоподготовки и применения сложных органических реагентов, что может в свою очередь внести существенное

загрязнение пробы и снижение пределов обнаружения. Анализ зарубежной и отечественной литературы показал, что при применении различных возможных реагентов для фотометрического определения ванадия в биосредах, пределы обнаружения методов не позволяют работать в диапазоне концентраций ниже мг/л.

Анализ зарубежной литературы показал широкое применение нейтронно-активационного метода анализа при определении ванадия в цельной крови или сыворотке.

Вместе с тем, следует отметить важные недостатки метода: относительно малая доступность источников ядерных частиц, возможность деструкции и даже разрушения образцов при облучении мощными потоками излучений, относительная сложность выполнения анализа, радиационная опасность [204, 248].

Необходимо отметить, что определение микроэлементов в биологических образцах требует от метода определения высокую селективность и чувствительность. В частности, для достижения лучших результатов определения для исследования содержания ванадия в крови использовали атомно-абсорбционный метод с электротермической атомизацией. Метод GF-AAS предполагает прямой анализ цельной крови и сравнительно небольшие объемы аликвоты, вместе с тем, предел обнаружения ванадия для него составляет  $10^{-4}$  –  $10^{-6}$  мг/л, что для современных гигиенических исследований недостаточно.

Метод атомно-эмиссионной масс-спектрометрии отличается чувствительностью определения ванадия на уровне  $10^{-6}$  –  $10^{-8}$  мг/л, однако, использование этого метода при количественном определении затруднено ввиду мешающих эффектов, например, «эффект матрицы». Кроме того, для проведения анализа требуется сравнительно большой объем пробы, порядка 0,5 – 1,0 см<sup>3</sup>.

В настоящее время атомно-эмиссионную спектрометрию на аргоновой плазме успешно заменил метод масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Чувствительность этого метода для определения ванадия составляет порядка  $10^{-10}$  –  $10^{-12}$  мг/л.

При количественном элементном анализе биологических образцов в ряде случаев лимитирующим фактором для применения того или иного аналитического метода является доступный объем или масса образца, а также пределы обнаружения и динамические диапазоны определяемых концентраций. Сравнительная характеристика методов представлена в обобщенной таблице 1.6.

Табл. 1.6 Сравнительные характеристики методов AAS, GF-AAS, ICP-OES и ICP-MS

Метод	Минимальный объем образца	Линейный рабочий диапазон калибровки
F-AAS	1 – 5 мл на элемент	3 порядка
AAS с проточно-инжекционным вводом	100 мкл на элемент	3 порядка
GF-AAS	10 – 50 мкл на элемент	2 порядка
ICP-OES	1 – 2 мл	6 порядков
ICP-MS	0,1 – 2 мл	9 порядков
ICP-MS с электротермическим атомизатором	10 – 50 мкл	9 порядков

С точки зрения аналитической химии, задач, формулируемых современной гигиенической наукой, и оценивая пределы детектирования методов, количество определяемых элементов, тип образцов, возможное количество пробы, масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой является наиболее приемлемым методом для выполнения работ по оценке содержания ванадия в биосредах в рамках гигиенического мониторинга, биомониторинга, оценке риска неблагоприятного воздействия на здоровье населения.

В работе Wang J. [318], посвященной обсуждению применения спектроскопических методов в гигиенических исследованиях, метод ICP-MS назван самым эффективным при проведении мониторинга вредных производственных факторов, а также при анализе содержания элементов в биологических жидкостях рабочих, занятых на производстве.

Метод ICP-MS комбинирует использование индуктивно связанной плазмы в качестве источника ионов с квадрупольным масс-спектрометром, выступающим в роли масс-анализатора, который разделяет ионы по отношению массы к заряду

( $m/z$ ), и дискретно-диодным детектором, который используется для регистрации отдельных ионов и их потоков. Обычно исследуемые растворы вводятся в виде аэрозоля в центральный канал плазменного факела, где происходит их эффективное испарение, диссоциация большинства соединений, атомизация элементов и ионизация атомов. Образующиеся ионы экстрагируются из плазмы через отверстие пробоотборника и увлекаемые газодинамическим потоком попадают в вакуумную камеру, где после фокусировки ионно-оптической системой и разделения по массам квадрупольным масс-анализатором, детектируются электронным умножителем [96].

Масс-спектрометрический метод с индуктивно связанной плазмой для определения микро- и ультра-микросодержаний в биологических жидкостях отличается рядом достоинств. Сочетание таких метрологических характеристик, как низкие пределы обнаружения, низкий уровень инструментального измерительного фона прибора, широкий диапазон определяемых концентраций, высокая воспроизводимость и экспрессность анализа, низкий расход анализируемых веществ и возможность выполнения анализа с минимальным объемом, автоматизация и эффективное программное обеспечение измерительных операций, а также их высокая производительность обеспечивают высокую информативность метода.

### **1.8. Индикаторы элементного статуса ванадия**

В современных исследованиях по оценке содержания элементов в биосубстратах человека отмечается тенденция снижения границ нормального содержания токсикантов. Обсуждая проблемы определения элементов в биосредах человека, Федоров В.И. отмечает, что нормативы содержания ванадия в биосубстратах человека являются условными. Об этом свидетельствует постоянное смещение границ установленных норм содержания элементов в биосубстратах человека. Для ванадия в сыворотке крови нижняя граница сместилась от 0,1 до 0,056 мкг/л, а верхняя граница снизилась от 0,9 до 0,066 мкг/л [161].

Уровни содержания ванадия в биологических средах, по данным литературных источников, варьируют в достаточно широком диапазоне концентраций, что, возможно, обусловлено разницей в методических подходах определения ванадия. Оценка содержания ванадия в организме проводится по результатам исследования крови, мочи и волос, а также ногтей.

По данным Лившиц В.М. с соавторами [76] нормальное содержание в крови человека составляет  $7,9 \pm 0,04$  мкг/л, в том числе в эритроцитах  $1,7 \pm 0,08$  мкг/л, в плазме 0,066-0,3 мкМ/л, в моче 0,77-2,4 мкг/сут.

Тиц Н.У. указывает референтное содержание ванадия в цельной крови в диапазоне 0,06-0,87 мкг/л [150].

Скальный А.В. в качестве индикаторов элементного статуса ванадия приводит следующие показатели: концентрация ванадия в плазме крови составляет 0,015-1,0 мкг/л, моче 0,2-1,0 мкг/л, волосах 0,005-0,5 мкг/г [141]. В ногтях референтное содержание ванадия составляет от 0 до 0,5 мкг/г сухого веса [307].

Барашков Г.К. [8] приводит предельно-допустимые концентрации (ПДК) ванадия в крови – 10 мкг/л и моче – 100 мкг/л.

Уланова Т.С. приводит значение регионального фонового содержания ванадия в цельной крови  $4,62 \pm 0,8$  мкг/л, полученное методом атомной абсорбции с электротермической атомизацией [155].

Согласно Gummov В. [231] на ванадиевом производстве основными используемыми биомаркерами экспозиции являются концентрация ванадия в моче рабочих и зеленый цвет языка, который является следствием прямого накопления больших доз пентоксида ванадия.

Необходимо отметить, что моча не является идеальным вариантом биомаркера хронического воздействия, вследствие большой вариабельности результатов [261]. Волосы, ногти и цельная кровь также могут быть использованы в качестве индикатора воздействия. Ванадий в крови содержится в следовых количествах, что делает анализ затруднительным, однако, по мнению авторов, для



оценки хронического воздействия следует использовать концентрацию ванадия только в цельной крови [231].

Обсуждая проблемы установления нормальных уровней содержания ванадия в крови, авторы указывают различные значения. В таблице 1.7 представлены нормальные содержания ванадия в биологических средах групп людей, проживающих на территориях, не подверженных профильному металлургическому влиянию, полученные различными физико-химическими методами с помощью различных способов проподготовки.

Таблица 1.7 Нормальные содержания ванадия в биосубстратах неэкспонированных групп людей, полученные различными методами анализа

Анализируемая группа	Метод определения	Концентрация, мкг/л	Литературный источник
1	2	3	4
Плазма крови			
Жители Венгрии	PIXE	33940 ± 12230	Sarita P., 2012 [290]
взрослые	GF-AAS	1,9 ± 1,25	Ekmekcioglu C., 2001 г. [218]
Жители Бельгии	NAA	0,071	Byrne A.R., 1990 г. [196]
Жители Австралии (взрослые)	GF-AAS	0,24-0,39	Ehrlich V., 2008 г. [217]
взрослые	ICP-AES	0.1-1.0	WHO (World Health Organisation), 1996 г. [265]
Жители Швеции	ICP - MS	40,4±24,6	Nyström-Rosander C. 2004 г. [270]
Жители Норвегии	HR-ICP-MS	0,06 – 0,066	Gellein K., 2008 г. [227]
Сыворотка			
Взрослые жители США	ORS-ICP-MS	0,18 – 2,71	Nixon D.E., 2002 г. [269]
Взрослые	GF-AAS	0,08 – 0,24	Ishida O., 1989 г. [239]

Продолжение таблицы 1.7			
1	2	3	4
Цельная кровь			
Жители Словении (взрослые)	NAA	0,032 - 0,095	Kučera J., 1992 г. [243]
взрослые	GF-AAS	2,02±1,33	Ekmekcioglu C., 2001 г. [218]
взрослые	ICP-AES	0.1-0.5	WHO 1996 г. [265]
Жители северной Хорватии (взрослые)	ICP-MS	15,34-18,09	Jergovic M., 2010 г. [241]
Военнослужащие Оренбурга и Москвы	ICP-MS	40,0 ± 2,5	Фесюн А.Д., 2011 г. [165]
Жители Испании (взрослые)	HR-ICP-MS	0.103	Sarmiento-Gonzalez A., 2008 г. [292]
Жители Норвегии (взрослые)	HR-ICP-MS	0,048	Gellein K., 2008 г. [227]
Жители Швеции	HR-ICP-MS	0,042	Rodushkin I., 1999 г. [285]
Жители Северной Германии	ORS-ICP-MS	0,016 – 0,11	Heitland P., 2006 г. [234]
Студенты Тайвани	ORS-ICP-MS	0.42 ± 0.24 0,3 ± 0,05	Lin T.-S., 2004 г. [253], 2011 г. [254]
Детское население Праги	ORS-ICP-MS	0.024–0.226	Alberta Health and Wellness, 2010 г. [305]
Моча			
взрослые	GF - AAS	0,06 – 0,87	Ishida O., 1989 г. [239]
Жители Германии	ORS – ICP - MS	0,056 – 0,19	Heitland P., 2004 г. [235]
Взрослые жители США	ORS – ICP - MS	0,01 – 0,17	Nixon D.E., 2002 г. [269]

Различные уровни содержания ванадия в крови, достигаемые разными методами, отличаются в десятки раз и не могут быть сопоставимы, что объясняется различной чувствительностью методов. Данные, представленные для плазмы крови, наглядно демонстрируют широкий разброс полученных результатов от сотых долей мкг/л до десятков мг/л. Следует отметить, что плазма является наименее насыщенной матричными компонентами биологической средой в сравнении, например, с цельной кровью или мочой. Содержание ванадия в цельной крови в основном представлено для взрослого населения,

проживающего в разных странах. Анализируя значения, полученные различными методами, можно заключить, что атомно-абсорбционная спектрофотометрия с ионизацией в графитовой кювете, оптический эмиссионный анализ с ионизацией в индуктивно связанной плазме и масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой без применения возможных способов устранения полиатомных наложений дают завышенные результаты до 40 мкг/л.

Применение масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой с применением ORS или высокого разрешения позволяет исследователям снижать диапазоны определяемых концентраций в основном за счет устранения интерференционного наложения хлорид-ионов матрицы.

Анализируя данные таблицы, разные авторы, используя метод ICP-MS высокого разрешения или с октопольной ячейкой, указывают нормальные содержания ванадия в крови в диапазоне 0,05 до 0,4 мкг/л, в суточной моче 0,01 – 0,17 мкг/л. Вместе с тем, на современном этапе гигиенических исследований при проведении биологического мониторинга наибольшее распространение получил метод ORS-ICP-MS за счет своих показателей селективности, чувствительности и метрологических характеристик, которые сочетаются с простотой эксплуатации и сравнительной доступностью масс-спектрометрической установки.

В этой связи, становится актуальным установление региональных фоновых уровней содержания элемента в биосубстратах и реперного уровня с применением современного селективного метода ICP-MS с октопольной реакционной/столкновительной ячейкой.

Таким образом, при проведении современных гигиенических исследований содержания ванадия в объектах среды обитания и биосубстратах человека метод ORS-ICP-MS зарекомендовал себя как высокочувствительный и селективный, что позволяет рекомендовать его наиболее эффективным для химико-аналитических исследований в области социально-гигиенического мониторинга.

В целом анализ данных литературы, посвященной теме диссертационного исследования, позволяет сделать следующие выводы:

1. Химико-аналитическое обеспечение определения ванадия в объектах окружающей среды и биосредах населения не соответствуют предъявляемым требованиям к чувствительности и селективности определения;
2. Данные о «нормальном» содержании ванадия в биологических средах варьируют в широком диапазоне концентраций, референтные уровни, как правило, указаны без ссылки на используемый метод анализа, что затрудняет их использование в качестве критериев сравнительной оценки экспозиции;
3. Отсутствуют данные о маркерах экспозиции и маркерах ответной реакции организма детей, возникающие в условиях хронического ингаляционного воздействия.

## ГЛАВА 2. ОБЪЕКТЫ, МАТЕРИАЛЫ, МЕТОДЫ И ОБЪЕМ ИССЛЕДОВАНИЙ

**Объектами** исследования являлись атмосферный воздух территории, расположенной в зоне влияния металлургического производства ОАО «Чусовской металлургический завод» (г. Чусовой Пермского края), атмосферный воздух территорий с минимальной техногенной нагрузкой (п.г.т. Ильинский, пос. Сива, пос. Б. Соснова, пос. Юго-Камский, г. Кунгур Пермского края), биологические среды (кровь, моча) детского населения, проживающего на территориях с различным уровнем загрязнения атмосферного воздуха ванадием.

**Предметом** исследований являлись разработка методов определения ванадия в объектах окружающей среды и биосредах, причинно-следственные связи и зависимости, возникающие при ингаляционном воздействии ванадия, обладающего иммунотоксическим эффектом.

**Материалы, методы и объем исследования.** Для решения поставленных в работе задач использован комплекс современных гигиенических, физико-химических, статистических методов, клинических методов, методов математического моделирования и методология оценки риска здоровью, обеспечивающих реализацию лабораторных и натурных исследований.

Количественная характеристика объектов, материалов, методов и объемов исследования представлена в таблице 2.1.

Таблица 2.1 Методы и объемы исследования

Направление исследования	Объекты и материалы	Методы анализа	Объем исследований
Разработка метода определения массовой концентрации ванадия в атмосферном воздухе	Атмосферный воздух	Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой	212 проб, 442 ед. инф.
Исследование качества атмосферного воздуха и воды	Базы данных Госкомстата - 2ТП-воздух, Роспотребнадзора по	Санитарно-гигиеническая оценка методом пространственно-временного анализа в среде геоинформационной системы	1 территория исследования с размещением объекта

Направление исследования	Объекты и материалы	Методы анализа	Объем исследований
на исследуемых территориях	Пермскому краю - протоколы лабораторных испытаний проб атмосферного воздуха, данные натурных исследований - базы данных ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»	ARC/View, версия 3.2. Расчеты по рассеиванию химического вещества в атмосферном воздухе от стационарных источников с использованием унифицированной программы расчета загрязнений УПРЗА «Эколог», версия 3.0. и «Эколог-средние», натурные масс-спектрометрические исследования	металлургического производства; 5 территорий без размещения объектов изучаемых производств. 678 проб, 11284 ед. инф.
Разработка метода определение массовой концентрации ванадия в биологических средах человека	Биосреды (кровь, моча)	Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой с октопольной реакционной/столкновительной ячейкой	593 пробы, 1779 ед. инф.
Скрининговые медико-биологические исследования биологических сред населения	Биологические среды (цельная кровь, моча)	Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой	1587 проб, 3174 ед. инф.
	Биологические среды (цельная кровь, сыворотка крови, моча)	Иммунологические и биохимические методы (13 показателей)	850 проб, 10850 ед. инф.
Обоснование маркеров экспозиции (концентрация ванадия в крови) и ответа (иммунологические, биохимические показатели)	Данные скрининговых исследований	Математическое моделирование зависимостей. Линейный и нелинейный регрессионный анализ с расчетом показателя отношения шансов, с оценкой достоверности моделей по критериям Фишера, Стьюдента	11 моделей, 1 реперный уровень, 15000 ед. инф.
<b>Всего</b>			<b>42529 ед.инф.</b>

Примечание. \* единица информации – минимальное количество информации, подлежащее статистической обработке или математическому анализу.

Количественное определение ванадия в пробах крови и мочи осуществлялось на масс-спектрометре Agilent 7500сх октопольной реакционной/столкновительной ячейкой (Agilent Technologies, USA) с транзисторным генератором 27,12 мГц. Для введения проб использовалась двухканальная распылительная камера Скотта, которая охлаждалась с помощью элемента Пельтье до 2°C.

Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой является методом, в котором образованные в индуктивно связанной плазме ионы разделяются и детектируются анализатором массы. Раствор пробы перистальтическим насосом подается в распылитель. Распылитель превращает жидкую пробу в тонкие аэрозольные частицы, которые вносятся в плазму потоком газообразного аргона, часто называемым газом-носителем или распылительным газом. В плазме проба превращается в пар, диссоциирует, атомизируется и до различных уровней ионизируется. Образовавшиеся положительно заряженные и молекулярные ионы экстрагируются в анализатор масс. Простой квадруполь дает разрешение на 1 атомную единицу массы или более по ширине пика на уровне 10% его высоты. Ионы разделяются по отношению массы к заряду ( $m_i/z$ ) канальным электронным множителем.

Скорость подачи образца в распылительную камеру составляла 0,4 мл/мин. Масс-спектрометр оснащен плазменной горелкой Fassel с диаметром инжекторной трубки 2,5 мм. Использовался жидкий аргон высокой чистоты 99,998% (ТУ-2114-005-00204760-99). Максимальная скорость потока аргона составляет 20 л/мин, давление в канале подводки газа  $700 \pm 20$  кПа,  $T$  плазмы = 8000-10000 К. Автоматизация процесса проведения анализа обеспечивалась автосэмплером марки G3160В (Германия).

Соотношения  $^{140}\text{Ce}^{16}\text{O}^+ / ^{140}\text{Ce}^+$  составляли  $< 1,5\%$ , а для  $^{140}\text{Ce}^{2+} / ^{140}\text{Ce}^+ < 5\%$ . Диапазон сканирования масс составлял 2-270 а.е.м. Пределы обнаружения для  $\text{Be} \leq 1,5$  нг/л,  $\text{In} \leq 0,5$  нг/л,  $\text{Bi} \leq 0,5$  нг/л. Чувствительность определения составляла для  $^7\text{Li} \geq 30 \cdot 10^6$ ,  $^{88}\text{Sr} \geq 80 \cdot 10^6$ ,  $^{205}\text{Tl} \geq 40 \cdot 10^6$  имп/сек на 1 мг/л. Кратковременная стабильность (20 минут) характеризовалась СКО 3%, а для долговременной стабильность (2 часа) СКО 4%. Уровень фона на массе 9 составлял  $< 5$  имп/сек. Скорость работы детектора осуществлялась на уровне 100 мкс на 1 ион.

С целью получения наиболее высокого отношения сигнал-фон использовали раствор Li, Mg, Y, Ce, Tl, Co в 2% азотной кислоте с концентрацией 1 мкг/л для каждого элемента (Tuning Solution, USA).

Для настройки чувствительности прибора использовали раствор  ${}^7\text{Li}$ ,  ${}^{59}\text{Co}$ ,  ${}^{89}\text{Y}$ , и  ${}^{205}\text{Tl}$  в 2% азотной кислоте с концентрацией 1 мкг/дм<sup>3</sup> для каждого элемента (Tuning Solution, USA). В качестве газа-реактанта использовали гелий газообразный высокой чистоты (99,995%). В качестве основного стандартного раствора использовали раствор, содержащий 27 элементов с концентрацией 10 мг/дм<sup>3</sup> в 5% водном растворе азотной кислоты (Multi-Element Calibration Standard-2A, USA). Для приготовления растворов элементов внутреннего сравнения (IS) использовали 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/дм<sup>3</sup> в 5% водном растворе азотной кислоты (Internal Standard Mix, USA). Все реактивы, необходимые для минерализации проб, должны быть особо чистыми, для разбавления использовали деионизованную воду электропроводимостью 18.2 МΩ/см, очищенную в системе Milli-Q Integral (Millipore SAS, France). Для подготовки к анализу лабораторной посуды из стекла, тефлона, полипропилена использовали ультразвуковую мойку Elmasonic S 100H (Germany). В качестве стандартных образцов крови и мочи использовались образцы с аналогичной структурой матрицы SERONORM (Norway).

В процессе дозирования использовали дозаторы жидкости механические с погрешностью  $\pm 0,1$ мкл, объемом дозирования 1-5мл, 100-1000мкл, 20-200мкл с одноразовыми наконечниками, модель BIONIT PROLINE (Finland).

Гигиенические и медико-биологические исследования в зоне расположения производства ванадия осуществляли в соответствии с нормативным документом Р 2.1.10.1920–04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» [118].

Отбор проб для определения ванадия в атмосферном воздухе осуществляли в соответствии с ГОСТ 17.2.3.01-86 «Охрана природы. Атмосфера. Правила контроля качества воздуха населенных пунктов» [21]. В процессе проведения исследований по разработке метода определения ванадия в атмосферном воздухе отбор проб воздуха проводили с помощью аспиратора ПУ-3Э («12») (Россия) на аэрозольные фильтры марки АФА–ХП–20 (Россия). Для минерализации фильтров



методом сухого озоления использовали печь муфельную ПДП-18М (Россия) и кварцевые стаканы для муфельной печи ТУ 21-23-238-88 (Россия).

Выполнен количественный анализ проб атмосферного воздуха и воды, проведено 375 натурных исследований, обобщено 678 единиц информации.

При исследовании содержания ванадия в атмосферном воздухе контрольных территорий (условно чистых с минимальной техногенной нагрузкой) для получения достаточной чувствительности объем отобранного воздуха составлял 20 м<sup>3</sup>, расчет вели исходя из диапазона определяемых концентраций в анализируемом растворе (0,05-50,0 мкг/дм<sup>3</sup>).

Математическое моделирование распространения вредных веществ в атмосферном воздухе от стационарных источников выбросов осуществлено по данным расчетов среднегодовых приземных концентраций с использованием программы УПРЗА «Эколог», «Эколог-средние», реализующей методику НИИ Атмосфера и ГГО им. Воейкова. Визуализация результатов расчета выполнена с использованием методов пространственно-временного анализа в среде ГИС ARC/View. Для расчетов рассеивания использовали сводные базы данных стационарных источников загрязнения атмосферного воздуха, поддерживаемые в настоящее время Центром лабораторных исследований и технических измерений Ростехнадзора.

Стационарные источники выбросов привязывали к векторной карте города, что позволило отобразить пространственно распределенные данные – приземные концентрации на карте. Для расчетов рассеивания пентоксида ванадия в атмосферном воздухе г. Чусовой Пермского края сводная база данных содержала информацию по 243 источникам 12 предприятий города.

При расчете осуществляли стандартный перебор по скоростям ветра (0,5 и 7 м/с; 0,5, 1 и 1,5 доли средневзвешенной скорости) и перебор по направлениям от 0 до 360° через 10° с целью нахождения наихудших метеоусловий для каждой точки.

Для количественной оценки экспозиции, установления экспонируемой субпопуляции и моделирования зависимости «экспозиция – маркер экспозиции»

выполнена оценка содержания ванадия в объектах среды обитания территорий исследования с определением частоты проб и кратности превышения  $RfC_{xpr}$  в соответствии с «Руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания» Р.2.1.10.1920-04 [84, 118]. Уточнение данных по качеству атмосферного воздуха проведено методом сопряжения и аппроксимации модельных и натурных данных через расчет в точках расположения стационарных постов наблюдения и в точках натурных наблюдений с последующей аппроксимацией коэффициентов на все исследуемую территорию.

Обоснование маркеров экспозиции ванадия выполнено на основании установления достоверных связей концентрации элемента в биосредах (кровь, моча) детей с величиной экспозиции ванадия при поступлении с атмосферным воздухом. Значимые связи описывали с помощью модели линейной логистической регрессии [170], что является адекватным для условий низких концентраций загрязнений в объектах среды обитания. Оценка параметров моделей выполнена с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 и специально разработанных программных продуктов, сопряженных с приложениями MS-Office.

Обоснование маркеров неканцерогенных эффектов выполнено по расчету показателя отношения шансов (OR), характеризующего связь концентрации элемента в крови с показателями ответных реакций у детей. Наличие связи оценивали по критерию  $OR \geq 1$ .

Отношение шансов рассчитывали по стандартной формуле с использованием алгоритма, представленного в таблице 2.2:

$$OR_w = a \cdot b / (c \cdot d) = ad / (bc), \quad (1)$$

где  $a$  – количество наблюдений с повышенным содержанием металла в крови и наличием отклонения показателя адаптации от физиологической нормы (группы наблюдения);

$b$  – количество наблюдений с повышенным содержанием металла в крови и отсутствием отклонения показателя адаптации (группы наблюдения);

$c$  – количество наблюдений с отсутствием повышенного содержания металла в крови и наличием отклонения показателя адаптации от физиологической нормы (контрольная группа);

$d$  – количество наблюдений с отсутствием повышенного содержания металла в крови и отсутствием отклонения показателя адаптации (контрольная группа).

Таблица 2.2 – Алгоритм вычисления показателя отношения шансов

Концентрация металла в крови относительно верхней границы допустимого уровня металла в крови	Отклонение Показателя адаптации		Сумма
	Есть	Нет	
Есть повышенная концентрация в крови (группа наблюдения)	a	b	a + b
Нет повышенной концентрации в крови (контрольная группа)	c	d	c + d

Достоверность наличия связи отклонения показателя адаптации с концентрацией металла в крови оценивали по 95% доверительному интервалу (DI), в пределах которого находится истинное значение показателя отношения шансов. Связь являлась достоверно установленной при нижней границе доверительного интервала больше 1 (единица – это критерий отсутствия различий между сравниваемыми группами).

Оценку параметров зависимости изменения показателя отношения шансов, характеризующего связь концентрации металлов в крови с показателями ответных реакций у детей, от изменения концентрации элемента в крови проводили методом построения регрессионной модели в виде экспоненциальной функции, описанной уравнением:

$$OR = e^{a_0 - a_1 x}, \quad (2)$$

где  $OR$  – показатель отношения шансов;

$x$  – концентрация металла в крови детей исследуемых территорий, мг/дм<sup>3</sup>;

$a_0, a_1$  – параметры модели, определяемые методом регрессионного анализа.

Построение модели осуществляли на основании данных о концентрации металла в крови и соответствующем значении показателя отношения шансов по каждому наблюдению. Проверку адекватности модели осуществляли

дисперсионным анализом с использованием критерия Фишера и коэффициента детерминации ( $R^2$ ). Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$  [170].

Установление реперного уровня содержания металла в крови ( $x_0$ ) для каждого маркера эффекта проводили, исходя из условия  $OR=1$  (признак наличия связи «концентрация металла в крови – маркер эффекта»), по формуле:

$$x_0 = \frac{a_0}{a_1} \quad (3)$$

В качестве реперного уровня металла в крови принимали верхнюю 95%-ю доверительную границу полученной модели.

Из имеющегося ряда реперных концентраций элемента в крови для каждого маркера эффекта определяли наименьшую концентрацию ( $\min x_0$ ), которую рекомендовали в качестве гигиенического критерия безопасности для условий хронического воздействия.

Исследования выполнены в отделе математического моделирования систем и процессов (зав. отделом к.т.н. Д.А. Кирьянов).

Региональные фоновые уровни содержания ванадия в биосредах обосновывали на основании результатов химико-аналитических исследований крови и мочи детей, проживающих на условно чистых (контрольных) территориях (пос. Большая Соснова и пос. Сива Пермского края). Всего в контрольных группах обследованы 557 детей, исследовано 248 проб мочи и 485 проб крови.

Для обоснования маркера аэрогенной экспозиции и реперного уровня ванадия в биосредах проведено углубленное химико-аналитическое и клиничко-лабораторное обследование 350 детей в возрасте от 4 до 7 лет (мальчиков – 51,6%, девочек – 48,4% от общего числа детей), проживающих и посещающих не менее 1 года детские организованные учреждения, расположенные на селитебной территории в зонах экспозиции ванадием (г. Чусовой). Всего сформировано 3 группы наблюдения. На контрольной территории обследовано 150 детей 3-7 лет. Обследование детей выполнено в период 2010-2013 гг. с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации 1975 года с дополнениями 1983

года.

При формировании выборок включали детей, имеющих I-II группы здоровья, которую устанавливали на основании результатов анализа медицинских карт (форма 26/У) и проведения клинического осмотра детей. Дети, включенные в выборку, имели физиологическое течение беременности у матери и родов; отсутствие патологии перинатального периода; отсутствие отягощенного наследственного анамнеза; весо-ростовые показатели по индексу Кетле, не выходящие за пределы  $\pm 15\%$ ; отсутствие острых инфекционных заболеваний не менее чем в течение 3 недель до начала исследования; индекс инфекционности 0,2-0,5.

Формирование сопоставимых выборок по социально-экономическому статусу (уровень дохода, семейный образ жизни) и качеству условий быта осуществляли по результатам анкетирования. Родители детей, включенных в выборку, имели среднее и высшее образование, что детерминирует семейный образ жизни как сопоставимый, средний уровень материальной обеспеченности, жилищные условия, соответствующие установленным гигиеническим нормативам.

От каждого законного представителя ребенка, включенного в выборку, получено письменное информированное согласие на добровольное участие в обследовании, выполненном специалистами ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления риском здоровью населения» на базе мобильного консультативно-диагностического отделения и клиники в период 2009-2011 гг. в соответствии с обязательным соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации 1975 года с дополнениями 1983 года.

Клинико-лабораторные исследования биологических сред населения (14850 единиц информации) выполнены в отделе иммунобиологических методов диагностики (зав. д.м.н. О.В. Долгих) и в отделе биохимических и цитогенетических методов диагностики (зав. д.м.н. М.А. Землянова) ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения». Исследованы иммунологические показатели – IgA, IgG, IgM, IgE общего в сыворотке крови; IgG специфичного к ванадию; абсолютное количество

фагоцитов в крови, процент фагоцитоза, фагоцитарное число, фагоцитарный индекс).

Иммунологические, гематологические, биохимические показатели исследованы унифицированными методами [19, 57, 71, 80, 146, 151].

Количественный масс-спектрометрический анализ объектов окружающей среды и биосред человека осуществляли методом абсолютной градуировки (способ внешних стандартов). В этом способе берут ряд образцов сравнения с содержанием определяемого компонента  $c_1, c_2, \dots, c_n$ , проводят с ними все необходимые согласно методике аналитические процедуры и измеряют их аналитические сигналы ( $y_1, y_2, \dots, y_n$ , соответственно). По полученным парам экспериментальных значений ( $c_i, y_i$ ) строят зависимость  $y$  от  $c$  и аппроксимируют ее подходящей алгебраической функцией или графически.

Определение градуировочной зависимости, обработка и хранение результатов градуировки выполняются программным обеспечением спектрометра.

Контроль стабильности градуировочной характеристики проводили перед началом анализа проб. Проверка заключалась в измерении содержания элемента в 1-2 градуировочных растворах, массовая концентрация которых соответствует массовым концентрациям в анализируемых пробах.

Градуировка признавалась стабильной, если расхождение между известным значением массовых концентраций определяемого элемента в растворе для градуировки и обнаруженным значением концентраций в этом растворе не превышала норматив контроля:

$$|C_i - C| \leq K_{sp}, \text{ где}$$

$C$  – аттестованное (расчетное) значение массовой концентрации определяемого элемента в растворе для градуировки;

$C_i$  – обнаруженное значение массовой концентрации определяемого элемента в растворе для градуировки;

$K_{sp}$  – норматив контроля стабильности градуировочной характеристики.

Массовую концентрацию определяемого элемента в крови рассчитывали по формуле:

$$C = \frac{(\bar{a} - \bar{x}_n) \cdot K \cdot V_1}{V_0}, \text{ где}$$

$C$  – массовая концентрация определяемого элемента в крови, мкг/дм<sup>3</sup>;

$\bar{a}$  – среднее значение массовой концентрации элемента в растворе пробы, мкг/дм<sup>3</sup>;

$\bar{x}_n$  – среднее значение массовой концентрации элемента в растворе холостой пробы, мкг/дм<sup>3</sup>;

$K$  – коэффициент разбавления;

$V_1$  – объем минерализованной пробы, дм<sup>3</sup>;

$V_0$  – объем пробы крови, взятой для анализа, дм<sup>3</sup>

За результат измерения  $\bar{C}$  принимали среднее арифметическое значение двух параллельных определений  $C_1, C_2$ , для которых выполняется условие:

$$|C_1 - C_2| \leq 0,01 \cdot r \cdot \frac{C_1 + C_2}{2}, \text{ где}$$

$r$  – предел повторяемости.

Метрологическая аттестация методик определения ванадия в атмосферном воздухе и биосредах населения проведена в соответствии с МИ 2336-2002 «Показатели точности, правильности, прецизионности методик количественного химического анализа. Методы оценки» [86] и ГОСТ Р ИСО 5725-1÷ ГОСТ Р ИСО 5725-5-2002 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений» [24]. Внутренний контроль качества (ВКК) результатов измерений – повторяемость, внутрилабораторная прецизионность (воспроизводимость), точность, осуществляли в соответствии с нормативным документом МИ 2335-2003 «ГСОЕИ [85]. Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа» на базе Испытательного лабораторного центра Федерального государственного учреждения науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»

Роспотребнадзора (аттестат аккредитации № РОСС RU.0001.511445, зарегистрирован в Реестре Системы 03 апреля 2013 г. действителен до 03 апреля 2018 г.).

Метрологическая аттестация методики выполнения измерений обеспечивала получение результатов измерений с погрешностью, не превышающей найденных значений метрологических характеристик: показателя повторяемости (относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости),  $\sigma_r$ , %, показателя воспроизводимости  $\sigma_R$ , %, показателя точности (границы относительной погрешности при вероятности  $P=0,95$ ),  $\pm\delta$ , %, предела повторяемости (относительное значение допускаемого расхождения между двумя результатами параллельных определений),  $r_n$ , %, предела внутрилабораторной воспроизводимости (относительное значение допускаемого расхождения между двумя результатами измерений, полученными в одной лаборатории, но в разных условиях),  $R_{\bar{x}_i}$ , %.

Региональные фоновые уровни содержания токсикантов в биологических средах устанавливали в качестве критериев сравнения для оценки влияния техногенного загрязнения как источника поступления токсикантов населению, а также для отработки и оценки элиминационных технологий, анализа эффективности лечения в экопатологии.

В качестве фоновых региональных уровней принимали концентрацию элемента в биосредах детей, проживающих в условно чистых районах вне зон антропогенного воздействия или максимально удаленных от них.

Выбор территорий, которые определяли как контрольные, осуществляли на основе анализа всей совокупности эколого-гигиенической информации. Анализировали данные стационарных и передвижных постов мониторинга атмосферного воздуха (данные Росгидромета и центров Госсанэпиднадзора). Выделяли территории с наиболее благоприятными показателями качества атмосферного воздуха.



Анализировали результаты оценки качества питьевой воды, поступающей населению. Выделяли территории с наименьшим содержанием в воде токсикантов, для которых разрабатываются контрольные уровни.

В качестве контрольных территорий выбирали те, на которых содержание токсикантов по всему перечню показателей являлось минимальным.

Для выполнения исследований по анализу содержания загрязняющих веществ в биологических средах использован алгоритм, установленный с учетом многолетних наблюдений на региональном уровне, проводимых отделом химико-аналитических методов исследования ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровья населения» Роспотребнадзора [155, 156].

При расчете фоновых уровней были использованы следующие утверждения: показатель, характеризующий фоновый уровень содержания вещества в биосредах, всегда соответствует закону нормального распределения; фоновый уровень задается некоторым интервалом, имеющим нижнюю и верхнюю границы; нижняя граница фонового интервала не может быть меньше нуля.

Результаты проведенных исследований по химико-аналитическому определению ванадия в биологических средах статистически обрабатывались методом параметрического статистического анализа [19].

С использованием однофакторного дисперсионного анализа проверялись гипотезы об отсутствии влияния территориального фактора на содержание определяемых соединений в биосредах.

Фоновый интервал рассчитывали на основе интервальных оценок математического ожидания, определенных по значениям показателя в контрольной группе с уровнем значимости  $\alpha=0,05$ .

Обоснованные фоновые уровни использовали при установлении особенностей медико-биологических показателей состояния здоровья населения, постоянно проживающего в сложных условиях природно-техногенного загрязнения, и формирования доказательной базы негативного влияния низкого качества среды обитания на состояние здоровья населения.

### **ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВАНАДИЯ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ**

Атмосферный воздух входит в число приоритетных факторов среды обитания человека, влияющих на здоровье населения и характеризующих санитарно-эпидемиологическое благополучие. Опасность загрязненного воздуха обусловлена наличием разнообразных загрязняющих веществ, приводящих к их комбинированному действию, непосредственному проникновению загрязнений воздуха во внутреннюю среду организма [73, 89, 110, 112, 113].

Степень загрязнения атмосферы зависит от количества выбросов вредных веществ и их химического состава, от высоты, на которой осуществляются выбросы, и от климатических условий, определяющих перенос, рассеивание и превращение выбрасываемых веществ и соединений в пределах территории города или региона [26, 40, 81, 131, 136].

Многие авторы выделяют атмосферный воздух, как один из основных объектов наблюдения для оценки влияния антропогенного загрязнения окружающей среды на здоровье населения [11, 14, 33, 230].

Необходимость чистой воздушной среды для устойчивого существования всего живого приводит нас к пониманию важности своевременного выявления источников опасных загрязнений, установления фактических содержаний веществ и элементов в атмосферном воздухе и проведения воздухоохраных мероприятий [15, 64, 123, 125, 158, 159].

В связи с многочисленными исследованиями ученых, подтвердившими токсические свойства и опасность ванадия и его соединений для здоровья, а также преимущественно ингаляционный путь поступления в организм человека, актуальным является вопрос о проведении систематического социально-гигиенического мониторинга атмосферного воздуха в районах размещения предприятий, производящих ванадий и его сплавы [2, 10, 18, 52, 215, 313].

Одной из необходимых составляющих мониторинговых исследований качества атмосферного воздуха в зоне влияния выбросов производства является

наличие современного высокочувствительного и специфичного метода определения ванадия в атмосферном воздухе.

Действующий в настоящее время в России гигиенический норматив содержания пентоксида ванадия (ПДКс.с.) более чем в 20 раз превышает рекомендуемую на международном уровне референтную концентрацию элемента – 0,00007-0,0001 мг/м<sup>3</sup> [20, 118, 157, 158].

При этом широко используемая методология оценки риска здоровью населения загрязнений атмосферного воздуха использует референтную концентрацию при хроническом ингаляционном воздействии в качестве базовой величины для оценки опасности [148].

В результате складывается ситуация, что официально утвержденные и метрологически аттестованные методы не способны определять концентрации пентоксида ванадия на уровне RfC<sub>хр</sub> и ниже [1, 118, 154]. В связи с этим, требуется разработка селективного и высокочувствительного метода определения ванадия в атмосферном воздухе, который позволит работать на уровне пкг/м<sup>3</sup> и определять фактическое содержание токсичного пентоксида ванадия.

Как показано в главе 1, методы фотометрического определения ванадия не обеспечивают селективного определения, имеют нижний предел определения порядка 0,001 мг/м<sup>3</sup> и требуют применения сложных органических реагентов. Пределы определения атомно-абсорбционных методов также не позволяют получать достоверные и метрологически обоснованные значения на уровне следовых содержаний, с целью снижения пределов определения разработчики методов предлагают аспирацию больших объемов воздуха с помощью стационарных мощных установок, значительно увеличивая время проведения анализа за счет длительного процесса пробоотбора [182, 236, 267].

Нейтронно-активационный метод, широко используемый ранее в зарубежной аналитической практике [208, 221], и рентгенофлуоресцентный метод определения элементов, в том числе и ванадия, не удовлетворяют современным требованиям к чувствительности и пределам обнаружения, что делает невозможной работу на уровне ультраследовых содержаний элемента. Повысить

чувствительность метода анализа возможно за счет снижения предела обнаружения, базируясь и используя современные модернизированные методы, такие как масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой [58].

Анализ загрязнений воздуха относится к наиболее сложным задачам аналитической химии, поскольку в одной пробе одновременно могут находиться сотни токсичных примесей органических и неорганических соединений различных классов. Концентрации токсичных элементов, попадающих из различных источников в атмосферу, находятся на уровне следовых количеств или микропримесей, т. е. в интервале  $10^{-4}$ - $10^{-7}$  % и ниже. Кроме того, воздух представляет собой неустойчивую систему с постоянно изменяющимся составом (наличие влаги, кислорода, фотохимические реакции, изменение метеорологических условий) [39], потому одним из главных составляющих метода является высокая селективность.

Необходимость достоверного и селективного определения очень низких концентраций элементов на уровне нано- и пикограммов требует применения высокочувствительных детекторов. Наиболее оптимальным методом анализа примесей в загрязненном воздухе является такое аналитическое определение, которое сочетает высокую разрешающую способность с высокочувствительным детектированием примесей. Так, для элементного анализа микропримесей в атмосферном воздухе целесообразно применение масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой.

### **3.1 Характеристика метода масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS) при анализе проб атмосферного воздуха**

Методы, основанные на использовании индуктивно связанной плазмы, в настоящее время занимают ведущее положение среди инструментальных методов элементного анализа объектов среды обитания.

Современный рынок приборов элементного анализа предлагает широкий спектр установок ICP-MS с различными конструкционными особенностями, вместе с тем, квадрупольные масс-спектрометры наиболее удобны в эксплуатации

и обеспечивают высокую чувствительность, разрешающую способность и селективность, что позволяет работать на уровне микросодержаний элемента [58].

Метод ICP-MS, обладая такими качествами, как высокая селективность и низкий предел обнаружения, при анализе проб атмосферного воздуха позволяет работать с малыми объемами протягиваемого воздуха, значительно сокращая время пробоотбора, для анализа требует небольшого объема аликвоты и позволяет достоверно измерять концентрации элемента на уровне следовых содержаний.

### **3.2 Настройка основных параметров масс спектрометра Agilent 7500cx**

Разработка метода определения ванадия в атмосферном воздухе масс-спектрометрическим методом с индуктивно связанной плазмой предполагает базовую настройку самого прибора, на котором осуществляется анализ. Настройка прибора дает возможность контролировать и подбирать эксплуатационные характеристики перед тем, как приступить к разработке метода или непосредственно к анализу исследуемых образцов. От базовой настройки прибора зависит реализация таких задач, как достижение высокой чувствительности в нужном диапазоне масс или снижение фонового сигнала.

Настройка чувствительности прибора Agilent 7500cx производилась при контроле интенсивности аналитического сигнала, получаемого после введения настроечного стандарта. Затем, если была необходимость, регулировались настроечные параметры до тех пор, пока отклик прибора не начинал отвечать требованиям, предъявляемым к его эксплуатационным характеристикам.

Для проведения базовой настройки, согласно руководству по эксплуатации масс-спектрометра [54], в плазму подавали настроечный раствор (Tune Solution), содержащий 4 элемента, подобранные таким образом, что перекрывается весь диапазон сканируемых масс – 2 % раствор азотной кислоты, содержащий Li, Co, Y, Ce и Tl. Для достижения крайне высокой чувствительности к определенной массе  $^{51}\text{V}$  настройку проводили по  $^{59}\text{Co}$  и добивались интенсивности аналитического сигнала более 2000 соуд/сек.

Масс-спектрометр готовили к работе в соответствии с инструкцией по эксплуатации прибора [54]. Основные параметры масс-спектрометра приведены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 Пример параметров настройки масс-спектрометра Agilent 7500сх в стандартном режиме.

Параметр	Значение
Мощность высокочастотного сигнала (Вт)	1500
Расстояние от горелки до отбирающего конуса (мм)	7,2
Смещение горелки по горизонтали (мм)	0,4
Смещение горелки по вертикали (мм)	1
Скорость потока газа носителя (л/мин)	0,9
Скорость потока поддувочного газа (л/мин)	0,25
Насос для распылителя (об/мин)	0,1
Температура распылительной камеры (°С)	2
Вытягивающая линза 1 (В)	4,5
Вытягивающая линза 2 (В)	-100
Смещающая омега-линза для 7500сх (В)	-14
Омега-линза (отделяет ионы) для 7500сх (В)	3,8
Линза на входе реакционной ячейки (В)	-20
Линза, фокусирующая на квадруполь (В)	5
Линза на выходе реакционной ячейки	-20
Высокочастотное напряжение на октополе (В)	160
Смещающее напряжение на октополе (В)	-6
Смещающее напряжение на квадруполе (В)	-3
Период интегрирования при концентрации до 50 мкг/л (сек)	0,10
Период интегрирования при концентрации от 50 до 100 мкг/л (сек)	0,010
Скорость подачи образца (мл/мин)	0,4

Ограничения количественного определения  $^{51}\text{V}^+$  масс-спектрометрическим методом могут быть связаны с интерференциями, обусловленными присутствием в плазме ионов  $^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$ ,  $^{37}\text{Cl}^{14}\text{N}^+$ ,  $^{36}\text{Ar}^{15}\text{N}^+$ ,  $^{38}\text{Ar}^{13}\text{C}^+$ ,  $^{33}\text{S}^{18}\text{O}^+$ ,  $^{34}\text{S}^{17}\text{O}^+$  [54, 117].

Данные ионы, как в плазме, так и при прохождении интерфейса вступают в различные плазмохимические реакции, в результате которых происходит образование полиатомных ионов, имеющих одинаковую массу, что и изотоп определяемого элемента, чем мешают его количественному селективному определению.

Для анализа проб атмосферного воздуха в большинстве случаев используются аэрозольные фильтры, которые затем подвергаются открытой кислотной минерализации, разложению в микроволновой системе под действием повышенных температуры и давления или термическому разложению с последующим переводом пробы в анализируемый раствор с помощью 1% раствора минеральной кислоты для всех перечисленных случаев. С целью снижения интерференционных помех необходим взвешенный подход к выбору минеральной кислоты для разложения проб или перевода их в анализируемый раствор.

С целью устранения возможных интерференционных влияний целесообразно избегать применения хлороводородной кислоты из-за возможности образования  $^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$ , дающего значительную спектральную помеху при значении  $m/z_i = 51$ , где регистрируется  $^{51}\text{V}^+$ .

Хлорная и серная кислоты чаще используются для разложения геологических образцов и влекут за собой образование большого количества полиатомных ионов, что делает их применение нецелесообразным [202].

Анализ возможности применения различных минеральных кислот для разложения и растворения образцов проб атмосферного воздуха показал, что оптимальным является использование азотной кислоты. Азот, кислород и водород, входящие в состав азотной кислоты, неизбежно присутствуют в составе плазмы вследствие захвата атмосферного воздуха через отверстие пробоотборного конуса (подсос воздуха) и примесей в составе

плазмообразующего газа. Фоновый спектр ICP-MS в этом случае относительно прост и наблюдаемые пики фоновых ионов расположены, в основном, в диапазоне легких и средних масс.

При необходимости устранения полиатомных и изобарных наложений выполняется удаление мешающих ионов в результате взаимодействия с молекулами реакционного газа (гелий), поступающего в ячейку.

Для установления значимости интерференционных влияний при количественном определении ванадия в атмосферном воздухе, было проведено исследование методом «введено-найдено». Фильтры после аспирации с нанесенной добавкой стандартного образца ионов ванадия подвергали минерализации и анализировали в стандартном и реакционном режимах. При количественном определении нанесенной добавки достоверных различий обнаружено не было.

Для облегчения процесса настройки прибора и снижения затрат на анализ, при определении ванадия в атмосферном воздухе гелий не использовался.

### **3.3 Отбор проб атмосферного воздуха и подготовка к анализу**

Важным этапом в разработке метода определения является выбор условий отбора и подготовки пробы к анализу, который должен учитывать агрегатное состояние и физико-химические свойства исследуемого элемента, его концентрацию в воздухе, эффективность улавливания, длительность хранения отобранных проб и т.д. [40, 106].

При анализе атмосферного воздуха установлено, что наиболее достоверные данные, отражающие степень его загрязнения газами и пылью, достигаются при непродолжительном отборе пробы. В этом случае фиксируются с достаточной точностью минимальные концентрации, представляющие наибольший интерес с гигиенической точки зрения. Не смотря на то, что длительность отбора проб для большинства вредных веществ установлена 20-30 мин, согласно имеющимся наблюдениям, концентрация вредного вещества при такой экспозиции получается



усредненной и в 3 раза ниже действительной, если пробы воздуха отбирать в течение 2-5 мин [59].

В тоже время, при анализе атмосферного воздуха на содержание аэрозолей элементов целесообразно отбирать как можно больший объем пробы для накопления микропримесей в количестве, достаточном для последующего точного количественного анализа.

При использовании в процессе пробоотбора аэрозольных фильтров следует убедиться в отсутствии исследуемого элемента в фильтрующем материале.

Содержание ванадия в фильтрах должно быть минимальным, т.к. оно может внести существенный вклад в холостую пробу, от результата анализа которой зависит нижний предел обнаружения массовых концентраций ванадия в атмосферном воздухе. В результате проведенных исследований было установлено, что среднее содержание ванадия ( $n = 20$ ) в холостых пробах с фильтрами АФА-ХП-20 составляет  $0,038 \text{ мкг/дм}^3$ , с фильтрами АФА-ВП-10 -  $0,016 \text{ мкг/ дм}^3$ .

При определении нижнего предела обнаружения (НПО) методики принято считать, что его значение равно холостому опыту, умноженному на 3. Таким образом, при использовании фильтров АФА-ВП-10, которые отличаются минимальным фоновым содержанием, нижний предел количественного обнаружения ванадия в анализируемом растворе составил  $0,05 \text{ мкг/дм}^3$ .

В соответствии с ГОСТ 17.2.3.01-86 [21], продолжительность отбора проб загрязняющих веществ при определении разовых концентраций в атмосферном воздухе должна быть не более 20-30 мин. При отборе проб атмосферного воздуха в течение 20 мин со скоростью аспирации 50 л/мин объем протянутого воздуха составит  $1 \text{ м}^3$ . Учитывая конечное разбавление пробы в 100 раз, нижний предел определения в растворе и объем протянутого воздуха, нижний предел обнаружения ванадия в атмосферном воздухе в этом случае составит  $0,000005 \text{ мг/м}^3$ .

Для перевода проб атмосферного воздуха в анализируемый раствор рассматривали следующие способы пробоподготовки: микроволновое разложение и озоление в муфельных печах.

Микроволновое разложение проб осуществляли под давлением и повышенной температуре в герметично закрытых сосудах. Для этого экспонированные фильтры помещали во фторопластовые стаканы с добавлением внутреннего стандарта и концентрированной  $\text{HNO}_3$  (плотностью  $1,415 \text{ г/см}^3$ ), далее минерализовали пробы в соответствии с методикой к микроволновой системе пробоподготовки.

Минерализованную пробу переносили в мерную полипропиленовую пробирку вместимостью  $15 \text{ см}^3$  и доводили объем пробы до  $10 \text{ см}^3$  деионизованной водой.

Данный способ пробоподготовки характеризуется полной деструкцией матрицы образца и возможностью сохранить в растворе летучие элементы, например, мышьяк. Вместе с тем, процесс микроволнового разложения является очень трудоемким в связи с ограниченным количеством позиций в турели системы.

Озоление фильтров проводили в муфельной печи в кварцевых стаканах с добавлением раствора внутреннего стандарта в течение 3,5 ч при температуре  $500\text{-}550^\circ \text{C}$ .

К зольному остатку добавляли  $0,3 \text{ см}^3$  концентрированной азотной кислоты и выпаривали до «влажных солей» на песчаной бане. Для анализа остаток после охлаждения растворяли в  $10 \text{ см}^3$  1% азотной кислоты.

Для учета ошибки при приготовлении и подготовке проб атмосферного воздуха за счет поэтапного сжигания в муфельной печи и последующего переноса полученного раствора в пробирки для анализа в каждый фильтр вносили добавку внутреннего стандарта  $^{166}\text{Er}$  с концентрацией  $1 \text{ мкг/л}$ . Аналогичная концентрация элемента внутреннего сравнения должна быть и в градуировочных растворах. При выборе элемента, используемого в качестве внутреннего стандарта, необходимо учитывать его распространенность в природе, потенциал ионизации и атомную

массу, температуру летучести, чтобы избежать значимых потерь при сжигании в печи или завышения результата за счет его присутствия в объекте исследования. Для определения ванадия в атмосферном воздухе в качестве внутреннего стандарта также возможно использование  $^{115}\text{In}$ . При проведении исследований, достоверно значимых различий при количественном определении  $^{51}\text{V}$  с использованием  $^{166}\text{Er}$  и  $^{115}\text{In}$  не обнаружено.

После проведения всех этапов предложенного способа подготовки проб ванадий переходит в растворимую нитратную форму, а матричная структура фильтра подвергается полной деструкции и не мешает аналитическому определению элемента. В связи с вышесказанным, для осуществления количественного измерения градуировочные растворы готовят с использованием фонового раствора 1 % азотной кислоты с добавлением государственного стандарта ионов ванадия.

Перед началом измерения подготовленных проб измеряли 1-2 свежеприготовленных раствора стандартного образца. Для выявления и учета возможных изменений чувствительности прибора повторные измерения проверочных растворов проводили через 8-10 образцов. Замер проводили с учетом внесенного внутреннего стандарта, используя программное обеспечение масс-спектрометра.

При измерении растворов со значением более 50 мкг/л рекомендуется разбавление пробы или уменьшение периода интегрирования с целью бережной эксплуатации электронного умножителя, также это позволяет избежать подавления сигнала вследствие матричного эффекта.

При разработке методики проводили анализ фильтров с нанесенными растворами стандартного образца ванадия в нескольких диапазонах концентраций для учета ошибки при подготовке и разбавлении проб. Затем осуществляли подготовку и анализ фильтров в соответствии с предлагаемой методикой.

### 3.4 Установление градуировочной характеристики.

Градуировочную характеристику устанавливали на приготовленных градуировочных растворах из стандартного раствора ГСО для ионов ванадия (таблица 3.2).

Диапазон определяемых концентраций от 0,05 до 50 мкг/дм<sup>3</sup> разбили на два диапазона 0,05 – 10,0 мкг/дм<sup>3</sup> и 10,0 – 50,0 мкг/дм<sup>3</sup>.

Таблица 3.2 Приготовление растворов для установления градуировочной характеристики при определении концентрации ванадия

Номер раствора	1	2	3	4	5	6	7
Объем промежуточного раствора эрбия (100 мкг/дм <sup>3</sup> ), см <sup>3</sup>	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Объем раствора 1% HNO <sub>3</sub> , см <sup>3</sup>	4,5	4,45	4,9	4,45	4,45	4,45	2,45
Объем раствора №1 (100 мкг/дм <sup>3</sup> ), см <sup>3</sup>	-	-	-	-	-	0,5	2,5
Объем раствора №2 (50 мкг/дм <sup>3</sup> ), см <sup>3</sup>	-	-	0,05	-	0,5	-	-
Объем раствора №3 (10 мкг/дм <sup>3</sup> ), см <sup>3</sup>	-	0,5	-	0,5	-	-	-
Массовая концентрация ванадия в градуировочных растворах, мкг/дм <sup>3</sup>	0	0,1	0,5	1,0	5,0	10,0	50,0

Для приготовления раствора 1% азотной кислоты 4,7 см<sup>3</sup> концентрированной HNO<sub>3</sub> плотностью 1,415 г/см<sup>3</sup> смешивали с 497 см<sup>3</sup> деионизованной воды. Хранили растворы в полиэтиленовой посуде для предотвращения загрязнения из стенок стеклянной посуды.

Промежуточный раствор внутреннего стандарта с содержанием эрбия 100 мкг/дм<sup>3</sup> готовили из основного раствора с содержанием 1 мг/дм<sup>3</sup>.

В мерную колбу вместимостью 50 см<sup>3</sup> вносили 5 см<sup>3</sup> основного раствора с содержанием 1 мг/дм<sup>3</sup> и доводили объем в колбе до метки 1% - ым раствором азотной кислоты. Раствор хранили в полипропиленовой пробирке 2-3 дня.

Раствор внутреннего стандарта с массовой концентрацией 1 мкг/дм<sup>3</sup> в деионизованной воде готовили разведением 0,5 см<sup>3</sup> промежуточного

раствора внутреннего стандарта с содержанием эрбия  $100 \text{ мкг/дм}^3$  в мерной колбе вместимостью  $50 \text{ см}^3$  и доводили объем деионизованной водой до метки. Переливали в полипропиленовую пробирку. Использовали свежеприготовленным.

Основной стандартный раствор с содержанием ванадия  $100 \text{ мг/дм}^3$  готовили из ГСО с массовой концентрацией ионов металла  $1 \text{ г/дм}^3$ . В мерную колбу вместимостью  $50 \text{ см}^3$  вносили  $5 \text{ см}^3$  ГСО состава раствора ионов металла и доводили объем в колбе до метки 1% раствором азотной кислоты. Срок хранения раствора в полиэтиленовой посуде составляет 6 месяцев.

Промежуточный раствор стандартного образца с массовой концентрацией ванадия  $10 \text{ мг/дм}^3$  готовили из основного раствора стандартного образца с массовой концентрацией ванадия  $100 \text{ мг/дм}^3$ .

В мерную колбу вместимостью  $100 \text{ см}^3$  вносили  $10 \text{ см}^3$  основного стандартного раствора и доводили объем в колбе до метки 1% раствором азотной кислоты. Срок хранения раствора в полиэтиленовой посуде – 3 месяца.

Вспомогательный раствор № 1 с массовой концентрацией ванадия  $100 \text{ мкг/дм}^3$  готовили из промежуточного раствора стандартного образца с массовой концентрацией ванадия  $10 \text{ мг/дм}^3$ .

В мерную колбу вместимостью  $50 \text{ см}^3$  вносили  $0,5 \text{ см}^3$  промежуточного раствора стандартного образца и доводили объем в колбе до метки 1% раствором азотной кислоты. Приготовленный раствор хранится в течение 3-5 дней в полипропиленовых пробирках.

Вспомогательный раствор № 2 с массовой концентрацией ванадия  $50 \text{ мкг/дм}^3$  готовили из промежуточного раствора стандартного образца с массовой концентрацией ванадия  $10 \text{ мг/дм}^3$ .

В мерную колбу вместимостью  $100 \text{ см}^3$  вносили  $0,5 \text{ см}^3$  промежуточного раствора стандартного образца и доводили объем в колбе до метки 1% раствором азотной кислоты. Срок хранения раствора составлял 3-5 дней в полипропиленовых пробирках.

Вспомогательный раствор № 3 с массовой концентрацией ванадия 10 мкг/дм<sup>3</sup> готовили из вспомогательного раствора № 1 с массовой концентрацией ванадия 100 мкг/дм<sup>3</sup>.

В мерную колбу вместимостью 50 см<sup>3</sup> вносили 5 см<sup>3</sup> вспомогательного раствора № 1 и доводили объем в колбе до метки 1% раствором азотной кислоты. Срок хранения – 3-5 дней в полипропиленовых пробирках.

Для приготовления градуировочных растворов вспомогательные растворы №1, №2, №3, промежуточный раствор внутреннего стандарта с массовой концентрацией эрбия 100 мкг/дм<sup>3</sup> и раствор 1% HNO<sub>3</sub> в объемах, приведенных в таблица 3.2, автоматическим дозатором вносили в пробирки для автоматического пробоотборника вместимостью 6 мл (или пробирки, используемые при измерении). Градуировочные растворы применяли свежеприготовленными.

Рабочую серию, состоящую из 5-6 растворов, готовили непосредственно перед использованием путем разведения рабочего раствора ионов ванадия и промежуточного раствора эрбия для внутреннего стандарта. Для минерализации образцов и приготовления градуировочных растворов использовали азотную кислоту (18-4), ос.ч, ГОСТ 11125-84 (Россия). Определение градуировочной характеристики, обработка и хранение результатов градуировки выполняли программным обеспечением спектрометра. На рисунке 3.1 представлен градуировочный график и градуировочные характеристики для определения ванадия в диапазонах 0,05 – 10,0 мкг/дм<sup>3</sup> и 10,0 – 50,0 мкг/дм<sup>3</sup>.

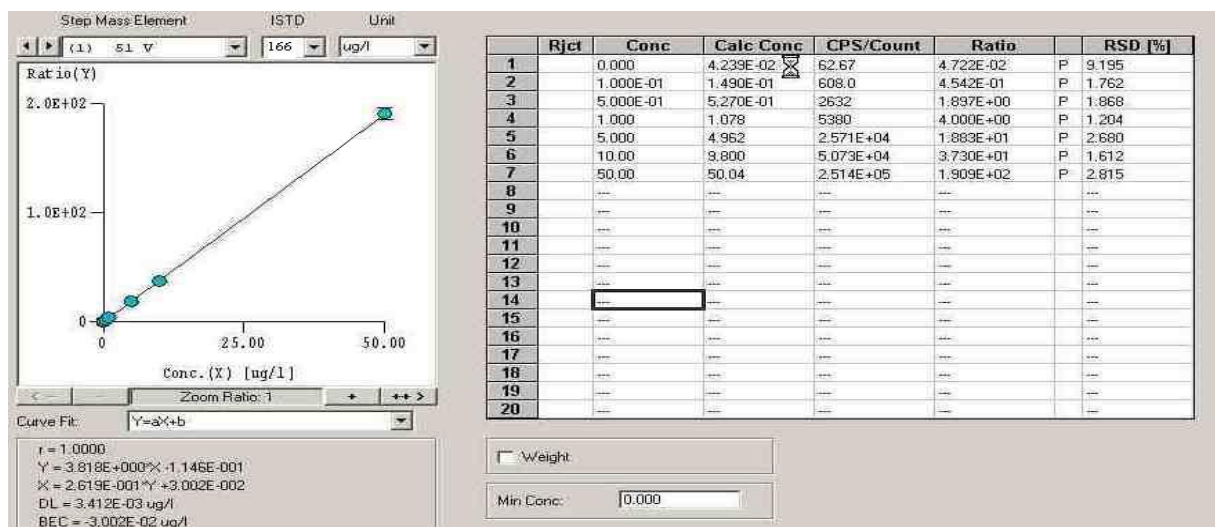


Рисунок 3.1. Пример градуировочного графика для определения ванадия

Согласно руководству по программному обеспечению масс-спектрометра Agilent 7500сх, сообщаются коэффициент корреляции ( $r$ ), предел обнаружения элемента (DL) и эквивалентная фону концентрация (BEC).

Концентрации градуировочных растворов составляли 0,0; 0,1; 0,5; 1,0; 5,0; 10,0; 50,0 мкг/дм<sup>3</sup>. Из данных приведенного графика видно, что предел обнаружения DL составляет 0,003 мкг/л, концентрация эквивалентная фону BEC уходит в область отрицательных значений, коэффициент корреляции равен  $r$  равен 1. Необходимо отметить, что это еще раз подтверждает хорошую линейность метода ICP-MS в широком диапазоне концентраций.

Построение градуировочной характеристики осуществляли одновременно с измерением концентрации ванадия в пробах. Растворы для градуировки готовили из ГСО для ионов ванадия.

Контроль стабильности градуировочной характеристики проводили перед началом анализа проб. Проверка заключалась в измерении содержания элемента в 1-2 градуировочных растворах, концентрация которых соответствует градуировочному интервалу.

Градуировка признается стабильной, если расхождение между известным значением массовой концентрации иона элемента в растворе для градуировки и измеренным значением концентрации металла в этом растворе не превышает 5-10%:

$$|\bar{O} - \tilde{N}| \leq 0,10 \cdot \tilde{N}, \text{ где}$$

$\bar{O}$  – расчетное значение массовой концентрации элемента в растворе для градуировки;

$\tilde{N}$  - измеренное значение массовой концентрации элемента в растворе для градуировки.

В таблице 3.3 приведены результаты анализа фильтров с нанесенными растворами стандартных образцов ванадия. Обнаружено, что разбавление раствора в 100 и 1000 раз дает погрешность от 0,5 до 10%. Результаты анализа 1-8 проб получили с использованием градуировочных растворов с концентрациями

0; 5,0; 10,0; 50,0 мкг/л, анализ проб 9-12 проводили с использованием растворов с концентрациями 0; 1,0; 5,0; 10,0; 50,0 мкг/л.

Таблица 3.3 Результаты анализа фильтров с нанесенными растворами стандартных образцов ванадия

№ пробы	Введено, мкг/л	Разбавление	Расчетное значение, мкг/л	Найдено, мкг/л	Погрешность, %
1.	1000,0	100	10,0	9,256	7,4
2.	1000,0	100	10,0	9,769	2,3
3.	1000,0	1000	1,0	0,921	7,9
4.	5000,0	100	50,0	49,13	1,74
5.	100,0	100	1,0	0,90	10,0
6.	1500,0	100	15,0	14,89	0,7
7.	2000,0	100	20,0	19,90	0,5
8.	200,0	100	2,0	1,882	5,9
9.	50000,0	1000	50,0	49,140	1,7
10.	50000,0	1000	50,0	55,00	10,0
11.	25000,0	1000	25,0	24,357	2,6
12.	25000,0	1000	25	24,735	1,1

### 3.5 Метрологическая аттестация методики определения разовых и среднесуточных концентраций ванадия в атмосферном воздухе

Основной целью метрологического обеспечения является обеспечение единства и требуемой точности результатов измерений. Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа устанавливает порядок и содержание работ по внутрилабораторному контролю качества результатов количественного химического анализа при реализации методик с установленными показателями качества. При реализации разработанной методики определения ванадия в атмосферном воздухе рассматривались показатели качества результатов анализа: точности, правильности – оценка систематической погрешности лаборатории, показатель повторяемости, внутрилабораторной прецизионности, статистические оценки характеристик погрешности результатов анализа.

Метрологическая аттестация метода определения ванадия в атмосферном воздухе выполнена расчетным способом с известной концентрацией для средней



границы измеряемого диапазона и применением метода добавок. Систематическую составляющую погрешности измерений оценивали методом добавок определяемого компонента с применением набора стандартных образцов с известными характеристиками и погрешностями. Для оценки точности (прецизионности) метода проводили эксперимент по внесению известных количеств раствора стандартного образца в пробу в 10 повторениях (параллельно – 10 контрольных образцов без добавления раствора стандартного образца). Отчет выполнен для рабочей пробы и пробы с добавкой для двух диапазонов концентраций. Основные этапы метрологической аттестации подробно представлены для первого диапазона 0,05-10,0 мкг/ дм<sup>3</sup> измеряемых концентраций, для второго диапазона 10,0-50 мкг/ дм<sup>3</sup> аттестация проводилась аналогично.

### **3.5.1 Метрологическая аттестация методики измерений ванадия в диапазоне концентраций 0,05-10,0 мкг/ дм<sup>3</sup> (в анализируемом растворе)**

Для проведения метрологической аттестации получали серию L результатов анализа 5 проб фильтров (рабочая проба), подготовленных в соответствии с методикой. Анализ каждой пробы на приборе проводили дважды (параллельные определения) по 3 замера.

Экспериментальные данные, полученные в лаборатории для диапазона 0,05-10,0 мкг/дм<sup>3</sup>, представлены в таблице 3.4.

Таблица 3.4 Результаты анализа рабочих проб, мкг/дм<sup>3</sup>

$L$ , номер результата $\ell = 1, L$	$N$ , число параллельных определений $n = 1, N$	$X_n$ , результат параллельного определения	$\bar{X}_\ell$ , среднее арифметическое параллельных определений $N = 2$	$S_\ell^2$ , значения выборочных дисперсий
1	1	0,0840	0,0842	$8 \cdot 10^{-8}$
	2	0,0844		
2	1	0,0878	0,0901	$1,058 \cdot 10^{-5}$
	2	0,0924		
3	1	0,0787	0,07845	$1,25 \cdot 10^{-7}$
	2	0,0782		
4	1	0,0828	0,0813	$4,5 \cdot 10^{-6}$
	2	0,0798		
5	1	0,0765	0,0735	$1,8 \cdot 10^{-5}$
	2	0,0705		

Методика выполнения измерений обеспечивает получение результатов измерений с погрешностью, не превышающей значений, приведенных в таблицах 3.5 и 3.6

Таблица 3.5 Диапазон измерений, значения показателей точности, повторяемости, воспроизводимости

Наименование определяемого компонента и диапазон измерений, мкг/дм <sup>3</sup>	Показатель повторяемости (относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости), $\sigma_r$ , %	Показатель воспроизводимости (относительное среднеквадратическое отклонение воспроизводимости) $\sigma_R$ , %	Показатель точности (границы относительной погрешности при вероятности $P=0,95$ ), $\pm\delta$ , %
ванадий, от 0,05 до 10,0 вкл.	3,17	9,15	20,42

Таблица 3.6 Значения пределов повторяемости и воспроизводимости при доверительной вероятности  $P=0,95$

Наименование определяемого компонента и диапазон измерений, мкг/дм <sup>3</sup>	Предел повторяемости (относительное значение допускаемого расхождения между двумя результатами параллельных определений), $r_n$ , %	Предел внутрилабораторной воспроизводимости (относительное значение допускаемого расхождения между двумя результатами измерений, полученными в одной лаборатории, но в разных условиях), $R_{\bar{x}_t}$ , %
ванадий, от 0,05 до 10,0 вкл.	8,77	25,4

### **3.5.2 Метрологическая аттестация методики измерений ванадия в диапазоне концентраций 10,0-50 мкг/ дм<sup>3</sup> (в анализируемом растворе)**

Получали серию L результатов анализа 5 проб фильтров (рабочая проба), подготовленных в соответствии с методикой. Анализ каждой пробы на приборе проводили дважды (параллельные определения) по 3 замера.

Экспериментальные данные, полученные в лаборатории для диапазона от 10 мкг/дм<sup>3</sup> до 50,0 мкг/дм<sup>3</sup>, представлены в таблице 3.7.

Таблица 3.7 Результаты анализа рабочих проб, мкг/дм<sup>3</sup>

$L$ , номер результата а $\ell = 1, L$	$N$ , число параллельных определений $n = 1, N$	$X_n$ , результат параллельного определения	$\bar{X}_\ell$ , среднее арифметическое параллельных определений $N = 2$	$S_\ell^2$ , значения выборочных дисперсий
1	1 2	9,585 9,521	9,553	0,002048
2	1 2	9,171 9,782	9,4765	0,1867
3	1 2	9,693 8,872	9,2825	0,337
4	1 2	8,928 8,938	8,933	$5 \cdot 10^{-5}$
5	1 2	7,857 7,941	7,899	0,003528

Методика выполнения измерений обеспечивает получение результатов измерений с погрешностью, не превышающей значений, приведенных в таблицах 3.8 и 3.9.

Таблица 3.8 Диапазон измерений, значения показателей точности, повторяемости, воспроизводимости

Наименование определяемого компонента и диапазон измерений, мкг/дм <sup>3</sup>	Показатель повторяемости (относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости), $\sigma_r$ , %	Показатель воспроизводимости (относительное среднеквадратическое отклонение воспроизводимости) $\sigma_R$ , %	Показатель точности (границы относительной погрешности при вероятности $P=0,95$ ), $\pm\delta$ , %
ванадий, от 10 до 50 вкл.	3,60	8,98	21

Таблица 3.9 Значения пределов повторяемости и воспроизводимости при доверительной вероятности  $P=0,95$

Наименование определяемого компонента и диапазон измерений, мкг/дм <sup>3</sup>	Предел повторяемости (относительное значение допускаемого расхождения между двумя результатами параллельных определений), $r_n$ , %	Предел внутрилабораторной воспроизводимости (относительное значение допускаемого расхождения между двумя результатами измерений, полученными в одной лаборатории, но в разных условиях), $R_{\bar{X}_\ell}$ , %
ванадий, от 10,0 до 50,0 вкл.	9,98	24,9

При проведении метрологической аттестации методики определения ванадия в атмосферном воздухе для двух диапазонов, было установлено, что значения показателей точности, повторяемости и внутрилабораторной воспроизводимости очень близкие, поэтому диапазоны были объединены в один (табл.3.10 и 3.11)

Таблица 3.10 Показатель точности и диапазон измерений ванадия в атмосферном воздухе

Наименование определяемого компонента	Диапазон измерений в воздухе, мг/м <sup>3</sup>	Диапазон измерений в анализируемом растворе, мкг/дм <sup>3</sup>	Показатель точности измерений (границы относительной погрешности измерений), ±δ, %
ванадий	От 0,000005 до 0,02 включ.	От 0,05 до 50 включ.	21

Таблица 3.11 Значения пределов внутрилабораторной повторяемости, внутрилабораторной прецизионности, предела межлабораторной воспроизводимости при  $p = 0,95$

Диапазон измерений в анализируемом растворе, мкг/дм <sup>3</sup>	Диапазон измерений в воздухе, мг/м <sup>3</sup>	Предел повторяемости, r, %	Предел внутрилабораторной прецизионности, R <sub>л</sub> , %	Предел воспроизводимости, R, %
От 0,05 до 50 включ.	От 0,000005 до 0,02 включ.	9	12	35

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Использование азотной кислоты при разложении аэрозольных фильтров исключает возможность матричного и интерференционного наложения;
2. Использование  $In^{115}$  и  $Er^{166}$  в качестве элементов внутреннего сравнения является оптимальным при определении ванадия в атмосферном воздухе;
3. Разработанные методические указания по определению максимальных и среднесуточных концентраций пентоксида ванадия в атмосферном воздухе позволяют определять ванадий на уровне  $\ll 0,5 RfC_{xpr}$  и адекватно оценивать

гигиеническую ситуацию в зонах размещения металлургических предприятий с погрешностью определения 21%.

#### **ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВАНАДИЯ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ ЧЕЛОВЕКА (КРОВЬ, МОЧА)**

В связи с интенсивным изучением влияния различных факторов окружающей среды на здоровье человека, в том числе, загрязнений тяжелыми металлами, изучение элементного состава биологических жидкостей человека, является одним из приоритетных направлений гигиены [46, 47, 68, 134].

Такое исследование в лабораторной диагностике, как химико-аналитическое определение содержания токсичных соединений в биологических средах населения, на современном этапе развития гигиенических исследований сформировалось в отдельное направление – биомониторинг и приобретает особую актуальность [120, 138, 155].

Методы биомониторинга или, как их определил академик Н.Ф. Измеров, «экспозиционные тесты» являются надежными методами оценки воздействия неблагоприятных химических факторов окружающей среды [124].

Несовершенство методик определения ряда химических соединений может снижать достоверность и надежность получаемых данных, вызывать дополнительные неопределенности в ходе проведения оценки риска для здоровья (идентификация опасности, оценка экспозиции), приводить к недооценке или переоценке уровня риска. Это в свою очередь, может стать причиной неточностей при разработке мероприятий по управлению риском или возникновения неоправданных финансовых затрат [7].

В настоящее время контроль неблагоприятного действия факторов окружающей среды на организм человека осуществляется на основе соблюдения предельно допустимых концентраций в объектах окружающей среды, референтных концентраций при хроническом ингаляционном воздействии. Для ряда элементов, в том числе ванадия, содержание в окружающей среде может не превышать допустимых норм, однако, в силу своих физико-химических свойств эти элементы способны депонироваться в биосредах и при определенных условиях оказывать неблагоприятное воздействие на организм человека [65, 215].

Сбалансированность элементного состава биологических сред является одним из важнейших и обязательных условий нормального функционирования организма. Отклонения в содержании химических элементов, вызванные экологическими и профессиональными факторами приводят к широкому спектру нарушений в состоянии здоровья. Дисбаланс элементов в организме человека непосредственно влияет на функционирование всех систем и органов [16, 35, 42, 119, 129, 154].

Определению микроэлементов в биосубстратах присущи свои особенности, которые определяют методологические подходы к каждому этапу проведения работ [75].

Традиционно кровь относят к одному из самых информативных объектов, быстро реагирующих на любые изменения, происходящие как на клеточном уровне, так и в организме в целом, поэтому анализ ее имеет первостепенное диагностическое значение [172].

В отечественной и зарубежной литературе описаны различные методы элементного анализа содержания ванадия в биологических жидкостях: фотометрические, рентгенофлуоресцентные, атомно-абсорбционный с атомизацией в графитовой кювете, атомно-эмиссионный и масс-спектрометрические методы. Вместе с тем, результаты исследований разных авторов очень часто оказываются несопоставимыми друг с другом. Такая неоднозначность результатов является отражением не только различной чувствительности человека к действию токсичного элемента, но и связана с особенностями методик определения в каждом конкретном случае.

При количественном элементном анализе биологических образцов в ряде случаев лимитирующим фактором для применения того или иного аналитического метода является доступный объем или масса образца, а также пределы обнаружения определяемых элементов.

Создание адекватных условий для выполнения анализа современными высокочувствительными методами за счет специальной пробоподготовки и разработка специализированных методов анализа, позволяющих минимизировать

матричные влияния и обеспечивающих возможность прямого анализа без минерализации образцов, ограничившись их разбавлением, являются общими тенденциями в современном микроэлементном анализе биологических жидкостей [50].

#### **4.1 Биологические жидкости как объекты элементного анализа**

При разработке метода анализа содержания элементов в различных образцах необходимо учитывать не только разрешающие аналитические возможности метода, но и сам объект анализа и его особенности.

Выбор приоритетного биологического материала для аналитического исследования у человека с целью установления точных и достоверных содержаний токсических элементов осуществляется исходя из следующих принципов: биосреда должна иметь наибольший концентрационный фактор, т.е. обеспечивать возможность достижения токсичным веществом максимальной концентрации от момента поступления до момента выведения из организма, отражая, таким образом, максимально выраженный токсический эффект; концентрация элемента в биосреде должна находиться в динамическом равновесии с его концентрацией в органах и тканях и отражать текущую экспозицию в момент исследования [107].

Учитывая закономерности поступления, транспорта и распределения ванадия в органах и тканях, наиболее адекватным биологическим материалом является цельная кровь, отражающая текущую экспозицию [119].

С аналитической точки зрения, биологические жидкости являются трудными объектами анализа не только по причине очень малых содержаний большинства определяемых микроэлементов, но и вследствие их сложного матричного состава. По некоторым данным содержание ванадия в цельной крови здорового человека должно быть менее 1 мкг/л [152, 234]. Отсюда очевидны жесткие требования к методам определения микроэлементного состава биологических жидкостей, которые должны учитывать все особенности исследуемого объекта.



Известно, что ионы металлов обычно находятся в связанном состоянии с белками. Это является причиной, затрудняющей их определение, поэтому прямой анализ образцов крови и ее фракций с комплексными органическими матрицами представляет трудности даже при определении одного элемента. Для ионов ванадия связываемость с белками плазмы крови составляет 77 % [9, 105, 152], за счет чего обеспечивается их перенос в организме.

Наиболее распространенным объектом исследования на наличие токсичных элементов и более простым объектом для анализа вследствие низкого содержания белковых компонентов считается моча. Биологическая матрица мочи вследствие почечной фильтрации свободна от белков плазмы, липидов и других соединений с большой молекулярной массой, что упрощает процесс пробоподготовки.

Основной проблемой при определении элементов в моче является высокий солевой состав, который приводит к существенному влиянию матричного эффекта.

По мнению ряда авторов [152], анализ мочи менее информативен, чем анализ крови, поскольку она является средой выделения и связь между состоянием организма и концентрацией элементов в моче менее выражена, а интерпретация данных о вариациях содержания в ней элементов более проблематична по сравнению с интерпретацией результатов анализа крови. Тем не менее, согласно данным Измерова Н.Ф., Саноцкого И.В., Сидорова К.К. [52] выявлена корреляция между содержанием ванадия в моче, уровнем профессионального воздействия и стажем работы, которые свидетельствуют об использовании этой биосреды для оценки профессиональной экспозиции ванадия.

В связи с вышеизложенным, для целей биомониторинга разрабатывали метод аналитического определения ванадия не только в крови, но и моче.

Наиболее перспективным и широко используемым элементоспецифичным детектором микроэлементов в биологических образцах является масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой [51].

## **4.2 Основные характеристики метода и приемы, применяемые для устранения полиатомных помех при определении ванадия в биологических жидкостях методом ICP-MS**

Метод ICP-MS обладает высокой селективностью, однако, при анализе биообъектов сложного состава, как с минерализацией пробы, так и при прямом определении возникают различного рода мешающие влияния. Такие помехи могут быть легко устранены или нивелированы с помощью реакционно-столкновительной обработки экстрагируемой плазмы.

Необходимо отметить, что при применении ICP-MS для рутинного анализа оптимальные инструментальные условия существенно меняются при переходе от элемента к элементу.

Определение следовых элементов при санитарно-гигиенических и экологических исследованиях с помощью метода ICP-MS, разрешающего работать в различных диапазонах концентраций, позволяет быстро окупить высокие капитальные вложения в лабораторию и открывает широкие возможности для исследования динамики элементов в объектах окружающей среды и биологических жидкостях человека.

При разработке конкретных методик анализа методом ICP-MS необходимо обязательно учитывать возможность появления спектра полиатомных ионов и при этом необходимо ориентироваться на закономерности их образования в плазменном потоке.

Как любой благородный газ, аргон является химически инертным одноатомным простым веществом с высоким потенциалом ионизации 15,76 эВ. Он испускает простой спектр в отличие от пламен, образующих молекулярные спектры, и не образует устойчивых соединений с остальными элементами, однако, некоторые неустойчивые молекулярные возбужденные или ионизованные соединения все же образуются [117].

Спектральные помехи проявляются в увеличении регистрируемого сигнала определяемого элемента при соответствующем значении  $m/z$  (отношение массы иона к заряду) в масс-спектре. Причинами этого при определении ионов ванадия в

образцах крови могут являться наложения сигналов полиатомных ионов с тем же значением  $m/z$ , что и  $^{51}\text{V}$ .

В таблице 4.1 представлены результаты исследования содержания ванадия в стандартных образцах крови и мочи Seronorm (Норвегия) в стандартном режиме работы прибора (Standard Mode).

Таблица 4.1 Исследование влияния спектральных полиатомных наложений при определении ванадия в стандартных образцах крови Seronorm L1 – L3

Уровень	Аттестованное значение/среднее, мкг/л	Найденное среднее значение, мкг/л	Погрешность от среднего, %
кровь			
L1 (n = 5)	0.7 – 1.5 / 1.1	2.4	118.2
L2 (n = 5)	4.9 – 6.9 / 6.1	12.35	102.8
L3 (n = 5)	10.6 – 15.4 / 13.0	21.3	63.8
моча			
(n = 5)	22.4 – 28.0 / 25.2	41.6	65.08

Оценивая результаты, представленные в таблице 4.1, можно сделать вывод, что при измерении ванадия в стандартном режиме без устранения полиатомных наложений найденные концентрации значительно завышены, что свидетельствует о существенном полиатомном наложении.

Фоновые полиатомные ионы образуются исключительно компонентами плазменного газа, прилегающего атмосферного воздуха и воды (Ar, C, H, O, N). Различные изотопные комбинации этих ионов регистрируются в спектре для любого анализируемого образца, вводимого в виде водного аэрозоля. Для ионов ванадия это  $^{36}\text{Ar}^{15}\text{N}^+$ ,  $^{36}\text{Ar}^{14}\text{NH}^+$ ,  $^{38}\text{Ar}^{13}\text{C}^+$ . Интенсивность указанных фоновых ионов при обычном уровне сигнала  $^{40}\text{Ar}^+$  ( $n \cdot 10^8$  имп/с) составляет  $n \cdot 10^2$  имп/с и ниже, что делает влияние незначительным.

Полиатомные ионы, образованные только компонентами растворенной пробы и растворителями, в первую очередь  $^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$ , вносят наибольший и существенный вклад в аналитический сигнал  $^{51}\text{V}^+$ . Образование указанного иона возможно вследствие использования соляной кислоты при вскрытии пробы, а также за счет хлоридов матрицы крови и мочи.

С целью снижения влияния ионов  $^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$  для разложения и расбавления биологических проб чаще всего используют азотную кислоту, которая является дополнительным источником полиатомных ионов, однако, фоновый спектр элементов, входящих в ее состав не сложен, помехи возникают при определении кремния и фосфора.

Влияние хлоридов матрицы крови и мочи возможно минимизировать с помощью инструментальных приемов и настроек прибора.

Устранение спектральных помех полиатомных ионов является задачей индивидуальной для каждого объекта, условий анализа и используемого прибора.

Устранению спектральных помех в некоторой степени помогает использование свободных от интерференции изотопов определяемых элементов [117]. При определении ванадия использование другого природного изотопа ванадия  $^{50}\text{V}$  также подвержено полиатомным наложениям от  $^{35}\text{Cl}^{15}\text{N}^+$ , более того, его процентное содержание составляет 0,25% от общего. Подобный прием существенно увеличивает пределы обнаружения и увеличивает погрешность определения ванадия до нескольких сотен процентов, что делает анализ невозможным.

Возможно использование расчетных методов или интерференционных уравнений, описывающих вклад в сигнал исследуемого элемента от мешающих интерференций. Расчет основан на использовании нескольких изотопов определяемого или мешающего элемента. Так, при определении иона  $^{51}\text{V}^+$  в присутствии хлорид-ионов необходимо учитывать вклад в 51 массу ионов  $^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$ . Соответствующее уравнение можно получить исходя из естественной распространенности изотопов хлора  $^{35}\text{Cl}$  и  $^{37}\text{Cl}$  с использованием пика на 53 массе  $^{37}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$ . Также необходимо учитывать вклад в сигнал пика изотопа  $^{53}\text{Cr}$ . Уравнение будет выглядеть следующим образом:

$$^{51}\text{V}_{\text{corr}} = ^{51}\text{V} - [^{35}\text{Cl}^{16}\text{O} / ^{37}\text{Cl}^{16}\text{O}] \times \{ ^{37}\text{Cl}^{16}\text{O} - [^{53}\text{Cr} / ^{52}\text{Cr}] \times ^{52}\text{Cr} \}.$$

Эффективность расчетного метода не превышает 1-2 порядков и пригодна для массового анализа объектов среды обитания.

В таблице 4.2 представлены результаты применения расчетного метода при определении ванадия в стандартных образцах крови Seronorm L1 – L3.

Табл. 4.2 Применение расчетного метода при определении ванадия в стандартных образцах крови Seronorm L1 – L3 и мочи (Норвегия)

Уровень	Аттестованное значение/среднее, мкг/л	Найденное среднее значение, мкг/л	Погрешность, % от среднего
кровь			
L1 (n = 5)	0.7 – 1.5 / 1.1	1.62	47.3
L2 (n = 5)	4.9 – 6.9 / 6.1	7.81	28.1
L3 (n = 5)	10.6 – 15.4 / 13.0	16.0	23.5
моча			
(n = 5)	22.4 – 28.0 / 25.2	33.0	31.0

Анализ результатов, приведенных в таблице 4.2, показал, что расчетный метод позволяет снизить погрешность определения, однако, его применение недостаточно эффективно и не позволяет полностью избавиться от мешающих полиатомных наложений. Необходимо отметить, что использование интерференционных уравнений также приводит к увеличению относительного стандартного отклонения RSD между тремя параллельными замерами, которые осуществляет прибор для получения результата.

Для уменьшения помех хлорсодержащих полиатомных ионов аппаратными средствами в квадрупольных масс-анализаторах применяют столкновительные/реакционные ячейки (ORS), которые работают синхронно с основным масс-анализатором.

«Реакционная» или «столкновительная» ячейка расположена в высоковакуумной части масс-спектрометра перед основным квадруполем и представляет дополнительный октополь (в случае Agilent 7500сх), заполняемый различными газами: гелием, водородом, аммиаком и т.п. В ячейке происходит удаление мешающих ионов за счет их столкновений или реакций с атомами газа, заполняющими ячейку.

В зависимости от подаваемого газа устанавливается режим работы ячейки. При подведении гелия, ORS работает в столкновительном режиме, если подается водород – в реакционном.

При заполнении столкновительной ячейки водородом образуются электроны, которые нейтрализуют ионы, присутствующие в пучке в наибольшем количестве. В результате протекания ионно-молекулярных реакций происходит удаление из ионного пучка в первую очередь ионов аргона и аргонсодержащих полиатомных группировок, что делает использование водорода в качестве газа, заполняющего ORS, нецелесообразным при аналитическом определении содержания ванадия в крови. Кроме того, становится необходимым контроль протекания многочисленных вторичных реакций, приводящих к образованию новых ионов и появлению непредвиденных дополнительных помех на анализируемых массах.

Для решения задачи по определению содержания ванадия в хлоридной матрице целесообразно использование гелия. Устранение интерференций в столкновительном режиме осуществляется за счет размера полиатомных ионов, значительно превышающих по размерам исследуемые элементы, а не за счет специфичных реакций с газом-реактантом в реакционном режиме. Пучок ионов, экстрагированный из плазмы, поступает в ячейку, где при столкновении с атомами гелия происходит дефрагментация и диссоциация мешающих определению ванадия ионов  $^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$  и их частичная потеря энергии. После дальнейшего прохождения ионного пучка через дискриминатор масс, в масс-анализатор попадают только исследуемые ионы  $^{51}\text{V}^+$ .

Эффективность ячейки достигает 4-6 порядков, что полностью удовлетворяет решению такой задачи, как определение содержания ванадия в биологических жидкостях и сводит значение RSD к минимальному.

#### **4.3 Установление оптимальных значений основных параметров работы масс-спектрометра Agilent 7500cx**

Эффективность исследований по разработке новых масс-спектрометрических методик измерения или их модификация, а также точность, правильность и достоверность полученных результатов зависят во многом от базовых настроек работы самого масс-спектрометра [147].

Для достижения низких пределов обнаружения и приемлемых точных характеристик методов, измеряемый сигнал должен быть достаточно сильным даже при ничтожном содержании аналита, т.е. с заданной доверительной вероятностью превышать уровень шумов, и стабильным во всем диапазоне исследуемых концентраций. Для полноценной реализации известных преимуществ метода ICP-MS необходимо, чтобы основные параметры настройки прибора позволяли системе работать эффективно и устойчиво.

Мощность высокочастотного сигнала – параметр, определяющий мощность сигнала, подводимого к высокочастотной катушке. Более высокая мощность повышает чувствительность и снижает количество ионов оксидов и двухзарядных ионов. Вместе с тем, при слишком высокой мощности наблюдается снижение чувствительности к малым массам. Для анализа использовалось рекомендуемое производителем значение для анализа образцов с насыщенной структурой матрицы 1550 В.

Положение интерфейса (глубина пробоотбора) – расстояние от горелки до отбирающего конуса. Максимальный сигнал атомных ионов элемента достигается при совмещении зоны максимальной концентрации его ионов и острием сэмплера. Поскольку различия в величине аналитических сигналов разных элементов при постоянной величине плазмоотбора не настолько значительны, а общая чувствительность измерений методом ICP-MS очень высокая, то на практике зоны с максимальной концентрацией не определяют, а настраивают прибор на достижение максимальной чувствительности к нужному диапазону масс, принимая некоторые компромиссы.

При установлении расстояния горелки от отбирающего конуса необходимо ориентироваться на состав и свойства исследуемого образца. Солевой состав мочи оказывает значительное влияние на значение аналитического сигнала не только за счет матричного эффекта, но и за счет дрейфа системы вследствие нагорания на отбирающих отверстиях конусов. Снизить дрейф возможно при уменьшении количества насыщенной солевой пробы в интерфейс, чего можно добиться при установлении горелки на более удаленное расстояние.

Для установления оптимального расстояния горелки от отбирающего конуса, необходимого для настройки максимальной чувствительности, подавали в плазму настроечный раствор Tune Solution, содержащий Li, Mg, Y, Ce, Tl, Co с концентрацией 1 мкг/л, оптимизацию проводили по чувствительности к ионам  $^{59}\text{Co}$ , как рекомендуется в инструкции по эксплуатации прибора. При установлении расстояния 7,2 мм интенсивность аналитического сигнала составляла порядка 1500 имп./сек, что позволяет на уровне высокой чувствительности количественно определять ванадий в крови. Удаление горелки на расстояние 9 мм подавляет интенсивность сигнала до 1100 имп./сек, однако данное снижение не затрудняет аналитическое определение ванадия в моче, поскольку изначально анализируемый раствор содержит более насыщенный раствор ионов-аналитов.

Таким образом, при определении ванадия в образцах мочи оптимальным является расстояния горелки от интерфейса 9.0 мм, а при определении ванадия в крови – 7.2 мм.

Скорость потока распыляющего газа – это критический фактор, определяющий величину сигнала, или предел обнаружения, и точность аналитического измерения. От этого параметра зависят эффективность распыления образца, скорость движения всех ионов к отверстию сэмплера, изменение этого параметра также меняет уровень фонового сигнала, создаваемого распылителем, процессом испарения аэрозоля и т.п.

При работе с образцами со сложной структурой матрицы и необходимостью определения в них следовых уровней содержания элементов использовали микроконцентрический распылитель. Распылители данного типа образуют более тонкую аэрозольную струю, что повышает эффективность введения аналита в факел плазмы, обеспечивает полное испарение аэрозоля и высокую продуктивность образования ионов. Для определения ванадия в образцах крови и мочи микрораспылителем (MicroMist), скорость потока аргона устанавливали 0,9 л/мин.



Не менее важным этапом настройки работы масс-спектрометра является настройка линз, фокусирующих поток ионов. От правильности эксплуатации, чистоты и настройки входной ионной оптики спектрометров существенно зависит качество получаемых аналитических результатов.

В случае Agilent 7500сх, использовавшегося для разработки метода определения ванадия в бисубстратах, электропитаемые линзы, требующие частой подстройки, - Extract 1 и 2. Линзы вытягивают ионы из плазмы и ускоряют их движение. Для обеспечения достаточной чувствительности ко всем массам и низкого фонового сигнала полиатомных и оксидных ионов необходима настройка напряжений на линзах с учетом рекомендаций, указанных в инструкции по эксплуатации прибора. Настройка именно этого параметра проводилась ежедневно, для получения уровня оксидных ионов  $^{140}\text{Ce}^{16}\text{O}^+ / ^{140}\text{Ce}^+$  менее 1,5 % и высокой чувствительности в диапазоне исследуемых масс.

В таблице 4.3 представлены типичные уровни чувствительности для различных ионов при работе прибора в стандартном режиме (без газа-реактанта) для масс-спектрометра Agilent 7500сх, рекомендуемые инструкцией по эксплуатации прибора [54].

Таблица 4.3 Уровни чувствительности при режиме No Gas (без газа-реактанта) для Agilent 7500сх

Масса	Число отсчетов (при использовании настроечного раствора с концентрацией элементов, равной 1 мкг/л и продолжительностью периода интегрирования = 0,1 сек)	Относительное стандартное отклонение (RSD)
$^7\text{Li}$	Более 2000	Менее 15%
$^{89}\text{Y}$	Более 6000	Менее 15%
$^{205}\text{Tl}$	Более 3000	Менее 15%

В таблице 4.4 представлена интенсивность аналитических сигналов для различных масс при анализе проб со сложной структурой матрицы, полученные при настройке масс-спектрометра Agilent 7500сх на максимальную чувствительность.

Табл. 4.4 Интенсивность аналитических сигналов различных ионов при настройке чувствительности при анализе проб со сложной структурой матрицы

Масса	Количество соударений, соуд/сек	RSD, %
7	2647	3,03
89	6627	2,39
205	5603	2,26

Данные, представленные в таблице 4.4, свидетельствуют о высокой интенсивности аналитического сигнала для всего диапазона масс, при этом фоновый уровень оксидных ионов остается незначительным (1,4 %). Низкое значение RSD свидетельствует о стабильности аналитического сигнала во всем диапазоне анализируемых масс.

Необходимо отметить, что значения настроечных параметров для количественного определения элементов необходимо экспериментально устанавливать применительно к каждому конкретному прибору, учитывая его комплектацию и рекомендуемые условия эксплуатации, указанные производителем.

#### **4.4. Оптимизация параметров работы реакционного режима масс-спектрометра Agilent 7500cx**

При выполнении работ по определению ванадия в хлоридной или другой сложной по составу матрице необходимо провести оптимизацию параметров работы реакционного режима масс-спектрометра. От параметров настройки прибора, в том числе и настроечных параметров работы октопольной реакционной системы, зависят правильность и точность полученных результатов анализа.

После выполнения автоматической настройки в режиме No Gas (без газ-реактанта) или самостоятельной с учетом особенностей объекта анализа, определяемого элемента и возможных матричных помех, необходимо отредактировать значения, нужные для работы в режиме с гелием: напряжение на линзе, фокусирующей на квадруполь, смещающее напряжение на октополе, смещающее напряжение на квадруполе.

Далее проводится процедура настройки чувствительности при использовании гелием в качестве газа-реактанта. Необходимо настроить напряжения на линзах при какой-то соответствующей скорости потока гелия, как правило, значение скорости изначально устанавливается равное 4,5 мл/мин. Для оптимизации чувствительности  $^{51}\text{V}$  использовали изотоп Со с массой 59, что позволило контролировать уровень аналитического сигнала в исследуемом диапазоне масс и фонового сигнала. Для достижения требуемой чувствительности (число отсчетов не менее 1000 при использовании настроечного раствора с концентрацией элементов, равной 1 мкг/л и продолжительностью периода интегрирования = 0,1 сек) проводили фокусировку оптической системы прибора.

В таблице 4.5 представлены настроечные параметры работы масс - спектрометра Agilent 7500сх, интенсивность аналитических сигналов и оксидных ионов в стандартном режиме.

Таблица 4.5 Пример настроечных параметров работы масс - спектрометра Agilent 7500сх в реакционном режиме

Высокочастотная мощность (RF Power), W	1550
Расстояние от горелки до отбирающего конуса (Smpl Depth), мм	7,2
Скорость потока газа носителя (Carrier Gas), л/мин	0,9
Скорость потока поддувочного газа (Makeup Gas), л/мин	0,35
Напряжение на вытягивающей линзе 1 (Extract 1), V	2,7
Напряжение на вытягивающей линзе 2 (Extract 2), V	-141,5
Высокочастотное напряжение на октополе (Octp RF), V	150
Линза, фокусирующая на квадруполь (QP Focus), V	-8
Смещающее напряжение на квадруполе (QP Bias), V	-16
Скорость потока гелия, мл/мин	5,0

Представленные в таблице 4.5 настроечные параметры работы прибора позволили получить интенсивность для 59 массы более 1700 соударений, при этом отношение оксидных ионов составило менее 1%, что разрешает проводить дальнейшую настройку прибора.

После проведения всех процедур по настройке максимальной чувствительности проверяли уровень фонового сигнала. В плазменный поток подавали фоновый раствор и измеряли сигналы тех масс, которые мешают аналитическому определению элементов.

Как уже было указано, аналитическому определению ионов ванадия  $^{51}\text{V}^+$  мешают ионы  $^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$ . Для установления влияния хлорид-ионов матрицы крови и мочи были проанализированы 1% растворы азотной и соляной кислот, а также аттестованный раствор ионов ванадия с концентрацией 1 мкг/л, приготовленный в однопроцентном растворе соляной кислоты в стандартном (Standard Mode) и реакционном (Reaction Mode) режимах работы прибора (рисунок 4.1).

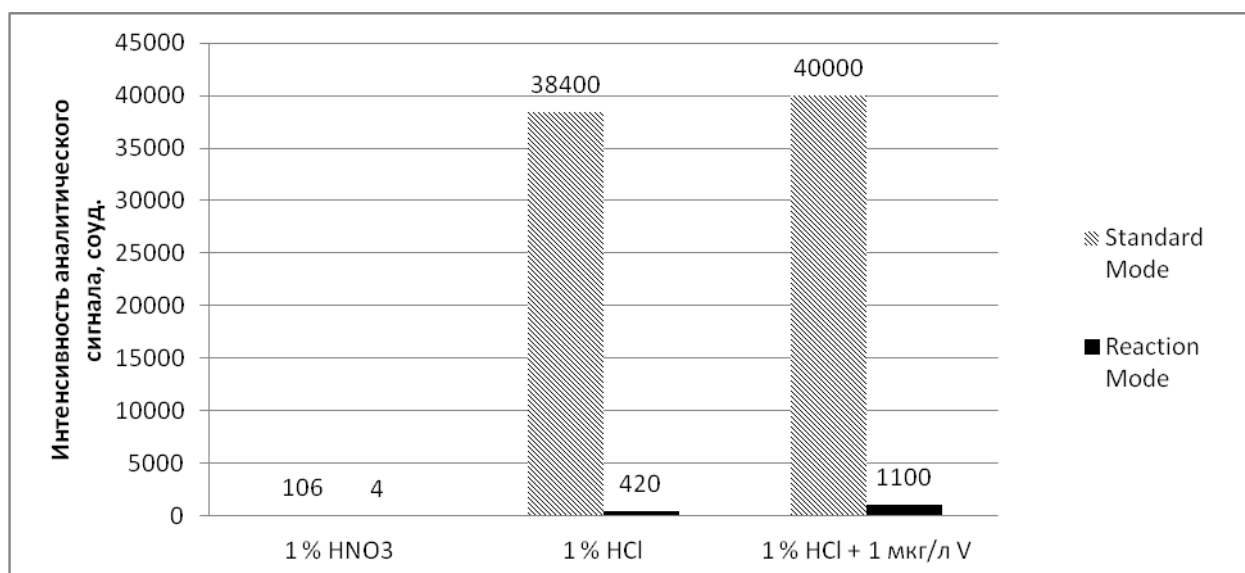


Рисунок 4.1 Интенсивность аналитического сигнала массы 51 в 1% азотной, соляной кислотах и растворе 1 мкг/л ионов ванадия в солянокислом растворе со скоростью потока гелия 4,5 мл/мин

Анализ графического изображения показывает, что использование реакционного режима позволяет избавиться от существенного завышения результатов за счет полиатомного наложения ионов  $^{35}\text{Cl}^{15}\text{O}^+$  при количественном измерении ионов ванадия.

Необходимо отметить, что перед началом работы прибора в реакционном режиме и при настройке скорости подачи гелия необходимо, чтобы газ-реактант заполнил все подающие пути и реакционную ячейку, иначе это приводит к получению нестабильного и недостоверного аналитического сигнала. Для этого

рекомендуется установить скорость потока гелия 10 мл/мин и оставить прибор на 30 минут для стабилизации, после чего можно проводить измерение аналитического сигнала [199].

Следующим этапом настройки работы прибора в режиме с ячейкой является настройка скорости потока гелия для обеспечения оптимальных условий работы.

Для установления аналитического сигнала полиатомных ионов  $^{35}\text{Cl}^{15}\text{O}^+$  в blank необходимо, чтобы концентрация хлорид-ионов в растворе соответствовала таковой в исследуемом образце.

Среднее содержание хлоридов в цельной крови и моче здорового человека составляет 0,1 моль/л [57], при общем разведении крови в 100 раз в процессе пробоподготовки концентрация Cl-ионов в анализируемом растворе становится порядка 0,001 моль/л, в моче при разбавлении в 10 раз – 0,01 моль/л.

С учетом вышесказанного, в качестве бланкового раствора был приготовлен 0,01 М раствор соляной кислоты в деионизованной воде, чтобы учесть максимальное влияние хлоридной матрицы.

Настроечный раствор с содержанием ионов ванадия 10 мкг/л был приготовлен из комплексного стандартного раствора Multi-element Calibration Standart 2A (USA) в 2% азотной кислоте.

Полученные графические изображения необходимо взвешенно оценить и определить скорость подачи гелия для получения достаточной чувствительности при допустимой концентрации, эквивалентной фону (БЕС).

На рисунке 4.2 представлено графическое изображение зависимости интенсивности определяемых ионов ванадия  $^{51}\text{V}^+$  и мешающих их определению полиатомных ионов  $^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$  от скорости потока гелия.

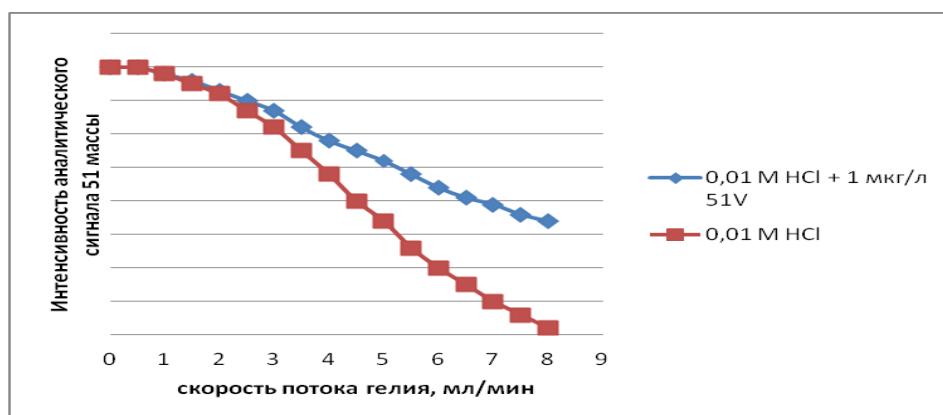


Рисунок 4.2 Графическое изображение зависимости аналитических сигналов от скорости протока гелия.

Приведенное графическое изображение показывает, что при скорости потока гелия 2-3 мл/мин аналитические сигналы накладываются и разделения не происходит, значительное снижение аналитического сигнала потока ионов  $^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$  из раствора 0,01 М соляной кислоты происходит при скорости большей 3 мл/мин. Наблюдается также и снижение аналитического сигнала солянокислого раствора ионов ванадия с концентрацией 1 мкг/л, за счет удаления полиатомного наложения хлорид-ионов.

Для определения влияния хлорид-ионов матрицы крови и мочи в плазму при различной скорости потока гелия подавали прошедшие стадии пробоподготовки растворы крови и мочи, а также приготовленные на их основе стандартные образцы ванадия с концентрацией 1 мкг/л (рис.4.3 и 4.4).

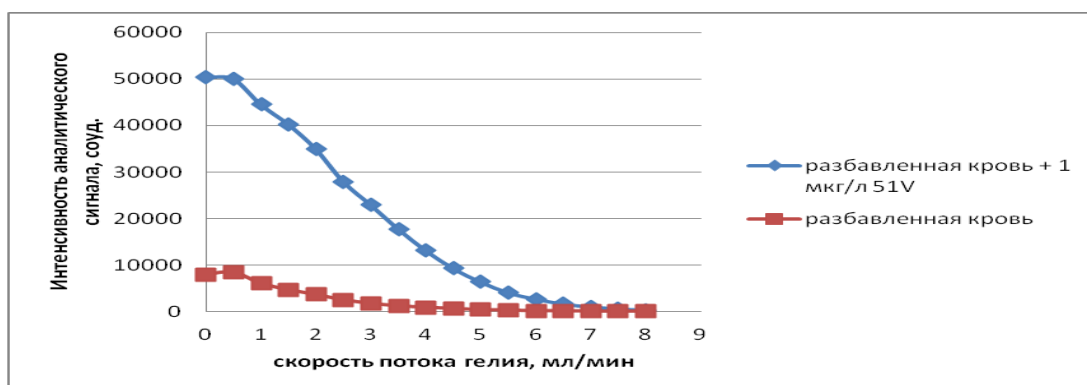


Рис.4.3 Интенсивность аналитических сигналов ионов ванадия в растворе разбавленной крови и приготовленном на нем стандартном образце ванадия с концентрацией 1 мкг/л

Анализ графиков показывает высокий аналитический сигнал, регистрируемый от мешающих определению ванадия ионов  $^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$ , который полностью подавляется при установлении скорости потока гелия порядка 5 мл/мин.

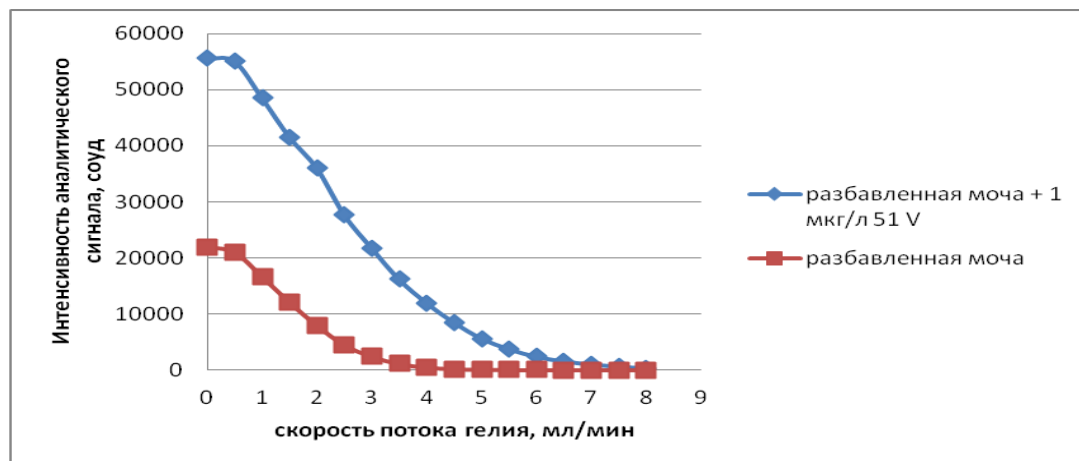


Рис. 4.4 Интенсивность аналитических сигналов ионов ванадия в растворе разбавленной мочи и приготовленном на нем стандартном образце ванадия с концентрацией 1 мкг/л

При установлении скорости протока газа-реактанта важно не превысить оптимальное значение, иначе это может привести к значительному подавлению интенсивности сигнала исследуемого элемента. Для этого достаточно после проведения настройки скорости потока He в режиме Tune подавать в плазму настроечный раствор Tuning Solution. Интенсивность ионов  $\text{Co}^{59}$  должна быть более 1000 имп/сек

Для определения ионов ванадия в хлоридной матрице было выбрано значение скорости потока гелия 5,0 мл/мин, позволяющее значительно снизить полиатомные наложения при высоком уровне аналитического сигнала.

Обобщенные основные настроечные параметры работы прибора Agilent 7500сх в реакционном режиме представлены в таблице 4.6.

Таблица 4.6 Значения настроечных параметров при работе с гелием (прибор оснащен распылителем MicroMist)

Параметр	Значение
Мощность высокочастотного сигнала (Вт)	1500 – 1600
Расстояние от горелки до отбирающего конуса для анализа крови (мм)	7,2
Расстояние от горелки до отбирающего конуса для анализа мочи (мм)	9,0
Смещение горелки по горизонтали (мм)	-0,2
Смещение горелки по вертикали (мм)	0,8
Скорость потока газа носителя (л/мин)	0,9
Скорость потока поддувочного газа (л/мин)	0,34
Насос для распылителя (об/мин)	0,1
Температура распылительной камеры (°С)	2
Вытягивающая линза 1 (В)	-2,7
Вытягивающая линза 2 (В)	-141,5
Смещающая омега-линза для 7500сх (В)	-22
Омега-линза (отделяет ионы) для 7500сх (В)	0,2
Линза на входе реакционной ячейки (В)	-40
Линза, фокусирующая на квадруполь (В)	-8
Линза на выходе реакционной ячейки	-66
Высокочастотное напряжение на октополе (В)	150
Смещающее напряжение на октополе (В)	-18
Смещающее напряжение на квадруполе (В)	-16
Период интегрирования при концентрации до 50 мкг/л (сек)	0,50
Скорость подачи гелия (мл/мин)	5,5



#### **4.5 Отбор биологических жидкостей (кровь, моча) и подготовка к анализу**

Каждый исследуемый биообъект как моча, так и кровь, имеют свои морфологические особенности и требуют особой преаналитической процедуры отбора, хранения, консервации и пробоподготовки.

Как известно, способ отбора проб, хранение, метод перевода в анализируемый раствор и непосредственно сам метод аналитического определения следовых концентраций элементов могут оказать значительное влияние на конечный результат анализа [193, 249].

При отработке этапа подготовки проб к аналитическому определению ванадия в биосредах руководствовались действующими в настоящее время принципами отбора и хранения биологического материала [212].

Отбор проб биологических жидкостей должен осуществляться в химически чистые контейнеры или пробирки для элементного анализа. Не смотря на то, что элементный количественный анализ предъявляет серьезные требования к чистоте посуды, некоторые производители утверждают, что посуды с абсолютным отсутствием микроследовых концентраций элементов не существует [23, 284]. Для подготовки проб крови использовали конические градуированные пробирки из полипропилена с завинчивающейся крышкой вместимостью 15 см<sup>3</sup> (производство Lebanon, Plasti Lab). Чистоте пробирок, используемых для подготовки проб, необходимо уделять особое внимание, поскольку именно они вносят определяющий вклад в значение холостого опыта, а, следовательно, и нижнего предела обнаружения разрабатываемого метода. При использовании указанной посуды значение холостого опыта при определении ванадия в образцах крови не превышало 0,1 мкг/л, тогда как использование полипропиленовых пробирок Nuova Aptaca S.R.L. (Италия) приводило к увеличению этого значения до 1,5 мкг/л.

##### ***4.5.1 Отбор и хранение проб крови***

При исследовании элементного состава проб биологических жидкостей, особенно при определении следовых содержаний, особую значимость приобретают преаналитические процедуры, такие как отбор, консервирование и

хранение образцов. Несоблюдение требований к правильности, стерильности и чистоте исполнения данных операций может привести к значимому искажению конечных результатов измерения.

С целью снижения вероятности загрязнения пробы на начальных этапах для отбора проб крови не рекомендуется использование стальных игл. Использование силиконовых игл значительно снижает вероятность загрязнения пробы. При взятии крови у одного пациента сразу в несколько пробирок необходимо соблюдать порядок их заполнения: пробирку для элементного анализа следует заполнять последней, чтобы избежать загрязнения пробы через иглу.

Немаловажное значение необходимо уделять антикоагулянтам, поскольку большинство из них является либо полианионами (гепарин), либо металлокомплексонами (ЭДТА, цитрат) [62, 166, 203]. Важно отметить, что при производстве вакуумных пробирок с добавлением гепарина или ЭДТА эти антикоагулянты загрязняются ионами металлов, которые могут исказить результаты анализа.

Исследование, как цельной крови, так и каждого из ее компонентов, при проведении многостадийного анализа требует их хранения, которое можно проводить двумя методами: при положительных или отрицательных температурах.

Отбор проб крови производят, в зависимости от поставленной задачи, из пальца, вены, пупочной вены в химически чистые, обеззараженные полипропиленовые пробирки с крышками объемом (1-15) см<sup>3</sup> или типа Эппиндорф с добавлением антикоагулянта (гепарин), или в вакуумные пробирки с внесенным антикоагулянтом.

### ***3.5.2 Отбор и хранение проб мочи***

Отбор проб мочи осуществляли в герметичные контейнеры (из лабораторного пластика) и хранили в холодильнике до 3 суток при температуре от 0 до 4 °С. Моча (утренняя или суточная) для проведения анализа забирали в объеме не менее 5 мл.

При анализе мочи на содержание элементов, в том числе и ванадия, более информативной является суточная проба. Единичная порция (утренняя) может быть информативной только в случае большой нагрузки токсичными элементами. Для исследования обменных процессов мочу следует отбирать в течение 48-72 часов в предварительно вымытые и высушенные или одноразовые контейнеры.

### ***3.5.3 Подготовка проб крови и мочи к последующему масс-спектрометрическому анализу***

Пробоподготовка для проведения анализа с помощью ICP-спектрометра и занимает в среднем около 80% времени всего анализа [8, 161].

Пробоподготовку образцов, содержащих значительное количество органических соединений (биологических жидкостей, крови, мочи), проводят с индивидуальной коррекцией методик. Белки, содержащиеся в образцах, при прямом вводе оседают практически на всех материалах, с которыми соприкасаются, вместе со связанными с ними элементами.

С точки зрения последующего масс-спектрометрического измерения, использование различных минеральных кислот при вскрытии биопробы или ее консервации имеет свои особенности. Как было показано в главе 2, при определении ванадия целесообразно избегать применения хлороводородной кислоты из-за возможности образования  $^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$ , вносящего значительный вклад в аналитический сигнал на 51 массе, где регистрируется  $^{51}\text{V}^+$ .

Использование серной кислоты, которая применяется совместно с другими кислотами при вскрытии органических образцов, не представляет возможности, поскольку  $\text{H}_2\text{SO}_4$  имеет высокую температуру кипения, что делает затруднительным ее разрушение в плазме. Кроме того, серная кислота при сгорании в аргоновой плазме образует полиатомные ионы  $^{34}\text{S}^{16}\text{OH}^+$ ,  $^{33}\text{S}^{18}\text{O}^+$ ,  $^{36}\text{S}^{15}\text{N}^+$  [54,117], которые при детектировании приводят к завышению результата.

Для разложения биологических образцов и их консервации для последующего хранения аналитики, как правило, используют азотную кислоту. Такой выбор при использовании метода ICP-MS целесообразен по причине относительно простого фонового спектра.

Для точного и достоверного измерения аналитического сигнала необходимо предусматривать мешающие эффекты, связанные с транспортными помехами. Возникновение транспортных помех может быть связано с различиями вязкости и поверхностного натяжения градуировочных стандартов и исследуемых образцов. Физические свойства анализируемых растворов, такие как вязкость, плотность и поверхностное натяжение, влияют на скорость и процесс образования аэрозоля, а, следовательно, и на концентрацию исследуемого изотопа в зоне пробоотбора.

В методе ICP-MS даже при сравнительно высокой концентрации пробы в анализируемом растворе наблюдается достаточно сильное подавление аналитического сигнала, так называемый «матричный эффект». Степень матричного влияния определяется абсолютным содержанием компонента основы, но не соотношением концентраций матрицы и определяемого элемента. Неучет матричного эффекта приводит к заметному занижению результатов для легких масс и завышению для тяжелых. Разбавление анализируемого раствора ведет к уменьшению величины эффекта.

При разложении биологических субстратов в концентрированных кислотах необходимо контролировать концентрацию кислоты в анализируемом растворе, поскольку минеральные кислоты с концентрацией выше 2 % вызывают подавление сигнала [96]. Данное мешающее влияние устраняется с помощью разбавления и выравнивания кислотного фона исследуемых образцов, холостых проб и стандартов.

Для корректного учета матричного эффекта необходимо использовать либо калибровочные растворы с таким же содержанием матричных элементов, что невозможно при точном количественном анализе элементов в биосубстратах, либо несколько внутренних стандартов для разных диапазонов масс.

Присутствие основы в анализируемом растворе приводит также и к необратимым изменениям кривой чувствительности масс-спектрометра. Данное явление связано с осаждением матричных элементов на рабочих поверхностях

никелевых конусов интерфейса, что приводит к уменьшению общей пропускной способности и соответственно к общему снижению чувствительности.

С целью снижения содержания матричных компонентов и матричного эффекта в анализируемом образце, а также для снижения кислотности полученных растворов после пробоподготовки при определении ванадия в биологических жидкостях человека пробы мочи разбавляли в 10 раз, а образцы цельной крови подвергали общему разбавлению до 200 раз.

Для корректировки матричного влияния, дрейфа системы за счет загрязнения интерфейса и транспортных помех эффективно использование внутреннего стандарта, причем в качестве таких элементов необходимо выбирать те, что отсутствуют в пробе (или не определяются), и, по возможности, они должны иметь близкие массы и потенциалы ионизации с определяемыми элементами.

Для установления элемента внутреннего сравнения был использован комплексный внутренний стандарт Bi (209), Ge (73), In (115), Li (6), Sc (45), Tb (159), Y (89) с концентрацией для каждого элемента 10 мг/мл в 5% водном растворе азотной кислоты (Internal Standart Mix, USA).

Потенциал ионизации ванадия составляет 6,74 эВ, ближайший к нему по массе и потенциалу ионизации (6,54 эВ) является скандий, однако, его использование нецелесообразно, поскольку на его единственный изотоп  $^{45}\text{Sc}$  накладываются значительные интерференционные помехи от  $^{12}\text{C}^{16}\text{O}_2\text{H}^+$ ,  $^{29}\text{Si}^{16}\text{O}^+$ ,  $^{28}\text{Si}^{16}\text{OH}^+$ ,  $^{14}\text{N}_2^{16}\text{OH}^+$ . Близок по массе к ванадию и иттрий с потенциалом ионизации 6,38 эВ. Как и скандий, единственный изотоп иттрия (89) подвержен полиатомному наложению ионов  $^{73}\text{Ge}^{15}\text{O}^+$ , возникающему вследствие внесения комплексного внутреннего стандарта.

Для количественного определения ванадия был выбран в качестве внутреннего стандарта германий с массой 72 и потенциалом ионизации 7,88 эВ. Для подтверждения правильности выбора был проведен эксперимент с измерением содержания ванадия в стандартных образцах крови Seronorm L1 – L3 с различными элементами внутреннего сравнения. В таблице 4.7 представлены

аттестованные значения содержания ванадия в стандартных образцах мочи и крови Seronorm и найденные значения с использованием различных элементов сравнения.

Табл. 4.7 Аттестованные и найденные значения содержания ванадия в стандартных образцах крови Seronorm L1 – L3 с использованием различных внутренних стандартов

Уровень	Аттестованное значение/среднее, мкг/л	Найденные значения с разными внутренними стандартами, мкг/л					
		Ge (72)	$\pm\sigma$ , %	In (115)	$\pm\sigma$ , %	Tb (159)	$\pm\sigma$ , %
кровь							
L1 (n = 10)	0.7 – 1.5 (1.1)	1.01	8	1.83	66	1.75	59
L2 (n = 10)	4.9 – 6.9 (5.9)	6.01	1.9	7.87	72.7	7.8	32.2
L3 (n = 10)	10.6 – 15.4 (13.0)	12.76	1.85	15.19	16.85	14.35	10.4
моча							
(n = 10)	22.4 – 28.0 / 25.2	26.3	4.4	31.8	26.2	30.9	22.6

Результаты исследования, представленные в таблице 4.6.2, показывают, что с применением германия в качестве элемента внутреннего сравнения погрешность определения ванадия в крови и моче оказывается минимальной.

Радикальным приемом удаления матричного эффекта является предварительное удаление матрицы.

Известно, что при анализе методом ICP-MS существуют ограничения на содержание органических соединений в пробе, поскольку не полностью сгоревший в плазме углерод осаждается на горелке, распылителе и на деталях ионной оптики. Кроме того, растворы с высокой концентрацией матричных компонентов не рекомендуется вводить в плазму из-за изменения температуры плазменного факела, вероятности засорения узкого канала распылителя и, соответственно, ведущее к общему снижению чувствительности.

В метрологическом плане, во всех многоступенчатых методиках анализа, включающих стадию разложения пробы, последняя является определяющей.

Следует выделить два общих методических подхода к элементному анализу биологических жидкостей: с минерализацией пробы, и без ее разложения. Прямой анализ биопроб позволяет исключить появление возможных систематических погрешностей на стадии минерализации, существенно упрощает и ускоряет анализ.

При сухом озолении происходит потеря высоколетучих элементов, среди которых кадмий, германий, свинец, цинк и т.д., теряется также некоторое количество элементов средней летучести, к которым относится и ванадий. Время озоления для разных элементов значительно варьирует, поэтому стандартизацию этой процедуры для всех элементов провести невозможно.

Мокрая минерализация – это окислительное разложение пробы с использованием соответствующих реагентов. В качестве окислителей чаще всего используют  $\text{HNO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{HClO}_4$ . Загрязнения происходят от реагентов, материалов посуды, аппаратуры.

Учитывая вышесказанное, при проведении исследований по разработке метода определения ванадия в крови нами использовались два современных и эффективных способа пробоподготовки крови – микроволновое разложение и кислотное растворение.

При кислотном растворении пробы полное разрушение структуры матрицы исследуемого образца не происходит, однако, существенно экономятся время, затрачиваемое на проведение подготовки образцов и реактивы. При использовании данного способа разложения проб значение холостого опыта сводится к минимуму, что также делает выгодным использование кислотного растворения.

Для разложения проб крови исследуемый образец объемом 0,1-0,2 см<sup>3</sup> вносили в конические центрифужные пластиковые пробирки с завинчивающейся крышкой, добавляли 0,2-0,4 см<sup>3</sup> концентрированной азотной кислоты 70 % и 0,1 см<sup>3</sup> комплексного внутреннего стандарта с концентрацией элементов 100 мкг/л, далее тщательно перемешивали. Пробирки с полученными смесями устанавливали в штатив, который затем помещали в ультразвуковую водяную

баню и нагревали при температуре 65 °С до состояния гомогенизации растворов. Далее доводили объем до 10 мл, центрифугировали и переносили в виалы для последующего масс-спектрометрического анализа.

Параллельно для каждой серии проб готовили холостой опыт, который подвергался всем стадиям пробоподготовки и включал все используемые реактивы, что и анализируемые пробы.

Для подтверждения правильности полученных результатов анализа с использованием кислотного растворения крови были проанализированы стандартные образцы крови в различных диапазонах концентраций Seronorm L1–L3 с использованием  $^{72}\text{Ge}$  в качестве внутреннего стандарта в реакционном режиме (таблица 4.8).

Табл. 4.8 Аттестованные и измеренные значения содержания ванадия в стандартных образцах крови Seronorm L1–L3

Уровень	Аттестованное значение/среднее, мкг/л	Измеренное значение, мкг/л	Погрешность от среднего, %
L1 ( n = 5)	0.7 – 1.5 (1.1)	1.23	10.2
L2( n = 5)	4.9 – 6.9 (5.9)	5.5	6.8
L3( n = 5)	10.6 – 15.4 (13.0)	12.46	4.15

Удовлетворяет требованиям также метод минерализации в закрытой системе в микроволновых печах.

Микроволновый способ основан на полном разложении (минерализации) органической матрицы веществ в кислой среде путем ее окисления под действием температуры и добавок химических окислителей в герметичных контейнерах при повышенном давлении.

Для микроволнового разложения образцов проб крови использовали микроволновую систему SpeedWave-4 (Berghof, Германия). Режим работы микроволновой системы разложения SW-4 приведен в таблице 4.9.



Таблица 4.9 Программы микроволновой подготовки проб цельной крови в микроволновой системе SW-4 (Berghof, Германия)

Программа кровь				
	Температура, °С	давление, bar	Время, мин	Мощность
1	160	40	5	80
2	190	40	10	90
3	200	40	10	0
4	200	40	10	0
5	200	40	10	0

Разложение осуществляется в кварцевых вкладышах автоклавов DAQ-20, изготовленных из фторопласта TFM, рассчитанных на максимальное давление 100 bar и температуру 230 °С.

При разложении образцов крови в микроволновой системе SW-4 (Berghof, Германия) 0,5 см<sup>3</sup> цельной крови помещали в кварцевые вкладыши автоклавов DAQ-20, затем добавляли 0,9 см<sup>3</sup> бидистиллированной воды особой очистки и 0,1 см<sup>3</sup> комплексного внутреннего стандарта с концентрацией 1000 мкг/л, затем 3,5 см<sup>3</sup> концентрированной азотной кислоты, перемешивали, собирали автоклавы и устанавливали в микроволновую систему. Разложение проходит по программе Blood при максимальной температуре 175° С и давлении 50 бар. Весь процесс разложения протекает в течение 45 мин. После остывания системы 0,25 см<sup>3</sup> аликвотной части переносили в вials для последующего масс-спектрометрического анализа и приливали 4,75 см<sup>3</sup> деионизированной воды. Такое разбавление приводит к снижению концентрации азотной кислоты до приемлемого уровня. На рисунке 4.5 представлен режим разложения образцов крови в микроволновой системе SW-4 (Berghof, Германия).

Для учета элементов, вносимых с реактивами, посудой, поступающими из окружающего воздуха, готовили холостую пробу. Для этого в чистую посуду вносили реактивы той же партии и в тех же количествах, что использовали для подготовки реальной пробы, и подвергали тем же воздействиям, что и пробы. Между значениями концентраций холостой и реальной пробы должно быть достоверное отличие.

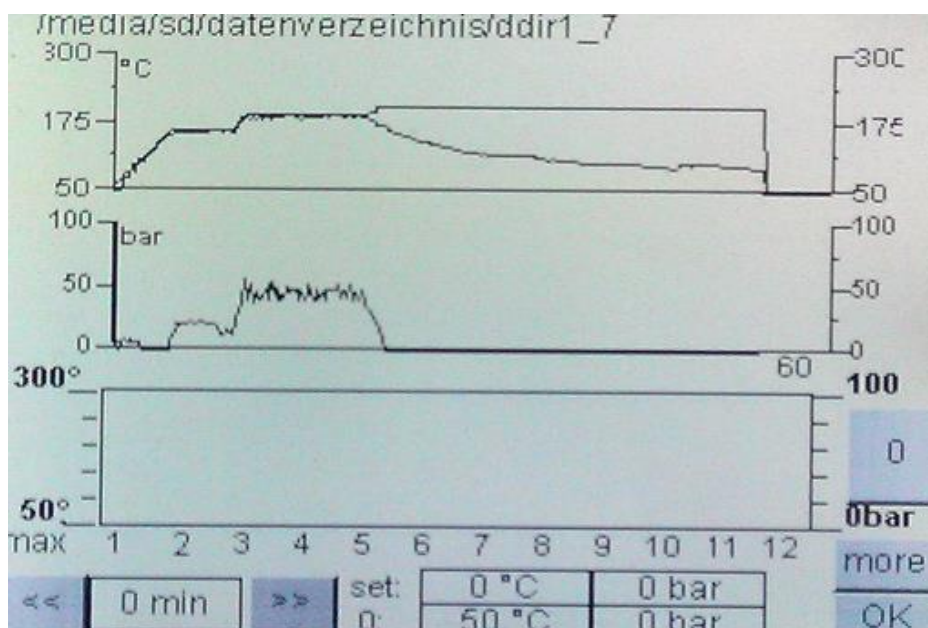


Рис. 4.5 Режим разложения образцов крови в микроволновой системе SW-4 (Berghof, Германия)

Комплектация микроволновых систем, как правило, подразумевает ограниченное количество позиций в карусели для автоклавов. Различные производители предлагают карусели с количеством установления до 48 автоклавов. Как было уже отмечено ранее, процесс разложения проб занимает 45 мин, однако, сборка и разборка карусели с автоклавами оказываются значительно более затратными по времени, трудовым ресурсам.

Немаловажным аспектом является и то, что для анализа одной пробы необходимо  $0,5 \text{ см}^3$  крови, а с учетом параллельных замеров, необходимый объем пробы возрастает до  $1 \text{ см}^3$ . Важно отметить также, что применение этого метода требует большого объема реактивов.

При такой поэтапной процедуре пробоподготовки для снижения кислотности раствора коэффициент общего разбавления крови составляет 200 раз. С целью уменьшения коэффициента разбавления объем пробы крови можно увеличить до  $1 \text{ см}^3$ , вместе с тем, такой объем пробы не всегда бывает доступен. Снижение коэффициента разбавления можно добиться уменьшением объема добавляемой азотной кислоты, однако, это приводит к неполному разложению биопробы и образованию большого количества газообразных продуктов реакции.

При определении ванадия в моче человека возникают проблемы, связанные с высоким солевым составом образцов. Для устранения матричных помех и интерференционных полиатомных мешающих влияний хлорид-ионов образцы мочи подвергают разбавлению 1 % азотной кислотой.

Для анализа содержания ванадия в моче 0,5 см<sup>3</sup> пробы смешивали с 0,05 см<sup>3</sup> комплексного внутреннего стандарта с концентрацией элементов 100 мкг/л и доводили объем до 5 см<sup>3</sup> в виалах для последующего масс-спектрометрического анализа.

Вследствие возможного содержания в моче частиц соли и белков некоторые авторы перед проведением анализа рекомендуют фильтровать пробы через фильтры с диаметром пор 0,45 микрона [54].

Определение проводили с использованием <sup>72</sup>Ge в качестве элемента внутреннего сравнения для учета дрейфа системы за счет нагорания на конусах интерфейса компонентов матрицы в реакционном режиме с использованием гелия. Исследование содержания ванадия в стандартных образцах мочи Seronorm с использованием всех рекомендуемых параметров определения показало погрешность от среднего значения 4,5 %.

#### **4.6 Установление градуировочной характеристики**

Градуировочную характеристику устанавливали на приготовленных градуировочных растворах. Рабочую серию, состоящую из 5-6 растворов, готовили непосредственно перед использованием путем разведения рабочих растворов определяемых элементов и раствора, содержащего элемент сравнения германий (внутренний стандарт) (таблица 4.10).

Табл. 4.10 Приготовление растворов для установления градуировочной характеристики при определении массовой концентрации металлов (объем полученного раствора 5 см<sup>3</sup>)

Номер раствора	1	2	3	4	5	6	7
Массовая концентрация элемента в градуировочных растворах, мкг/дм <sup>3</sup>	0	0,1	0,5	1,0	5,0	10,0	50,0
Объем раствора № 3 10 мкг/дм <sup>3</sup> , см <sup>3</sup>	-	0,05	-	0,5	-	-	-
Объем раствора № 2 50 мкг/дм <sup>3</sup> , см <sup>3</sup>	-	-	0,05	-	0,5	-	-
Объем раствора № 1 100 мкг/дм <sup>3</sup> , см <sup>3</sup>	-	-	-	-	-	0,5	2,5
Объем комплексного раствора внутреннего стандарта 100 мкг/дм <sup>3</sup> , см <sup>3</sup>	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Объем раствора 1% HNO <sub>3</sub> , см <sup>3</sup>	4,95	4,90	4,90	4,45	4,45	4,45	2,45

Определение градуировочной зависимости, обработка и хранение результатов градуировки выполнялись программным обеспечением спектрометра.

Контроль стабильности градуировочной характеристики проводили перед началом анализа проб. Проверка заключалась в измерении содержания аналита в 1-2 градуировочных растворах, концентрация которых соответствует концентрациям в анализируемых пробах.

Градуировка признается стабильной, если расхождение между известным значением массовых концентраций ионов аналита в растворе для градуировки и обнаруженным значением концентраций в этом растворе не превышает 10 %:

$$|C_i - C| \leq K_{sp}, \text{ где} \quad (1)$$

$C$  – аттестованное (расчетное) значение массовой концентрации определяемого элемента в растворе для градуировки, мкг/дм<sup>3</sup>;

$C_i$  – измеренное значение массовой концентрации определяемого элемента в растворе для градуировки, мкг/дм<sup>3</sup>;

$K_{sp}$  – норматив контроля стабильности градуировочной характеристики, мкг/дм<sup>3</sup>, рассчитанный по формуле:

$$K_{sp} = 0,10 \cdot C \quad (2)$$

При невыполнении условия стабильности градуировочной характеристики (1) эксперимент повторяли с другим градуировочным раствором. При повторном невыполнении условия стабильности градуировочной характеристики выясняли и устраняли причины нестабильности градуировочной характеристики.

Приготовление растворов стандартных образцов проводили с использованием в качестве основного многоэлементного стандартного образца (Multi-Element Calibration Standard-2A, производство Agilent Technologies, США) с массовой концентрацией анализируемых элементов 10 мг/дм<sup>3</sup>.

Раствор № 1 с массовыми концентрациями ионов анализируемых элементов 100 мкг/дм<sup>3</sup> готовили из раствора стандартного образца с массовыми концентрациями анализируемых элементов 10 мг/дм<sup>3</sup>.

В мерную колбу вместимостью 50 см<sup>3</sup> вносили 0,5 см<sup>3</sup> раствора стандартного образца с массовыми концентрациями анализируемых элементов 10 мг/дм<sup>3</sup> и доводили объем в колбе до метки 1%-ым раствором азотной кислоты. Срок хранения раствора составляет 3-5 дней в полипропиленовых пробирках.

Раствор № 2 с массовыми концентрациями анализируемых элементов 50 мкг/дм<sup>3</sup> готовили из раствора стандартного образца с массовыми концентрациями анализируемых элементов 10 мг/дм<sup>3</sup>.

В мерную колбу вместимостью 100 см<sup>3</sup> вносили 0,5 см<sup>3</sup> раствора стандартного образца с массовыми концентрациями анализируемых элементов 10 мг/дм<sup>3</sup> и доводили объем в колбе до метки 1%-ым раствором азотной кислоты. Срок хранения раствора 3-5 дней в полипропиленовых пробирках.

Раствор № 3 с массовыми концентрациями анализируемых элементов 10 мкг/дм<sup>3</sup> готовили из раствора № 1 с массовыми концентрациями анализируемых элементов 100 мкг/дм<sup>3</sup>.

В мерную колбу вместимостью 50 см<sup>3</sup> вносили 5 см<sup>3</sup> раствора № 1 и доводили объем в колбе до метки 1%-ым раствором азотной кислоты. Срок хранения раствора 3-5 дней в полипропиленовых пробирках.

Раствор внутреннего стандарта с массовыми концентрациями элементов сравнения (висмут, германий, индий, тербий и др.)  $100 \text{ мкг/дм}^3$  готовили из основного раствора с массовыми концентрациями элементов сравнения  $10 \text{ мг/дм}^3$ .

В мерную колбу вместимостью  $50 \text{ см}^3$  вносили  $0,5 \text{ см}^3$  основного раствора с массовыми концентрациями элементов сравнения  $10 \text{ мг/дм}^3$  и доводили объем в колбе до метки 1%-ым раствором азотной кислоты. Раствор хранили в полипропиленовой пробирке 2-3 дня.

Раствор внутреннего стандарта с массовыми концентрациями элементов сравнения (германий, индий, тербий)  $1 \text{ мкг/дм}^3$  в 1%-ом растворе азотной кислоты.

Для приготовления  $0,5 \text{ см}^3$  раствора внутреннего стандарта с массовыми концентрациями элементов сравнения  $100 \text{ мкг/дм}^3$  вносили в мерную колбу вместимостью  $50 \text{ см}^3$  и доводили объем 1%-ой азотной кислотой до метки. Переливали в полипропиленовую пробирку. Использовали свежеприготовленным.

Раствор азотной кислоты 1%-ый готовили смешением  $4,7 \text{ см}^3$  концентрированной азотной кислоты плотностью  $1,415 \text{ г/см}^3$  с  $493 \text{ см}^3$  деионизованной воды. Хранили в полиэтиленовой посуде.

Для приготовления градуировочных растворов растворы № 1, № 2, № 3, раствор внутреннего стандарта с массовой концентрацией элементов сравнения (германий, индий, тербий)  $100 \text{ мкг/дм}^3$  и раствор 1%  $\text{HNO}_3$  в объемах, приведенных в таблице 13, автоматическим дозатором вносили в пробирки для автоматического пробоотборника вместимостью  $6 \text{ см}^3$  (или другие пробирки, используемые при измерении концентрации растворов на приборе).

Градуировочные растворы применяли свежеприготовленными.

На рисунке 4.6 представлен градуировочный график для определения ванадия в образцах крови. Концентрации растворов 0,0; 0,1; 0,5; 1,0; 5,0; 10,0; 50,0 мкг/л.

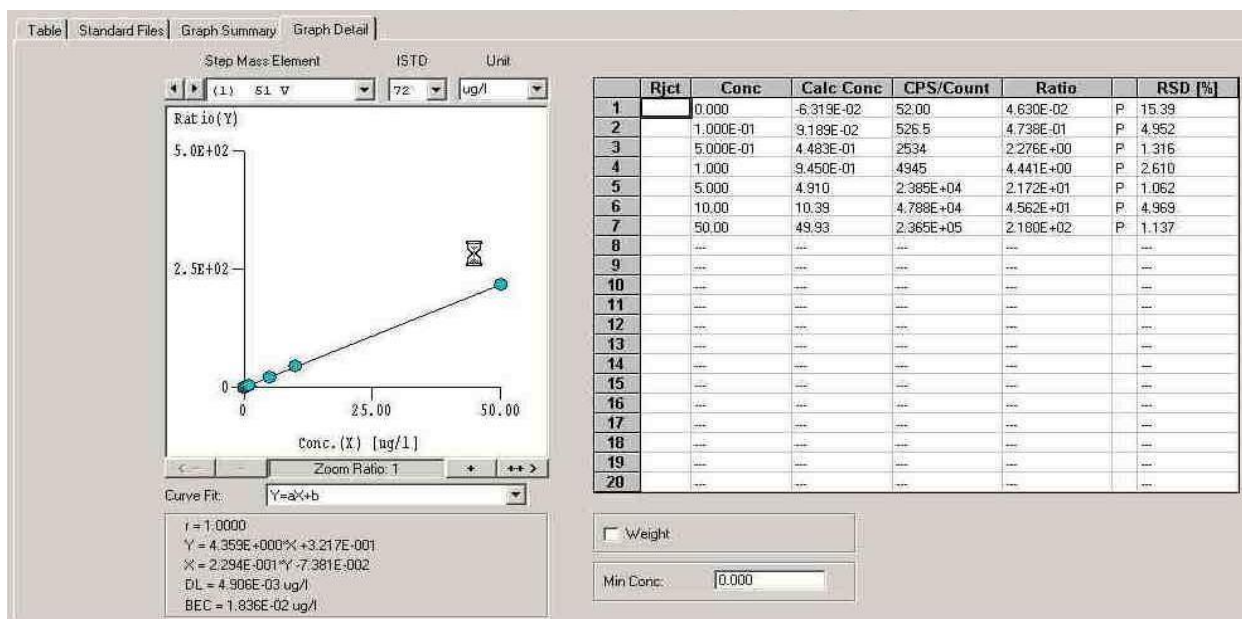


Рисунок 4.6 Градуировочный график для определения ионов ванадия в образцах цельной крови и мочи

На графике представлены коэффициент корреляции  $r$ , концентрация эквивалентная фону ВЕС и предел обнаружения DL. Коэффициент корреляции  $r$  равен 1.0, концентрация эквивалентная фону равна 0,018 мкг/л. Предел обнаружения составил 0,005 мкг/л.

#### 4.7 Метрологическая аттестация методики измерений ванадия в пробах крови и мочи

Метрологическая аттестация метода определения ванадия в биологических жидкостях человека (кровь, моча) выполнена расчетным способом с известной концентрацией для средней границы измеряемого диапазона и применением метода добавок. Систематическую составляющую погрешности измерений оценивали методом добавок определяемого компонента с применением набора стандартных образцов с известными характеристиками и погрешностями. Для оценки точности (прецизионности) метода проводили эксперимент по внесению известных количеств раствора стандартного образца в пробу в 10 повторениях (параллельно – 10 контрольных образцов без добавления раствора стандартного образца). Отчет выполнен для рабочей пробы и пробы с добавкой для двух диапазонов концентраций.

Для проведения метрологической аттестации получали серию L результатов анализа проб крови (рабочая проба), подготовленных в соответствии с методикой. Анализ каждой пробы на приборе проводили дважды (параллельные определения) по 3 замера.

#### **4.7.1 Метрологическая аттестация методики измерений ванадия в пробах крови**

Отчеты для метрологической аттестации методики определения ванадия в крови были выполнены в двух диапазонах: 0,1 – 1,0 включ. мкг/л и 1,0 – 50,0 мкг/л.

Методика выполнения измерений обеспечивает получение результатов измерений с погрешностью, не превышающей значений, приведенных в таблице 4.11.

Таблица 4.11 Диапазон измерений, значения показателей точности, повторяемости, воспроизводимости определения ванадия в крови

Диапазон измерений, мкг/дм <sup>3</sup>	Показатели прецизионности (относительные значения), %		Показатель правильности (границы относительной систематической погрешности при доверительной вероятности $p=0,95$ ), $\pm \delta_N$ , %	Показатель точности (границы относительной погрешности и при $P=0,95$ ), $\pm \delta_p$ , %
	стандартное отклонение повторяемости, $\sigma_r$	стандартное отклонение внутри-лабораторной прецизионности, $\sigma_{Rl}$		
От 0,1 до 1 включ.	16	12	22	32
Св. 1 до 50 включ.	4,2	8,3	17	24

#### **4.7.2 Метрологическая аттестация методики измерений ванадия в пробах мочи**

Отчеты для метрологической аттестации методики определения ванадия в пробах мочи были выполнены в двух диапазонах: 0,1 – 1,0 включ. мкг/л и 1,0 – 50,0 мкг/л. Методика выполнения измерений обеспечивает получение результатов измерений с погрешностью, не превышающей значений, приведенных в таблице 4.12.



Табл. 4.12. Диапазон измерений, значения показателей точности, повторяемости, воспроизводимости определения ванадия в моче

Диапазон измерений, мкг/дм <sup>3</sup>	Показатели прецизионности (относительные значения), %		Показатель правильности (границы относительной систематической погрешности при доверительной вероятности $p=0,95$ ), $\pm \delta_C, \%$	Показатель точности (границы относительной погрешности и при $P=0,95$ ), $\pm \delta_t, \%$
	стандартное отклонение повторяемости, $\sigma_r$	стандартное отклонение внутри-лабораторной прецизионности, $\sigma_{Rl}$		
От 0,1 до 1 включ.	6,5	10	6,8	22
Св.1 до 50 включ.	4,8	6,5	4,6	14

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Кислотное растворение биосубстратов значительно уменьшает объем пробы, необходимый для анализа (0,1 мл крови и 0,5 мл мочи), минимизирует матричное влияние, существенно снижает время, затрачиваемое на перевод образцов в анализируемый раствор;
2. При определении ванадия в биосубстратах оптимальным является использование  $Ge^{72}$  в качестве элемента внутреннего сравнения;
3. Целесообразным является использование октопольной реакционной/столкновительной ячейки для нивелирования интерференционного влияния хлорид-ионов при определении ванадия; скорость потока гелия 5,0 мл/мин;
4. Разработан метод определения ванадия в биосубстратах (кровь, моча) человека с нижним пределом определения 0,1 мкг/л и погрешностью измерения, не превышающей 34%. Такие метрологические характеристики метода, как точность и воспроизводимость определения, позволяют оценивать контаминацию биосред как единичных проб, так и на популяционном уровне, устанавливать достоверные различия по отношению к контрольным группам, обосновать региональные фоновые уровни, как критерии сравнительной оценки экспозиции.

## **ГЛАВА 5. СКРИНИНГОВЫЕ ГИГИЕНИЧЕСКИЕ И МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ ФЕРРОВАНАДИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА**

Гигиеническая оценка факторов среды обитания и состояния здоровья населения и выявление причинно-следственных связей является информационной основой для доказательства неблагоприятного влияния факторов среды обитания на здоровье населения и разработки практических рекомендаций [107].

Определяющим фактором антропогенного воздействия на объекты окружающей среды и здоровье населения, проживающего на территории воздействия, является высокая антропогенная нагрузка. Наиболее сложная ситуация складывается в крупных городах и регионах с высокоразвитой индустрией.

В соответствии с перечнем 100 самых грязных городов России, представленном в государственном докладе «О состоянии и об охране окружающей среды в Российской Федерации в 2011 году», индекс загрязнения атмосферы (ИЗА) промышленных городов Пермского края превышает 10, а доля населения, проживающего в городах с высоким и очень высоким ИЗА составляет 47,6 % [25].

В атмосферу Пермского края от стационарных источников выбрасывается порядка 350 – 400 тыс. тонн загрязняющих веществ, в том числе относящихся к 1 и 2 классам опасности [25].

В 2012 году в атмосферу Пермского края было выброшено 166,7 тыс. тонн специфических веществ, что на 3,4% ниже уровня 2011 года. Из специфических загрязняющих веществ в атмосферу края поступают вещества 1 класса опасности, так, выбросы диванадия пентоксида составили 12,4 тонн.

Ванадий характеризуется высокой распространенностью в объектах окружающей среды селитебных зон и высокой повреждающей способностью при длительном внешнесредовом поступлении в организм в концентрациях, не превышающих существующие гигиенические нормативы.

Высокая токсичность пентоксида ванадия обуславливает необходимость осуществления мероприятий по контролю его содержания в атмосфере, установлению его фактических содержаний на уровне референтных концентраций и ниже. Для оценки связи между содержанием ванадия в атмосферном воздухе и воздействием на организм человека, при обосновании таких гигиенических критериев, как региональные фоновые и реперные уровни ванадия в биологических средах, особую актуальность приобретает определение его содержания в биосубстратах различных групп населения.

Осуществление поставленных задач возможно при наличии высокочувствительных и селективных методов, которые позволят работать на уровне следовых содержаний элемента с минимальными погрешностями анализа. Поставленным требованиям отвечают разработанные аналитические методы (главы 3 и 4), основанные на масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой.

Разработанный комплекс методов отвечает современным требованиям к чувствительности и селективности, позволяет осуществлять контроль содержания ванадия в атмосферном воздухе и биосредах населения и может быть применен для решения задач социально-гигиенического мониторинга.

### **5.1 Гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха и питьевой воды территорий с различной антропогенной нагрузкой**

В России качество атмосферного воздуха оценивается относительно среднесуточных и максимально разовых ПДК, несоответствие которым может привести к возникновению и развитию экологически обусловленных заболеваний.

Многолетние мониторинговые исследования качества атмосферного воздуха территорий, находящихся в зоне антропогенного влияния металлургического производства, не установили превышений ПДКс.с. по содержанию пентоксида ванадия. Вместе с тем, многие авторы [70, 135] отмечают чувствительность человека даже к сверхмалым дозам токсичных веществ. Таким образом, становится актуальным определение фактических содержаний

токсического пентоксида ванадия в атмосферном воздухе территорий с различной антропогенной нагрузкой.

В атмосферный воздух г. Чусовой Пермского края (территория наблюдения) от стационарных источников ежегодно поступает более 8 тыс. тонн вредных веществ. Перечень загрязняющих примесей включает более 80 ингредиентов, приоритетное место занимают общераспространенные соединения: углерода оксид (59,2%) и азота диоксид (13,6%).

Среди специфических примесей, ведущих по показателям риска здоровью населения, в выбросах изучаемого предприятия от стационарных источников содержится приоритетный в токсикологическом отношении (согласно списку приоритетных химических веществ Европейского бюро ВОЗ) ванадий пентоксид, который может формировать высокую опасность для здоровья населения, проживающего в условиях длительного воздействия (рис. 5.1).

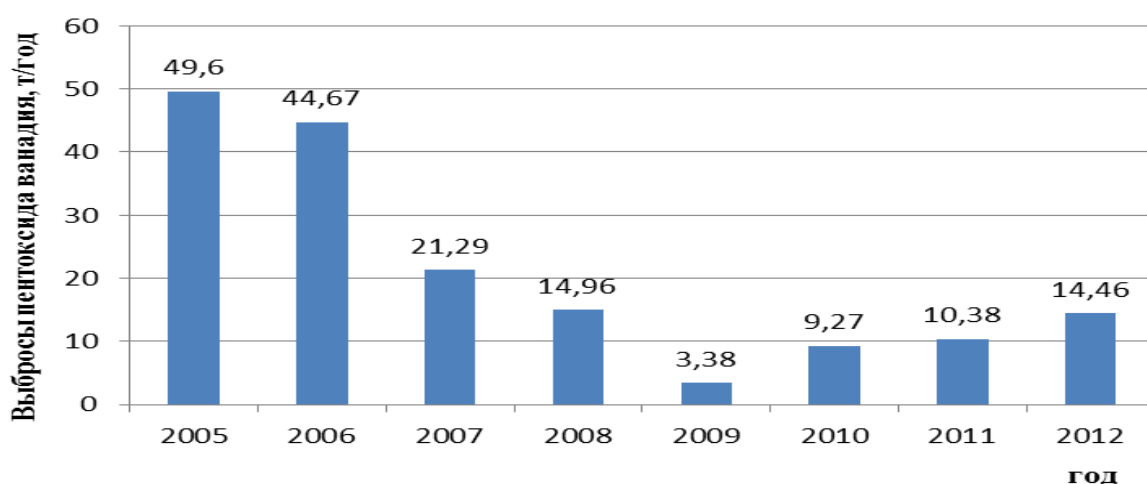


Рисунок 5.1 Динамика выбросов пентоксида ванадия ОАО «Чусовской металлургический завод»

Благодаря комплексу проведенных природоохранных мероприятий и внедрению современных технологий производства, к 2009 году крупнейший источник загрязнения воздуха г.Чусовой ОАО «Чусовской металлургический завод» снизил выбросы  $V_2O_5$  на 78 %. Несмотря на это, он продолжает оставаться основным поставщиком ванадия в атмосферный воздух. Необходимо отметить,

что в последние годы отмечается прирост выбросов, и к 2012 году он увеличился более чем в 3 раза.

Вклад ОАО «Чусовской металлургический завод» в выбросах г. Чусовой Пермского края по соединениям ванадия в 2011 и 2012 году составил 99,9%, по Пермскому краю в целом – порядка 90,5%.

Для предварительной оценки качества атмосферного воздуха г. Чусовой были выполнены расчеты рассеивания загрязняющих веществ с учетом всех стационарных источников предприятий города: ОАО «Чусовской металлургический завод», Гортеплоэнерго, хлебокомбинат, молокозавод, каменный карьер, ОАО "Чусовская мельница", ст. Чусовская, оздоровительный лагерь, квартальная котельная, дистанция гражданских сооружений, вагонное депо, ОАО "Чусовской РМЗ", МУП "Горводоканал".

Сводная база данных содержала информацию по 243 источникам 12 предприятий города. Наибольшее количество источников выбросов сосредоточено на территории основного градообразующего предприятия – ОАО «Чусовской металлургический завод». Выбросы этого предприятия в основном и формируют качество атмосферного воздуха на территории города Чусовой.

Расчеты рассеивания выполняли по площадке с координатами  $X1 = -3800$ ,  $Y1 = 10$ ,  $X2 = 6400$ ,  $Y2 = 10$ ,  $Z = 9200$ , шаг  $200 \times 200$  с перебором для всех направлений и скоростей ветра.

По данным расчетов рассеивания выбросы пентоксида ванадия не создают в селитебной застройке концентрации выше ПДКс.с.. Вместе с тем, действие даже очень низких доз токсичных веществ в атмосферном воздухе приводит к продлению времени влияния загрязняющего вещества на организм и возможности проявления токсического эффекта [107].

Металлургическое производство, расположенное на территории исследования, является градообразующим и находится практически в центре города в непосредственной близости от жилых домов. Несмотря на то, что среднемноголетняя роза ветров характеризуется преобладанием южных, юго-западных и юго-восточных ветров, сложность рельефа местности, которая

представляет собой широкую долину, окруженную увалами с довольно крутыми склонами, обуславливает изменение пространственного рассеивания загрязняющих веществ.

Для получения более полной информации о распространении ванадия в атмосферном воздухе с учетом рельефа местности проведены расчеты его рассеивания. На рисунке 5.2 показаны расчетные величины коэффициентов опасности (НҚ) по отношению к  $RfC_{хр}$ , наложенные на рельеф местности, в восточном направлении от промышленного предприятия, с цветовым изображением факела распространения.

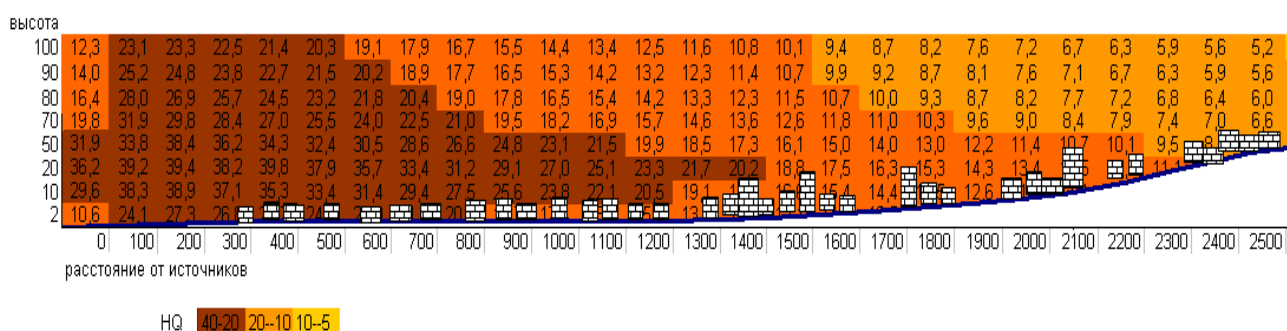


Рисунок 5.2 Закономерности распространение пятиоксида ванадия от средних источников в направлении «ОАО «ЧМЗ» – жилая застройка на восток»

В соответствии с расчетами рассеивания в восточном направлении в непосредственной близости (до 500 м) от завода и в границах санитарно-защитной зоны на высоте, соответствующей средней высоте рассматриваемой группы источников (20-49 м), фиксируется превышение  $RfC_{хр}$  более чем в 20 раз. Далее факел рассеивания имеет тенденцию к снижению концентраций с удалением от источников. Уровень  $RfC_{хр}$  достигается на расстоянии более чем 2500 м от источника. Аналогичные закономерности наблюдались в южном направлении (рис. 5.3).

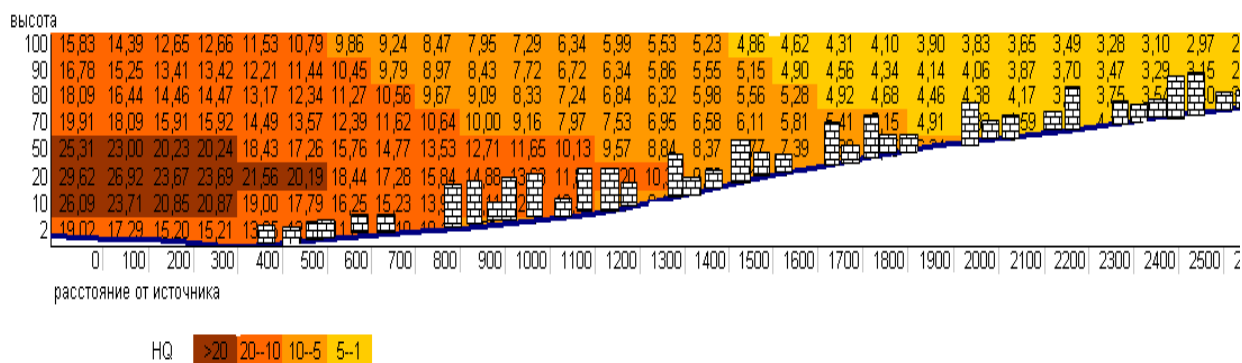


Рисунок 5.3 Закономерности распространение пентоксида ванадия от средних источников в направлении «ОАО «ЧМЗ» – жилая застройка на юг»

Вместе с тем, гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха в жилой застройке территории исследования, проведенная с использованием статистических данных и мониторинговых наблюдений, полученных специалистами Восточного филиала ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» по заказу Управления Федеральной службы Роспотребнадзора по Пермскому краю, свидетельствует о том, что средняя суточная концентрация ванадия не превышала ПДКс.с.

Для установления фактического содержания пентоксида ванадия в атмосферном воздухе г. Чусовой в период 2010-2012 гг. проведены натурные исследования атмосферного воздуха с использованием разработанного метода на базе масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой.

Натурные исследования качества атмосферного воздуха г. Чусовой проводили на территории жилой зоны, подверженной влиянию ОАО «Чусовской металлургический завод». Отбор проб атмосферного воздуха осуществляли на территории детских дошкольных учреждений, расположенных в микрорайоне «Старый город», который находится в непосредственной близости от производства, и «Новый город», который находится на более отдаленной территории на возвышенности (ДДУ №№ 2, 9, 12, 19, 150).

Выявленные среднесуточные концентрации ванадия в точках натурных наблюдений соотносили с концентрациями, полученными расчетным путем. С использованием метода аппроксимации распространили значения на всю исследуемую территорию. Верификация данных расчетов рассеивания и

мониторинговых исследований методом аппроксимации позволила получить поля распределения среднесуточных концентраций ванадия на территории исследования за 2010 -2012 годы.

Верификация данных, полученных расчетным путем, и результатов инструментального исследования качества атмосферного воздуха территории жилой застройки г. Чусовой Пермского края на базе разработанного метода, позволила ранжировать территорию по кратности превышения  $RfC_{xpr}$  и выделить 3 зоны загрязнения атмосферного воздуха ванадием: зона 1 – на уровне 0,1-0,4  $RfC_{xpr}$ , зона 2 – на уровне 0,5-1,1  $RfC_{xpr}$ , зона 3 – на уровне 1,2-6  $RfC_{xpr}$ .

Пространственная картина расположения зон с разным уровнем загрязнения атмосферного воздуха соединениями ванадия на территории наблюдения представлена на рисунке 5.4.

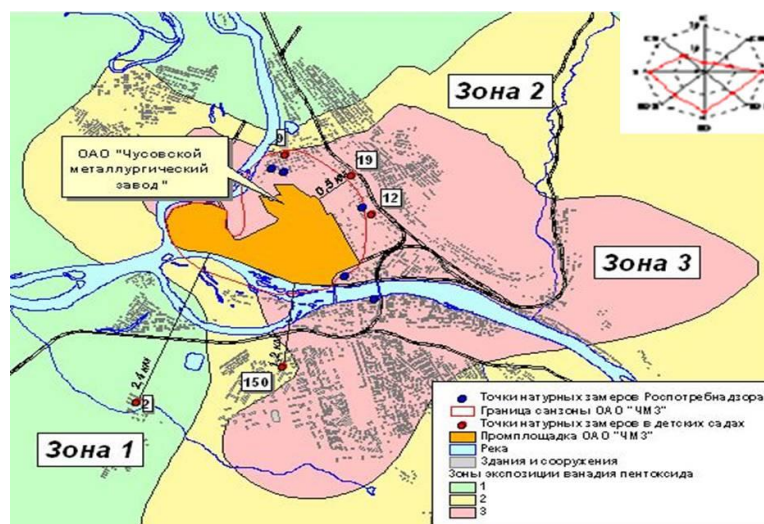


Рисунок 5.4 Зонирование территории г. Чусовой Пермского края в зависимости от уровня загрязнения атмосферного воздуха пентоксидом ванадия

Представленные на рисунке 5.4 данные свидетельствуют о том, что зона повышенного загрязнения распространяется не только на промышленную территорию и на территорию в границах санитарно-защитной зоны ОАО «ЧМЗ», но и на жилую застройку, расположенную, в особенности, к востоку и к югу от предприятия. В зонах повышенного загрязнения атмосферного воздуха соединениями ванадия проживает около 1100 чел. При этом во всех трех выделенных зонах превышений ПДКс.с. пентоксида ванадия в атмосферном воздухе не установлено (таблица 5.1).



Таблица 5.1 Среднесуточные концентрации пентоксида ванадия в атмосферном воздухе г. Чусовой за 2010-2012 гг.

Зона г.Чусовой	Дата отбора	Место отбора (№ детского сада)	Концентрация пентоксида ванадия в атмосферном воздухе, мг/м <sup>3</sup>	Доля от RfСхр.
зона 1	08.04.2010 г.	Д/с № 2	2,4±0,5 E-5	0,34
	16.04.2010 г.		2,5±0,5 E-5	0,35
	21.04.2010 г.		2,0±0,4 E-5	0,28
	29.09.2010г.		1,0±0,2 E-5	0,14
	30.09.2010г		2,0±0,4 E-5	0,28
	05.10.2010г.		1,0±0,2 E-5	0,14
	24.03.2011г.		2,4±0,5 E-5	0,34
	05.04.2011г.		2,5±0,5 E-5	0,35
	18.04.2011г.		2,0±0,4 E-5	0,28
	19.04.2011г.		2,6±0,5 E-5	0,37
	20.04.2011г.		2,0±0,4 E-5	0,28
	21.04.2011г.		1,0±0,2 E-5	0,14
	22.04.2011г.		1,0±0,2 E-5	0,14
	25.04.2011г.		1,5±0,3 E-5	0,21
	26.04.2011г.		2,1±0,4 E-5	0,29
	01.04.2011г.		1,5±0,3 E-5	0,21
	18.04.2011г.		1,5±0,3 E-5	0,21
	29.04.2011г.		1,2±0,3 E-5	0,17
	03.06.2011г.		1,0±0,2 E-5	0,14
	04.06.2011г.		1,6±0,3 E-5	0,23
	05.06.2011г.		1,4±0,3 E-5	0,2
	25.03.2012г.		1,0±0,2 E-5	0,14
29.03.2012г.	1,2±0,3 E-5	0,17		
зона 2	08.04.2010 г.	Д/с №150	8,0±1,7 E-5	1,14
	16.04.2010 г.		3,5±0,7 E-5	0,5
	21.04.2010 г.		3,3±0,7 E-5	0,47
	29.09.2010г.		8,0±1,7 E-5	1,14
	30.09.2010г		8,0±1,7 E-5	1,14
	05.10.2010г.		7,8±1,6 E-5	1,1
	20.04.2011г.		8,0±1,7 E-5	1,14
	11.05.2011г.		3,3±0,7 E-5	0,47
	12.05.2011г.		3,7±0,8 E-5	0,53
	13.05.2011г.		5,0±1,0 E-5	0,71
	16.05.2011г.		8,1±1,8 E-5	1,15
	17.05.2011г.		8,0±1,7 E-5	1,14
	18.05.2011г.		4,0±0,8 E-5	0,57
	19.05.2011г.		4,2±0,8 E-5	0,6
	20.05.2011г.		4,2±0,8 E-5	0,6
	23.05.2011г.		4,3±0,8 E-5	0,61
	24.05.2011г.		3,3±0,7 E-5	0,47
	25.05.2011г		3,4±0,7 E-5	0,48
	29.05.2011г.		3,3±0,7 E-5	0,47
	07.06.2011г.		7,8±1,6 E-5	1,11
15.06.2011г.	3,5±0,7 E-5	0,5		

Зона г.Чусовой	Дата отбора	Место отбора (№ детского сада)	Концентрация пентоксида ванадия в атмосферном воздухе, мг/м <sup>3</sup>	Доля от RfСхр.	
	25.03.2012г.		3,5±0,7 E-5	0,5	
	29.03.2012г.		4,2±0,8 E-5	0,6	
зона 3	06.04.2010 г.	Д/с №9	36,2±7,6 E-5	6,0	
	08.04.2010 г.		46,0±9,6 E-5	6,5	
	09.04.2010 г.		25,0±5,2 E-5	3,6	
	12.04.2010 г.		13,0±2,7 E-5	1,9	
	13.04.2010 г.		13,0±2,7 E-5	1,9	
	14.04.2010 г.		33,0±6,9 E-5	4,7	
	16.04.2010 г.		41,0±9,0 E-5	5,9	
	21.04.2010 г.		42,7±9,3 E-5	6,1	
	22.04.2010 г.		18,5±3,8 E-5	2,64	
	23.04.2010 г.		41,0±9,0 E-5	5,9	
	24.04.2010 г.		41,5±9,2 E-5	5,9	
	29.09.2010г.		46,0±9,6 E-5	6,5	
	30.09.2010г		45,8±9,6 E-5	6,5	
	05.10.2010г.		46,0±9,6 E-5	6,5	
	25.03.2011г.		42,0±9,0 E-5	6	
	28.03.2011г.		41,0±9,0 E-5	5,9	
	01.04.2011г.		18,5±3,8 E-5	2,6	
	04.04.2011г.		28,5±6,0 E-5	4,1	
	05.04.2011г.		18,2±3,8 E-5	2,6	
	06.04.2011г.		21,0±4,0 E-5	3	
	17.04.2011г.		21,0±4,0 E-5	3	
	18.04.2011г.		9,5±2,0 E-5	1,3	
	01.05.2011г.		21,0±4,0 E-5	3	
	02.05.2011г.		19,0±4,0 E-5	2,7	
	09.05.2011г.		19,2±4,0 E-5	2,7	
	25.03.2012г.		13,0±2,7 E-5	1,9	
	29.03.2012г.		23,0±4,8 E-5	3,3	
	24.03.2011г.		Д/с №12	13,0±2,7 E-5	1,9
	25.03.2011г.			42,0±9,0 E-5	6
	28.03.2011г.	13,0±2,7 E-5		1,9	
	29.03.2011г.	9,5±2,0 E-5		1,3	
	30.03.2011г.	9,5±2,0 E-5		1,3	
	31.03.2011г.	9,5±2,0 E-5		1,3	
01.04.2011г.	21,0±4,0 E-5	3			
04.04.2011г.	13,0±2,7 E-5	1,9			
05.04.2011г.	19,2±4,0 E-5	2,7			
06.04.2011г.	41,0±9,0 E-5	5,9			
07.04.2011г.	21,0±4,0 E-5	3			
08.04.2011г.	16,0±3,3 E-5	2,3			
11.04.2011г.	10,0±2,0 E-5	1,4			
12.04.2011г.	13,0±2,7 E-5	1,9			
13.04.2011г.	13,0±2,7 E-5	1,9			
17.04.2011г.	21,0±4,0 E-5	3			
18.04.2011г.	12,0±2,5 E-5	1,7			
01.05.2011г.	21,0±4,0 E-5	3			

Зона г.Чусовой	Дата отбора	Место отбора (№ детского сада)	Концентрация пентоксида ванадия в атмосферном воздухе, мг/м <sup>3</sup>	Доля от RfСхр.
	02.05.2011г.		19,0±4,0 E-5	2,7
	09.05.2011г.		19,2±4,0 E-5	2,7
	25.02.2012 г.		21,0±4,0 E-5	3
	26.02.2012 г.		13,0±2,7 E-5	1,9
	27.02.2012 г.		18,0±3,8 E-5	2,6
	16.03.2012 г.		25,0±5,0 E-5	3,6
	17.03.2012 г.		21,0±4,0 E-5	3
	18.03.2012 г.		30,0±6,3 E-5	4,3
	27.03.2012 г.		15,0±3,0 E-5	2,1
	28.03.2012 г.		15,0±3,0 E-5	2,1
	29.03.2012 г.		13,0±2,7 E-5	1,9
	30.03.2012 г.		30,0±6,3 E-5	4,3
	03.04.2012 г.		30,0±6,3 E-5	4,3
	04.04.2012 г.		30,0±6,3 E-5	4,3
	01.04.2011г.	Д/с №19	26,0±5,5 E-5	3,7
	04.04.2011г.		18,0±3,8 E-5	2,6
	05.04.2011г.		17,0±3,6 E-5	2,4
	06.04.2011г.		20,0±4,2 E-5	2,8
	25.02.2012 г.		23,0±4,8 E-5	3,3
	26.02.2012 г.		16,0±3,4 E-5	2,3
	27.02.2012 г.		18,0±3,8 E-5	2,6
	16.03.2012 г.		15,0±3,0 E-5	2,1
	17.03.2012 г.		15,0±3,0 E-5	2,1
	18.03.2012 г.		13,0±2,7 E-5	1,9
	27.03.2012 г.		15,0±3,0 E-5	2,1
	28.03.2012 г.		15,0±3,0 E-5	2,1
	29.03.2012 г.		12,0±2,5 E-5	1,7
	30.03.2012 г.		16,0±3,3 E-5	2,3
	03.04.2012 г.		13,0±2,7 E-5	1,9
	04.04.2012 г.		16,0±3,4 E-5	2,3

В результате проведенных исследований установлено, что содержание пентоксида ванадия в атмосферном воздухе г. Чусовой в зоне 1 за весь период наблюдения колебалось в пределах  $0,01\pm 0,002 - 0,026\pm 0,005$  мкг/м<sup>3</sup> и не достигало RfСхр. В зоне 2 концентрация металла находилась в диапазоне  $0,033\pm 0,007 - 0,081\pm 0,018$  мкг/м<sup>3</sup>, в отдельные периоды превышая RfСхр до 1,1 раз. Уровень загрязнения воздуха 3-й зоны на протяжении 2010-2012 гг. был постоянно выше RfСхр в 1,5-6,0 раз. При этом в период с апреля 2010 г. по март 2011 г. пентоксид ванадия обнаруживали в концентрациях  $0,13\pm 0,03 - 0,46\pm 0,09$  мкг/м<sup>3</sup>. Начиная с апреля 2011 г., его содержание в воздухе уменьшилось до

$0,095 \pm 0,02$  –  $0,3 \pm 0,06$  мкг/м<sup>3</sup>, т.е. степень превышения RfCхр стала менее значимой и находилась в пределах 1,5-4 раз.

Среднее за весь период наблюдения содержание пентоксида ванадия в атмосферном воздухе зоны 1 г. Чусовой составило 0,34 RfCхр., зоны 2 – 0,72 RfCхр., зоны 3 уровень экспозиции являлся максимальным и составлял порядка 6,0 RfCхр (таблица 5.1).

Таблица 5.1 Среднесуточная концентрация ванадия в атмосферном воздухе (в пересчете на диванадий пентоксид) в г.Чусовой в 2010-2012 гг.

Зона наблюдения	Средняя из среднесуточных концентрация, мг/м <sup>3</sup> (M±m)	HQ
1	$2,4 \pm 0,4 \text{ E-}5$	0,34
2	$5,1 \pm 0,3 \text{ E-}5$	0,72
3	$4,2 \pm 0,4 \text{ E-}4$	6,04

Таким образом, результаты мониторинговых и натурных исследований свидетельствуют о соответствии качества атмосферного воздуха территорий исследования с размещением объекта металлургической промышленности установленным в России гигиеническим нормативам по содержанию ванадия и его соединений, характеризующихся направленным токсическим действием на органы дыхания. Вместе с тем, собственные натурные исследования позволили установить превышение референтной концентрации ванадия при ингаляционном хроническом воздействии в атмосферном воздухе города Чусовой до 6 раз.

Содержание ванадия в питьевой воде, потребляемой населением, проживающим в зоне 1 г. Чусовой, за весь период наблюдения колебалось в пределах  $0,0058 \pm 0,001$  –  $0,0062 \pm 0,001$  мкг/дм<sup>3</sup>, в зоне 2 концентрация металла в воде находилась в диапазоне  $0,029 \pm 0,005$  –  $0,032 \pm 0,005$  мкг/дм<sup>3</sup>, уровень загрязнения воды 3-й зоны на протяжении 2010-2012 гг. был в диапазоне  $0,048 \pm 0,008$  –  $0,053 \pm 0,008$  мкг/дм<sup>3</sup> (таблица 5.2).

Таблица 5.2 Концентрация ванадия в питьевой воде г. Чусовой за 2010-2012

гг.

Дата отбора	Концентрация ванадия в питьевой воде, мг/л				
	1 зона	2 зона	3 зона		
	Д/с № 2	Д/с № 150	Д/с № 9	Д/с № 12	Д/с № 19
08.04.2010 г.	0,59±0,1 E-6	2,9±0,4 E-5	5,13±0,8 E-5	4,85±0,8 E-5	5,1±0,8 E-5
24.04.2010 г.	0,58±0,1 E-6	3,2±0,5 E-5	5,26±0,8 E-5	4,9±0,8 E-5	5,16±0,8 E-5
29.09.2010 г.	0,62±0,1 E-6	3,1±0,5 E-5	5,0±0,8 E-5	4,8±0,8 E-5	5,0±0,8 E-5
30.09.2010 г.	0,6±0,1 E-6	3,0±0,5 E-5	5,1±0,8 E-5	4,9±0,8 E-5	4,8±0,8 E-5
25.03.2011 г.	0,61±0,1 E-6	3,0±0,5 E-5	5,0±0,8 E-5	5,1±0,8 E-5	5,1±0,8 E-5
08.04.2011 г.	0,59±0,1 E-6	3,2±0,5 E-5	4,9±0,8 E-5	5,15±0,8 E-5	5,0±0,8 E-5
02.05.2011 г.	0,61±0,1 E-6	3,0±0,5 E-5	4,93±0,8 E-5	4,9±0,8 E-5	5,1±0,8 E-5
09.05.2011 г.	0,58±0,1 E-6	3,15±0,5 E-5	5±0,8 E-5	4,9±0,8 E-5	4,9±0,8 E-5
25.03.2012 г.	0,6±0,1 E-6	2,93±0,4 E-5	5,1±0,8 E-5	5±0,8 E-5	5,0±0,8 E-5
04.04.2012 г.	0,61±0,1 E-6	3,0±0,5 E-5	4,9±0,8 E-5	5,1±0,8 E-5	4,9±0,8 E-5

Гигиеническая оценка опасности загрязнения питьевой воды ванадием показала, что его средние концентрации во всех выделенных зонах г. Чусовой в течение 2010-2012 гг. были ниже ПДК (0,1 мг/л) на 3-4 порядка и составили в зоне 1 –  $0,006\pm 0,0003$  мкг/дм<sup>3</sup>, в зоне 2 –  $0,03\pm 0,008$  мкг/дм<sup>3</sup>, в зоне 3 –  $0,05\pm 0,002$  мкг/дм<sup>3</sup>.

Для оценки фоновой экспозиции ванадия при поступлении с атмосферным воздухом (Приложение А) и питьевой водой (Приложение Б) был выбран ряд территорий Пермского края, где отсутствуют профильные металлургические предприятия: п. Частые, п.г.т.Ильинский, территория комплекса Пермского научно-исследовательского политехнического университета (ПНИПУ), г.Кунгур, п.Юго-Камский, п.Б.Соснова, п.Сива (табл. 5.3).

Таблица 5.3 Содержание пентоксида ванадия в атмосферном воздухе и питьевой воде контрольных территорий

Исследуемая территория	Содержание пентоксида ванадия в атмосферном воздухе, мг/м <sup>3</sup>	Содержание ванадия в питьевой воде, мг/л
п. Частые	$0,2 \cdot 10^{-5} \pm 0,04 \cdot 10^{-5}$	-
п.г.т. Ильинский	$0,2 \cdot 10^{-5} \pm 0,04 \cdot 10^{-5}$	$0,2 \pm 0,03 \text{ E-6}$
ПНИПУ	$0,17 \cdot 10^{-5} \pm 0,03 \cdot 10^{-5}$	-
г. Кунгур	$0,2 \cdot 10^{-5} \pm 0,04 \cdot 10^{-5}$	$0,2 \pm 0,03 \text{ E-6}$
п. Юго-Камский	$0,2 \cdot 10^{-5} \pm 0,04 \cdot 10^{-5}$	$0,2 \pm 0,03 \text{ E-6}$
п. Б. Соснова	$0,1 \cdot 10^{-5} \pm 0,02 \cdot 10^{-5}$	$0,19 \pm 0,03 \text{ E-6}$
п. Сива	$0,1 \cdot 10^{-5} \pm 0,02 \cdot 10^{-5}$	$0,18 \pm 0,03 \text{ E-6}$

В пос. Частые Пермского края в марте-апреле 2010 г. среднее содержание пентоксида ванадия в атмосферном воздухе из среднесуточных за период исследований составило  $0,2 \cdot 10^{-5} \pm 0,4 \cdot 10^{-6}$  мг/м<sup>3</sup>, что не превышает ПДКс.с. и RfC при хроническом ингаляционном воздействии.

В 2010-2011 гг. было проведено исследование атмосферного воздуха по определению содержания ванадия на территории детского дошкольного учреждения поселка городского типа Ильинский Пермского края. Среднее значение среднесуточных концентраций в пересчете на диванадия пентоксид составило  $0,2 \cdot 10^{-5} \pm 0,4 \cdot 10^{-6}$  мг/м<sup>3</sup>, что также не превышает ПДКс.с. и RfC.

Среднее содержание пентоксида ванадия в атмосферном воздухе на территории комплекса ПНИПУ, расположенного в сосновом бору Ленинского района г. Пермь, в марте 2012 года составило  $0,17 \cdot 10^{-5} \pm 0,3 \cdot 10^{-6}$  мг/м<sup>3</sup>.

В период с февраля по май 2013 г. были проведены мониторинговые исследования качества атмосферного воздуха города Кунгур, поселка Юго-Камский, села Большая Соснова и пос. Сива, которые расположены на территории Пермского края и характеризуются отсутствием выраженного промышленного источника выбросов ванадия и его соединений. В структуре выбросов предприятий, расположенных на данных территориях, преобладают вещества III класса опасности, вещества I и II класса опасности, включая ванадий, в составе выбросов отсутствовали.

Одновременно с исследованием атмосферного воздуха проводили оценку содержания ванадия в питьевой воде. Для исследуемых контрольных территорий содержание ванадия в воде не превышало ПДК и RfD.

Таким образом, содержание пентоксида ванадия в атмосферном воздухе семи контрольных территорий не превышало ПДКс.с. и RfCхр. и варьировалось в диапазоне  $1,0 \pm 0,2 \cdot 10^{-6} - 2,0 \pm 0,4 \cdot 10^{-6}$  мг/м<sup>3</sup>. Концентрации ванадия в питьевой воде п.г.т. Ильинский, пос. Сива, Б. Соснова, Юго-Камский, г. Кунгур находились в пределах  $0,15 \pm 0,03 \text{ E-6}$  до  $0,26 \pm 0,03 \text{ E-6}$  мг/м.

## **5.2 Обоснование региональных фоновых уровней ванадия в биологических средах (кровь, моча) детского населения Пермского края**

Одним из подходов для определения степени антропогенной нагрузки на население является определение химических соединений в биологических средах [83, 155].

Для оценки неблагоприятного экологического воздействия на здоровье населения, проживающего в районах с различной антропогенной нагрузкой, необходимо наличие региональных фоновых уровней содержания элементов в биосредах населения. Региональные фоновые уровни формируются на основании исследования биосубстратов населения, проживающего в условно чистом районе исследуемого региона (города) вне зоны антропогенного воздействия. Такими территориями в нашем исследовании являлись: п.г.т. Ильинский, г. Кунгур, пос. Юго-Камский, пос. Сива, пос. Б. Соснова.

В биологических средах (кровь, моча) детей, проживающих на этих территориях, в 2010-2013 гг. проводили химический анализ на содержание ванадия (Приложение В).

Среднегрупповое содержание ванадия в крови детей поселка Ильинский Пермского края (n=150), обследованных на протяжении 2010-2013 гг., составило  $0,00042 \pm 0,00008$  мг/дм<sup>3</sup>, максимальное значение составляло  $0,0009$  мг/дм<sup>3</sup>. Среднегрупповое содержание ванадия в моче (n=58) –  $0,00062 \pm 0,00025$  мг/дм<sup>3</sup>.

Среднее содержание ванадия в крови детского населения, проживающего в поселке Сылва Пермского края, (n=78) составило  $0,00021 \pm 0,00026$  мг/дм<sup>3</sup>.

Биомониторинговые исследования детского населения г. Кунгур, поселков Юго-Камский, Сива и Большая Соснова, проводили в 2013 г.

Среднее содержание ванадия в крови детей г. Кунгур (n=103) составило  $0,00017 \pm 0,0002$  мг/дм<sup>3</sup> (максимальное значение –  $0,00097$  мг/дм<sup>3</sup>), в моче (n=58) –  $0,0007 \pm 0,0005$  мг/дм<sup>3</sup> (максимальное значение –  $0,0023$  мг/дм<sup>3</sup>, минимальное –  $0,00013$  мг/дм<sup>3</sup>)

При исследовании биосред детей, проживающих на территории пос. Юго-Камский, установлено среднее содержание ванадия в крови (n=124) на уровне  $0,00018 \pm 0,0002$  мг/дм<sup>3</sup> (максимальное значение –  $0,0009$  мг/дм<sup>3</sup>), в моче (n=21) –  $0,00088 \pm 0,00014$  мг/дм<sup>3</sup> (максимальное значение –  $0,001$  мг/дм<sup>3</sup>, минимальное –  $0,00059$  мг/дм<sup>3</sup>).

Содержание ванадия в крови детей (n=52) пос. Сива находилось в диапазоне  $0,00005 \pm 0,00002 - 0,0004 \pm 0,00014$  (среднее значение составило  $0,00016 \pm 0,00012$  мг/дм<sup>3</sup>), в моче (n=54) –  $0,00005 \pm 0,00001 - 0,00115 \pm 0,0003$  (среднее значение –  $0,00072 \pm 0,0003$  мг/дм<sup>3</sup>).

У детей, проживающих в поселке Большая Соснова, среднее содержание ванадия в крови (n = 45) составило  $0,00017 \pm 0,00013$  мг/дм<sup>3</sup> (максимальное значение –  $0,00057$  мг/дм<sup>3</sup>), в моче (n = 48) –  $0,00063 \pm 0,00049$  мг/дм<sup>3</sup> (максимальное значение –  $0,0018$  мг/дм<sup>3</sup>).

Таблица 5.3 Содержание ванадия в биосредах (кровь, моча) детей, проживающих на контрольных территориях

Исследуемая территория	Среднее содержание ванадия	
	в крови, мг/дм <sup>3</sup>	в моче, мг/дм <sup>3</sup>
п.г.т. Ильинский	$0,00042 \pm 0,00008$	$0,00062 \pm 0,00025$
г. Кунгур	$0,00017 \pm 0,0002$	$0,0007 \pm 0,0005$
пос. Юго – Камский	$0,00018 \pm 0,0002$	$0,00088 \pm 0,00014$
пос. Б. Соснова	$0,00017 \pm 0,00013$	$0,00063 \pm 0,00049$
пос. Сива	$0,00014 \pm 0,00012$	$0,00072 \pm 0,0003$
Среднее значение	$0,00021 \pm 0,00021$	$0,00073 \pm 0,00015$



В связи с тем, что контрольные группы детей проживали на различных территориях, перед расчетом фоновых уровней проводили проверку гипотезы об отсутствии влияния территориального фактора. Для этого использовали однофакторный дисперсионный анализ, который основывается на сравнении внутригрупповых и межгрупповых дисперсий. Если эти дисперсии близки (отношение  $F = D_{\text{меж}} / D_{\text{внут}} \sim 1$ ), то влияние признака группировки-территории не значимо. На рисунках 5.6 и 5.7 представлены результаты дисперсионного анализа для распределения исследуемых групп.

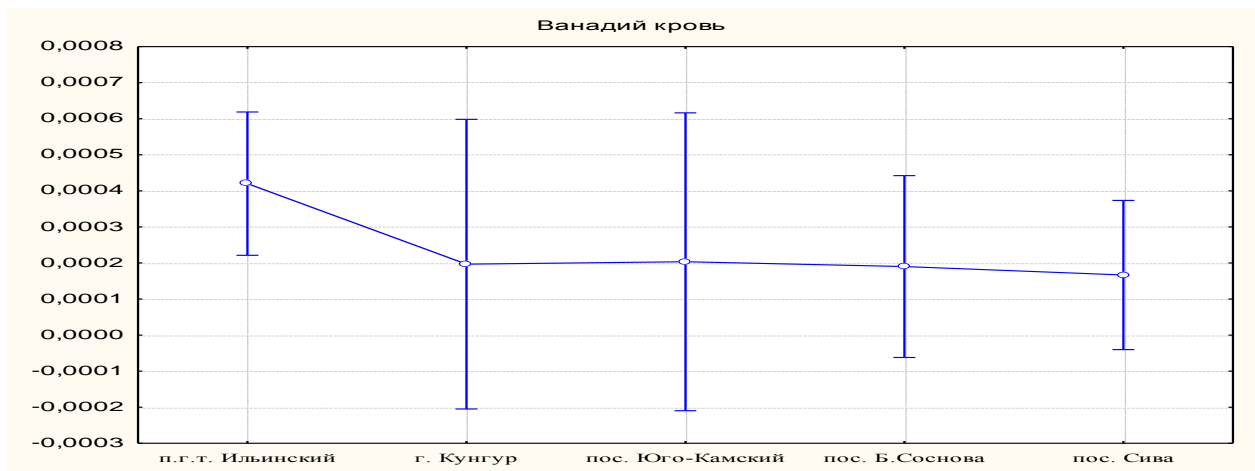


Рисунок 5.6 Распределения показателей содержания ванадия в крови детей контрольных групп

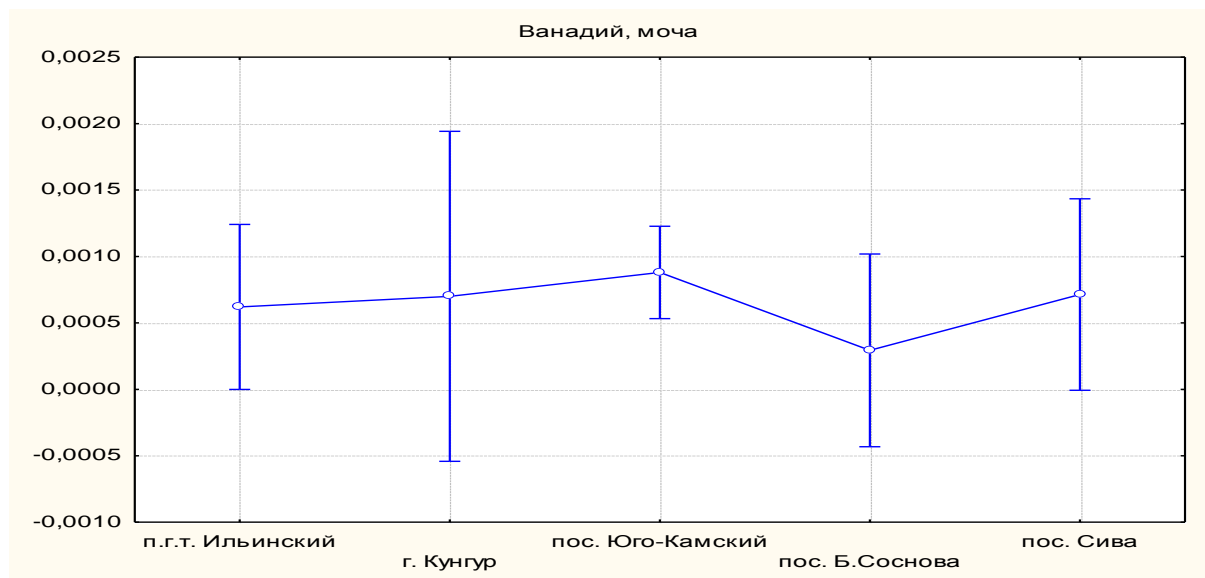


Рисунок 5.7 Распределения показателей содержания ванадия в моче детей контрольных групп

На основании дисперсионного анализа распределений содержания ванадия в крови и моче детей, проживающих на контрольных территориях, установлены различия внутригрупповых и межгрупповых дисперсий ( $F=1,5$ ), квантиль распределения Стьюдента на уровне  $p<0,05$ , что позволило отвергнуть нулевую гипотезу о равенстве средних значений (об отсутствии территориального фактора).

Поэтому для обоснования региональных фоновых уровней содержания ванадия в биосредах детского населения Пермского края были выбраны биосреды тех групп детей, у которых средние значения и дисперсии были наименьшими. Ими оказались дети, постоянно проживающие на территории сел Большая Соснова и Сива. Для распределений, характеризующих содержание ванадия в крови и моче данных групп, выполняются условия равенства средних значений.

Результаты дисперсионного анализа содержания ванадия в крови представлены на рисунке 5.8 и в таблице 5.4

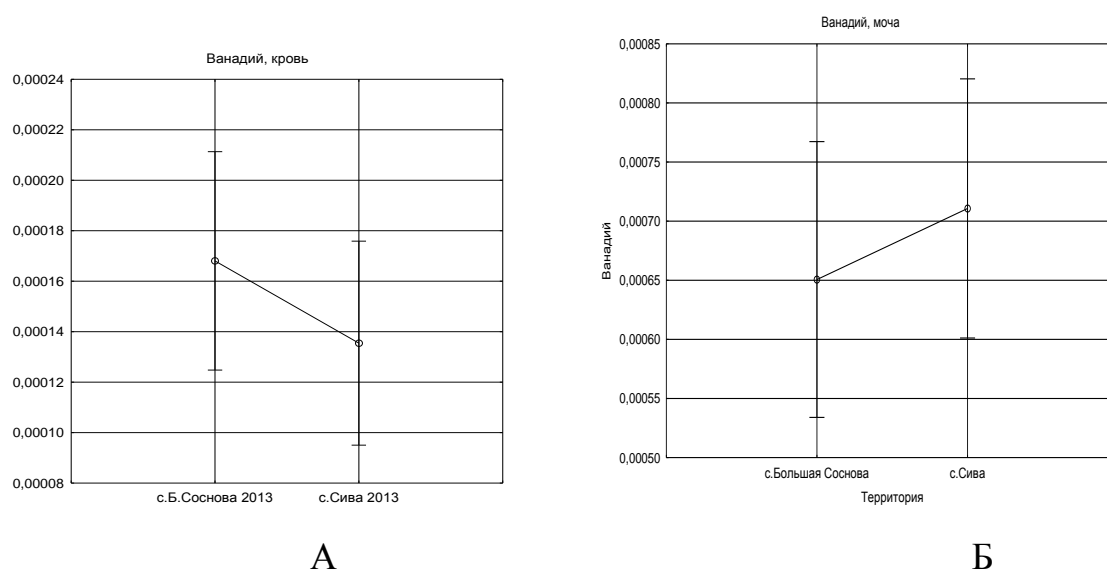


Рисунок 5.8 Распределения показателей содержания ванадия в крови (А) и моче (Б) между территориальными группами

Таблица 5.4 Результаты дисперсионного анализа данных о содержании ванадия в крови и моче контрольных групп детей

Биосубстрат	Межгрупповые отклонения	Степени свободы	Внутригрупповые отклонения	F	p
кровь	5 E-7	1	5 E-7	1,1982	0,276739
моча	0,000000	1	0,000000	0,8564	0,457596

Исследуя разброс значений вокруг групповых средних с применением дисперсионного анализа можно заключить, что данные по ванадию в крови и моче детей, проживающих на территории сел Сива и Большая Соснова, представляют одну генеральную совокупность и могут быть объединены для расчета фонового уровня.

Для расчета фонового уровня содержания ванадия в крови и моче необходима проверка гипотезы о нормальности распределения полученных в результате обследования значений. Для этого на основании экспериментальных данных строили диаграммы распределения концентраций элемента. При этом показатель, характеризующий фоновый уровень содержания элемента, должен быть распределен по нормальному или приближенному к нормальному распределению.

Проверка гипотезы нормальности распределения полученных в результате обследования значений в крови выявила соответствие группы данных нормальному распределению усеченного нормального типа (рис. 5.9А).

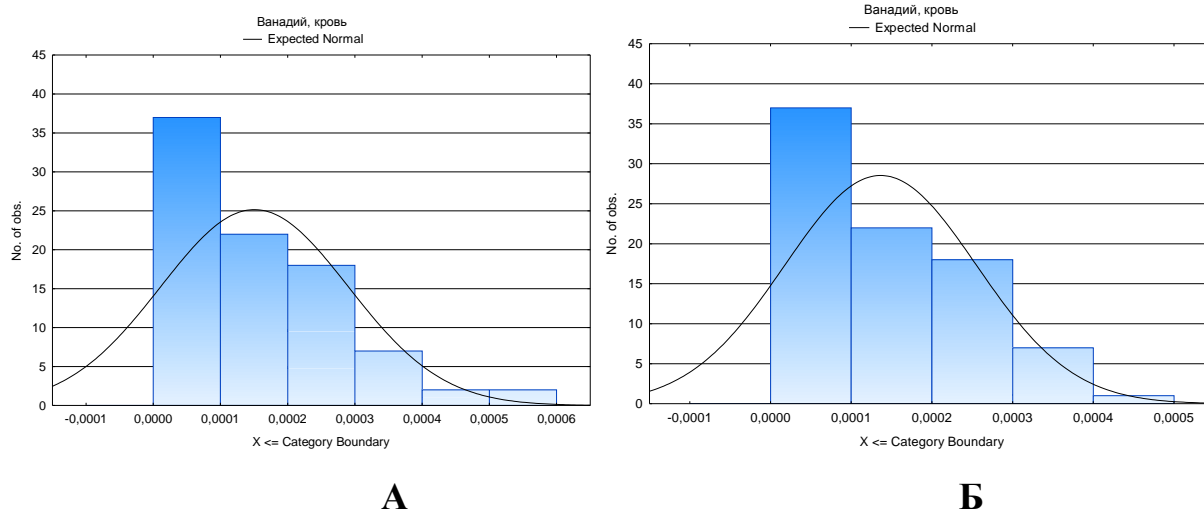


Рисунок 5.9 Гистограммы распределения показателей содержания ванадия в крови до (А) и после (Б) проведения процедуры исключения выпадающих значений

На основании анализа распределения из всей выборки были исключены резко отличающиеся значения: 0,00059; 0,00057; 0,0005 (рис. 5.9Б).

В результате проведенных исследований обоснован региональный фоновый уровень содержания ванадия в крови, равный  $0,00013 \pm 0,00012$  мг/л ( $N=85$ ,  $M = \text{median}(X) = 0,00013$ ;  $S=0,00012$ ;  $M\Phi_H=0,00010$ ;  $M\Phi_B=0,00016$ ).

Исследуя разброс значений вокруг групповых средних с применением дисперсионного анализа, можно заключить, что данные по ванадию в моче представляют одну генеральную совокупность и могут быть объединены для расчета фонового уровня.

Проверка гипотезы нормальности распределения полученных в результате обследования значений в моче выявила соответствие группы данных нормальному распределению:  $N=96$ ,  $\bar{X} = 0,00068$ ;  $S=0,00039$  (рис. 5.10А).

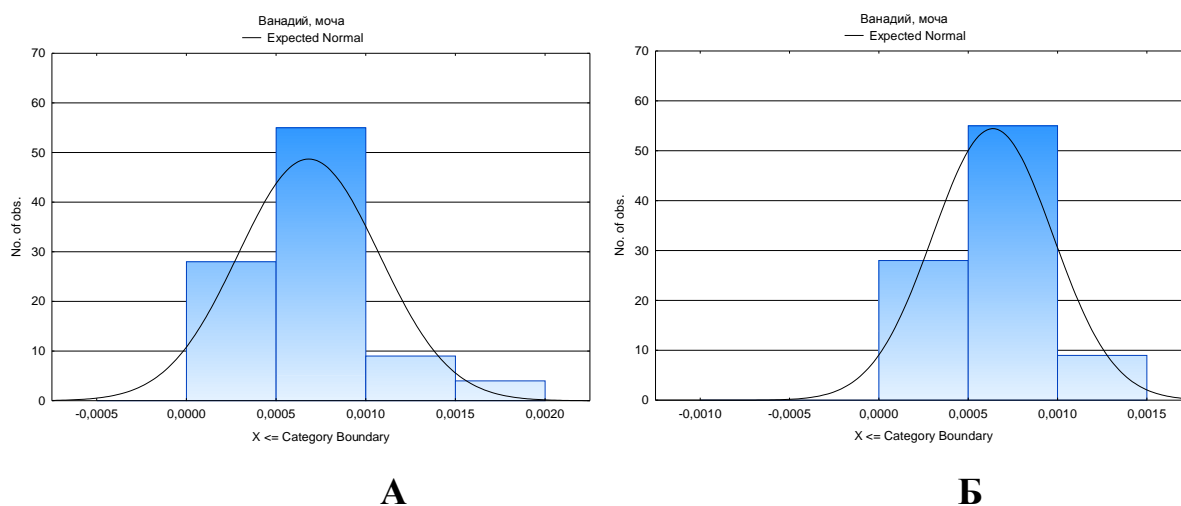


Рисунок 5.10 Гистограммы распределения показателей содержания ванадия в моче до (А) и после (Б) проведения процедуры исключения выпадающих значений

При проведении процедуры исключения выпадающих из общей закономерности значений исключены значения: 0,00182; 0,0017; 0,00168; 0,0016 (рис. 5.10Б).

В результате проведенных исследований обоснован региональный фоновый уровень содержания ванадия в моче, равный  $0,00064 \pm 0,00034$  мг/л ( $N=92$ ,  $\bar{X} = 0,00064$ ;  $S=0,00034$ ;  $M\Phi_H=0,00057$ ;  $M\Phi_B=0,00071$ ).

### 5.3 Обоснование маркера аэрогенной экспозиции ванадия и маркерных показателей ответной реакции организма

При изучении качества окружающей среды и состояния здоровья детского населения г. Чусовой Пермского края в 2010-2012 гг. были проведены исследования биосред (кровь, моча) детей, как одной из наиболее чувствительных к воздействию факторов среды обитания и условиям жизнедеятельности групп населения, постоянно проживающих в городе и посещающих детские дошкольные учреждения.

Исследования биологических сред (кровь) детей выполняли на содержание ванадия, приоритетно содержащихся в выбросах промышленных предприятий города.

У детей групп наблюдения, проживающих в зоне 1, выявлены существенные различия содержания ванадия в крови с обоснованными региональными фоновыми уровнями в 3,8 раз, в зоне 2 – в 6 раз, в зоне 3 – до 19 раз (таблица 5.6). В моче достоверных различий не обнаружено.

Таблица 5.6 Концентрация ванадия в биосредах детского населения модельных территорий

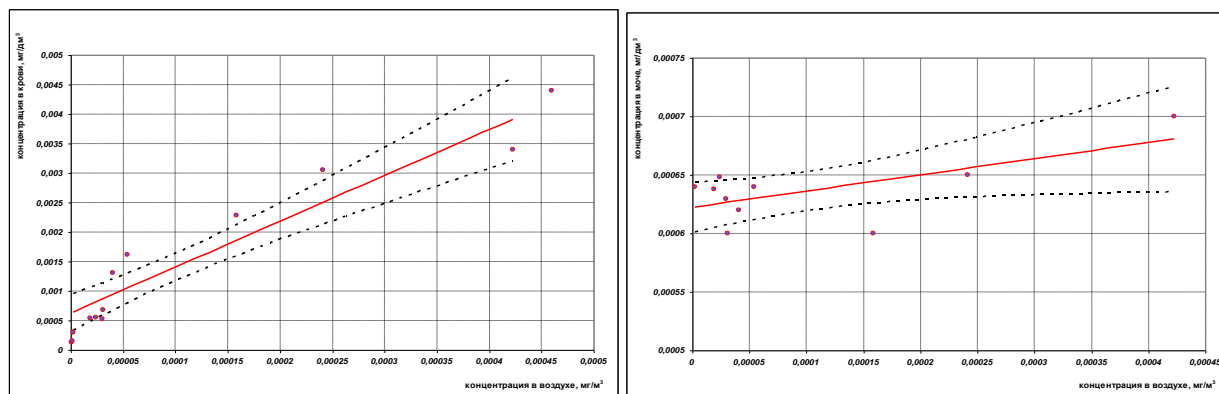
Зоны наблюдения	Средняя концентрация ( $M \pm m$ ), мг/дм <sup>3</sup>		Доля от верхней границы регионального фонового уровня	
	в крови	в моче	в крови	в моче
1	0,00061±0,00011*	0,00061±0,0003	3,8	0,9
2	0,00097±0,00018**	0,00065±0,0003	6,0	0,9
3	0,0031±0,00028***	0,00068±0,0003	19,4	1,0

Примечание: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,005$ , \*\*\* -  $p < 0,0005$  по отношению к фоновому уровню в крови.

Для установления связи содержания ванадия в атмосферном воздухе и степени влияния элемента на здоровье населения рассматривали его концентрацию в крови и моче детского населения г. Чусовой.

Для выбора наиболее информативного маркера хронической ингаляционной экспозиции ванадия определяли зависимость средней концентрации ванадия в крови и моче от среднегодовой концентрации ванадия (в пересчете на диоксид ванадия пентоксид) в атмосферном воздухе исследованных зон наблюдения. Зависимости

представлены на рисунке 5.11.



А

Б

Рисунок 5.11 Зависимости средних концентраций ванадия в крови (А) и моче (Б) детей от среднесуточной концентрации ванадия (в пересчете на ванадий пентоксид) в атмосферном воздухе модельных территорий.

Математические модели, описывающие анализируемые зависимости, представляют собой линейные уравнения следующих видов: для крови  $y=0,00078+18,75x$ , для мочи  $y=0,0006224+0,138x$ , где  $y$  – концентрация ванадия в крови или моче,  $\text{мг/дм}^3$ ;  $x$  – концентрация ванадия в атмосферном воздухе,  $\text{мг/м}^3$ .

Бóльшие сила связи и степень достоверности прямой зависимости содержания ванадия в крови ( $r=0,75$ ,  $p=0,0005$ ) от концентрации металла в атмосферном воздухе по сравнению с аналогичной зависимостью для мочи ( $r=0,65$ ,  $p=0,04$ ) подтверждают, что концентрацию ванадия в крови детей следует считать основным маркером хронической аэрогенной экспозиции ванадия.

Отсутствие достоверных различий и зависимостей по результатам исследования мочи связано с тем, что ванадий, поступая в организм ингаляционным путем, связывается преимущественно с белками крови (порядка 90% от всего поступившего). Повышенные содержания элемента в моче могут детектироваться при остром отравлении или при пероральном поступлении в организм с пищей или водой [215].

Таким образом, выявленные причинно-следственные связи между концентрацией ванадия в крови при хронической ингаляционной экспозиции, доказывают, что повышенные уровни содержания элемента в крови детей обусловлены качеством атмосферного воздуха. Концентрация ванадия в крови

может рассматриваться как маркер экспозиции. С увеличением содержания ванадия в атмосферном воздухе происходит увеличение его концентрации в крови, что является прогностически неблагоприятным, учитывая токсикологический профиль данного элемента. В дальнейших исследованиях концентрация ванадия в крови детей использовалась в качестве маркера хронической экспозиции ванадия.

Для установления степени неблагоприятного воздействия ванадия на здоровье населения в 2010-2012 годах были проведены комплексные клинко-лабораторные исследования биологических сред населения, проживающего на территории, подверженной антропогенному воздействию производства феррованадиевых сплавов. Исследования включали оценку содержания ванадия в атмосферном воздухе, в крови населения, а также оценку иммунологических и биохимических показателей.

Связь между экспозицией и последующим изменением биологических показателей является важным аспектом, который отражает взаимодействие организма с потенциально опасными веществами, что представляет наиболее точную информацию о воздействии химических факторов на организм.

Установление реперного уровня ванадия в крови базируется на определении ответных реакций организма, подверженного внешнесредовой экспозиции. Для адекватной и полной оценки ответных реакций организма, для выяснения возможных отклонений в клинко-лабораторных показателях, характеризующих как неспецифические изменения, так и специфические, в процессе исследований был исследован перечень лабораторных показателей с учетом критических органов и систем, а также негативных эффектов при хронической экспозиции ванадия. Обобщенные среднегрупповые клинко-лабораторные показатели крови детей, проживающих в трех зонах экспозиции г. Чусовой, приведены в таблице 5.7.

Таблица 5.7 Клинико-лабораторные показатели крови детей групп наблюдения

Лабораторный показатель	Исследуемая территория	Физиологическая норма	Значение	Доля верхней границы от нормы
IgG специфический к ванадию, у.е.	1	0-0,11	0,07-0,11	1,0
	2		0,111-0,16	1,45
	3		0,161-0,21	1,9
IgE общий, МЕ/см <sup>3</sup>	1	0-50	45,5-50,0	1,0
	2		50,1-54,6	1,1
	3		54,7-64,5	1,3
Фагоцитарное число, у.е.	1	0,8-1,2	1,0-1,2	1,0
	2		1,0-0,8	0,67
	3		0,8-0,64	0,53
IgG, г/дм <sup>3</sup>	1	8,3-13,3	11,5-13,3	1,0
	2		10,5-11,6	0,9
	3		11,61-11,2	0,8
IgA, г/дм <sup>3</sup>	1	0,6-1,8	1,0-1,12	0,6
	2		0,87-1,1	0,5
	3		0,36-0,78	0,2
АСАТ, Е/дм <sup>3</sup>	1	6-37	35,5-37,0	1,0
	2		37,1-38,3	1,03
	3		38,4-42,0	1,13
Общий белок, г/дм <sup>3</sup>	1	60-80	60,0-61,0	0,8
	2		58,2-59,9	0,72
	3		56,4-59,8	0,7

Уровень иммуноглобулина G, характеризующего специфический иммунный ответ организма на хроническую ингаляционную экспозицию ванадия, в сыворотке крови детей, проживающих в зоне 2 превышал физиологическую норму в 1,5 раза, в зоне 3 – в 2 раза. Кроме того, в сыворотке детей, проживающих в зоне 3, характеризующейся максимальным уровнем экспозиции, отмечено превышение нормы иммуноглобулина E общего в 1,3 раз и снижение содержания иммуноглобулинов A и G.

Обоснование маркеров ответа на воздействие ванадия выполняли 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). По показателю отношения шансов (OR) оценивали наличие и силу этой связи. В качестве критерия наличия связи принимали условие  $OR \geq 1$ .

Результаты расчета показателя отношения шансов отклонения лабораторных показателей ответных реакций у детей группы наблюдения исследуемых территорий представлены в таблице 5.8.

Таблица 5.8 Отношение шансов отклонения лабораторных показателей у детей группы наблюдения относительно контрольной группы

Лабораторный показатель	Исследуемая территория	Средняя концентрация ванадия в крови, мг/дм <sup>3</sup>	Отношение шансов (OR)	95% доверительный интервал (ДИ)
1	2	3	5	6
IgG специфический к ванадию	1	0,00061±0,00011	0,82	0,78÷0,86
	2	0,00097±0,00018	0,88	0,85÷0,92
	3	0,00307±0,00028	1,20	1,17÷1,23
IgE общий	1	0,00061±0,00011	0,71	0,69÷0,74
	2	0,00097±0,00018	0,78	0,75÷0,82
	3	0,00307±0,00028	1,10	1,05÷1,15
Фагоцитарное число	1	0,00061±0,00011	0,45	0,42÷0,48
	2	0,00097±0,00018	0,61	0,57÷0,64
	3	0,00307±0,00028	0,95	0,91÷0,98
IgG	1	0,00061±0,00011	0,33	0,30÷0,36
	2	0,00097±0,00018	0,45	0,42÷0,47
	3	0,00307±0,00028	0,85	0,82÷0,88
IgA	1	0,00061±0,00011	0,52	0,49÷0,56
	2	0,00097±0,00018	0,60	0,57÷0,63
	3	0,00307±0,00028	0,82	0,78÷0,86
АСАТ	1	0,00061±0,00011	0,67	0,64÷0,69
	2	0,00097±0,00018	0,78	0,74÷0,82
	3	0,00307±0,00028	1,15	1,10÷1,18
Общий белок	1	0,00061±0,00011	0,56	0,52÷0,59
	2	0,00097±0,00018	0,77	0,72÷0,80
	3	0,00307±0,00028	0,98	0,95÷1,02

На основании полученных данных о концентрации ванадия в крови и соответствующем значении показателя отношения шансов по каждому показателю осуществляли построение модели. Проверку адекватности модели

осуществляли дисперсионным анализом с использованием критерия Фишера (таблица 5.9).

Таблица 5.9 Параметры моделей зависимости «концентрация ванадия в крови – отношение шансов отклонения лабораторного показателя»

Лабораторный показатель (маркер ответа)	Направление изменения показателя	Параметры модели*		Критерий Фишера (F)	Достоверность (p)	Коэффициент детерминации (R <sup>2</sup> )
		a <sub>0</sub>	a <sub>1</sub>			
<b>IgG специфический к ванадию</b>	повышение	-1,51*	629,1*	147,8	7 E-5	0,78
АСАТ	повышение	-1,06**	365,5*	32,9	1 E-4	0,27
<b>Фагоцитарное число</b>	снижение	-9,89*	2412,2*	3389,2	1 E-4	0,57
<b>IgE общий</b>	повышение	-2,36*	786,7*	188,2	5 E-5	0,74
Общий белок	снижение	-3,36**	1050,0*	724,8	1 E-4	0,24
<b>IgA</b>	снижение	-2,89*	760,5*	535,1	4 E-5	0,58
IgG	снижение	1,24*	243,1*	137,5	4 E-5	0,45

Примечание: \* - значимость коэффициента регрессии по критерию Стьюдента при  $p < 0,01$

\*\* - значимость коэффициента регрессии по критерию Стьюдента при  $p < 0,05$

С учетом достоверности моделей ( $p \leq 0,0001$ ), значений критериев Фишера ( $F > 50$ ) и коэффициентов детерминации ( $R^2 > 0,5$ ) определены маркеры ответа на хроническое ингаляционное воздействие ванадия: повышение IgG специфического к ванадию, повышение IgE общего, снижение IgA в сыворотке крови; снижение фагоцитарного числа в крови. Для содержания в сыворотке крови IgG, АСАТ и общего белка коэффициенты детерминации не превышали 0,5, что исключает использование этих показателей в качестве маркеров ответа на хроническое ингаляционное воздействие ванадия.

Таким образом, на основе полученных моделей установлены причинно-следственные связи ответной реакции организма детей, проживающих в условиях хронической экспозиции ванадия. Анализ моделей подтверждает, что пероральный путь поступления является не значимым, поскольку биохимические показатели, которые отражают возможное влияние ванадия при воздействии через желудочно-кишечный тракт (печень, почки) оказались наименее чувствительными, значит, и оценка экспозиции была проведена адекватно.

Расчет реперного уровня содержания ванадия в крови для каждого показателя проводили, исходя из определения статистической нижней доверительной границы экспозиции, вызывающей установленный негативный эффект.

При определении реперной концентрации учитывали доверительные границы модели, которые дают возможность получить интервальные 95% оценки. При этом величину, соответствующую верхней 95%-й доверительной границе полученной модели, принимали в качестве реперной концентрации. На рисунке 5.12 представлены модели зависимости «концентрация ванадия в крови – отношение шансов изменения показателей».

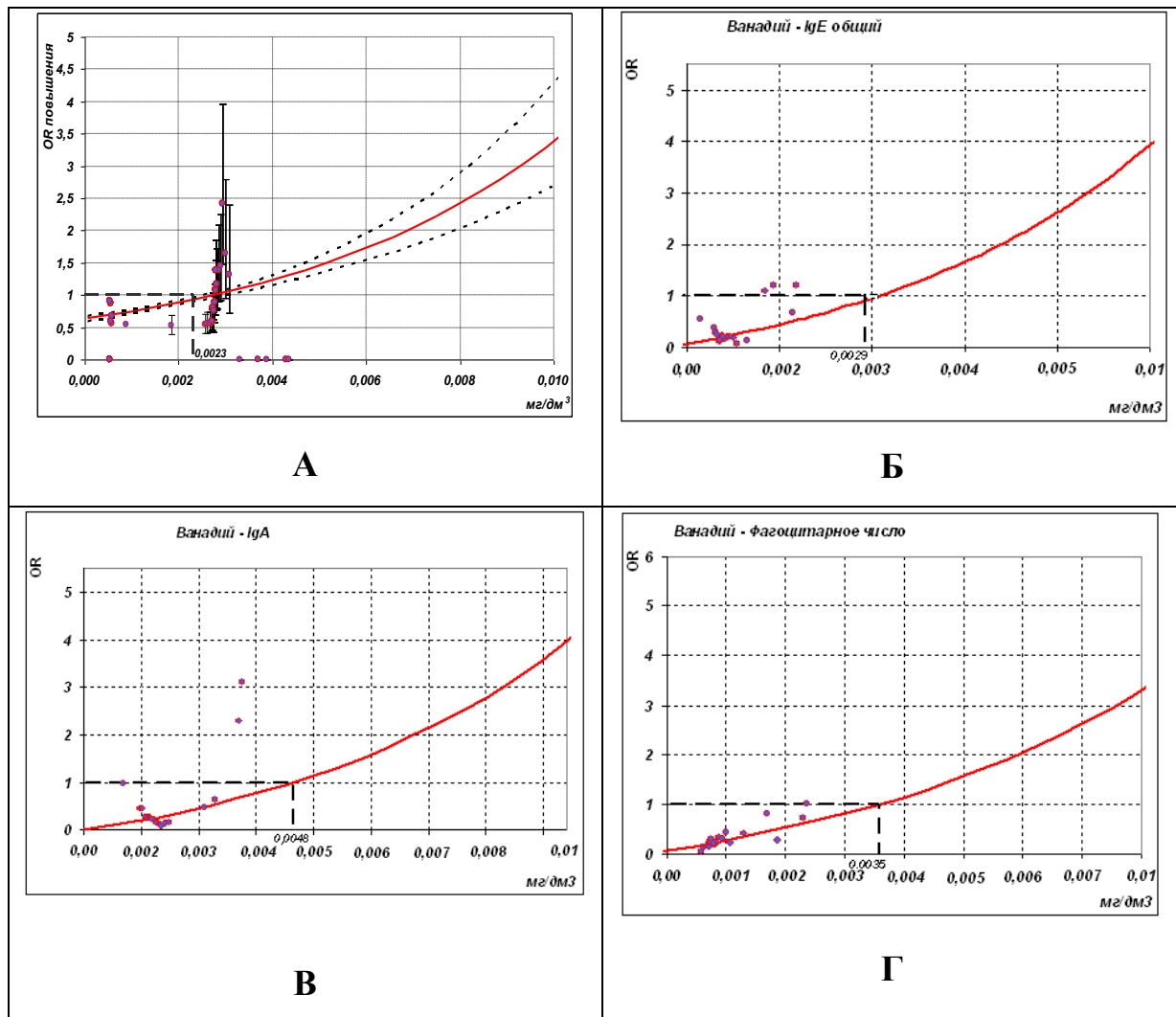


Рисунок 5.12 Модели зависимости «концентрация ванадия в крови – отношения шансов изменения показателя»: А – повышения IgG специфического к ванадию; Б – повышения IgE общего, В – снижения IgA в сыворотке крови; Г – снижения фагоцитарного числа в крови.

В результате определены реперные концентрации ванадия в крови и их 95% доверительные границы для каждого из маркеров ответа (таблица 5.9).

Таблица 5.9 Реперные концентрации ванадия в крови для маркеров ответа

Лабораторный Показатель	Направление изменение показателя	Реперные уровни, мг/дм <sup>3</sup>
IgG специфический к ванадию	повышение	<b>0,0018-0,0028</b>
IgE общий	повышение	0,0022-0,0036
Фагоцитарное число	снижение	0,002-0,005
IgA	снижение	0,0028-0,0068

Для обоснования реперного уровня содержания ванадия крови с учетом принципа аггравации сопоставляли значения верхних 95% доверительных границ в полученном ряду значений для различных ответных реакций. Установлено, что лимитирующим показателем вредности являлось повышение IgG специфического к ванадию, первичные изменения которого начинались при содержании металла в сыворотке крови на уровне 0,0018-0,0028 мг/дм<sup>3</sup>.

Таким образом, реперный уровень содержания ванадия в крови, не вызывающий патологических изменений специфических и неспецифических показателей состояния организма, составляет 0,0018-0,0028 мг/дм<sup>3</sup>.

Реперный уровень ванадия в крови выше регионального фонового уровня ванадия в крови в 11 раз, что свидетельствует о высокой надежности обоснованного регионального фонового уровня с точки зрения влияния на здоровье детей.

На основании моделирования зависимости концентрации ванадия в крови экспонируемого населения от содержания пентоксида ванадия в атмосферном воздухе и сопоставления со значением реперного содержания ванадия в крови установлена реперная концентрация ванадия в атмосферном воздухе, равная 0,00005÷0,00008 мг/дм<sup>3</sup>. В соответствии с МР 2.1.10.0062-12, при этом уровне экспозиции предполагается 10% превышение риска среди индивидуумов, находящихся ниже 2-го или выше 98-го персентиля, в случае нормального распределения ответов со стороны здоровья.

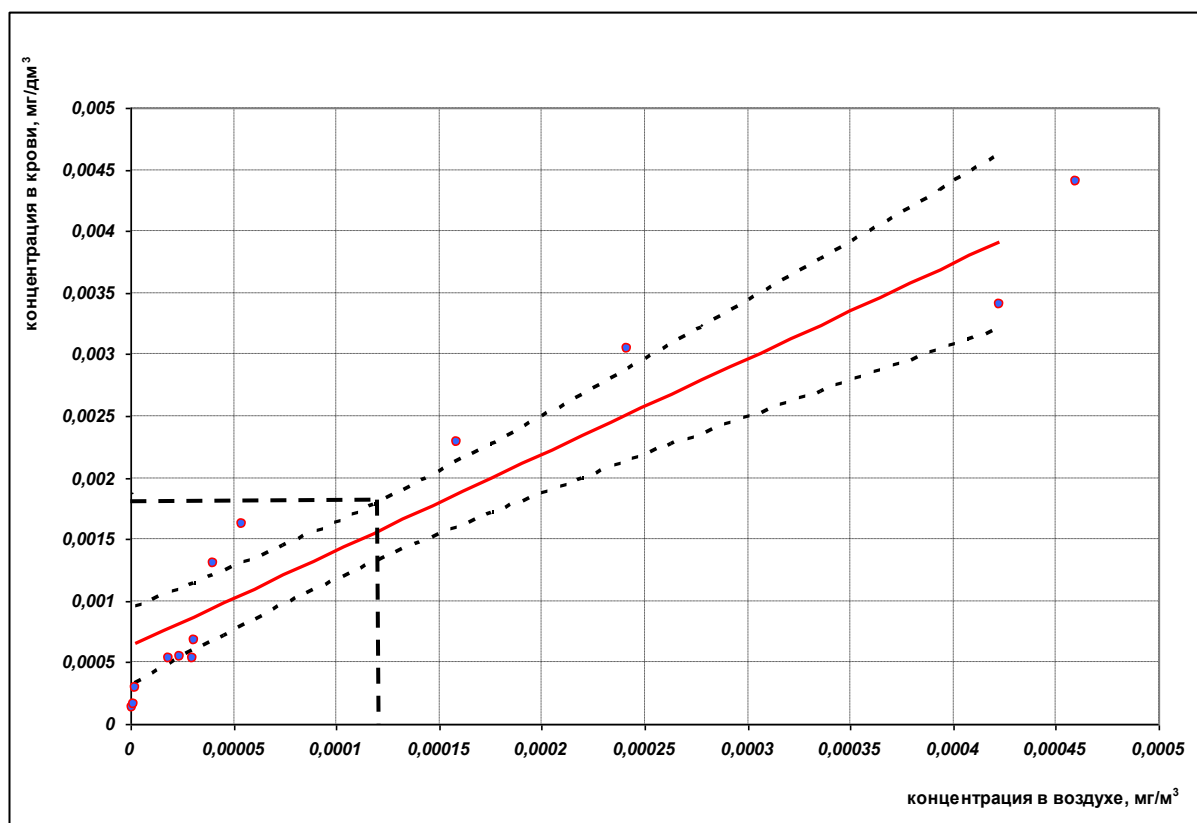


Рисунок 5.13 Реперный уровень ванадия в атмосферном воздухе

Полученное значение реперного содержания ванадия в атмосферном воздухе  $0,000067$  ( $0,00005 \div 0,00008$  мг/м<sup>3</sup>) достоверно ниже установленной ПДКс.с., составляющей  $0,002$  мг/м<sup>3</sup>, и практически совпадает с референтной концентрации при хроническом ингаляционном воздействии ( $0,00007$  мг/м<sup>3</sup>), рекомендованной к использованию ВОЗ.

Таким образом, скрининговые гигиенические и медико-биологические исследования в различных зонах влияния феррованадиевого производства позволили сделать следующие выводы:

1. При оценке последствий негативного воздействия ванадия современные высокочувствительные и селективные методы определения в атмосферном воздухе селитебных территорий и биосредах (кровь, моча) населения на базе ICP-MS повышают достоверность получаемых результатов исследования, информативность социально-гигиенического мониторинга и обоснованность оценок риска здоровью населения, в особенности при многосредовом и комбинированном воздействии. Это достигается за счет устранения матричного и интерференционного влияний, использования

оптимального элемента внутреннего сравнения и схемы подготовки образцов, учитывающих все мешающие влияния.

2. В зависимости от степени загрязнения атмосферного воздуха ванадием по отношению к референтной концентрации при хроническом ингаляционном воздействии селитебная территория, расположенная в зоне размещения металлургического производства феррованадиевых сплавов в г. Чусовой Пермского края, может быть разделена на 3 зоны: зона 1 – на уровне загрязнения 0,2-0,4 RfC<sub>хр</sub>, зона 2 – на уровне 0,5-1,1 RfC<sub>хр</sub>, зона 3 – на уровне 1,3-6 RfC<sub>хр</sub>.

3. В районах расположения детских дошкольных учреждений, как на территории исследования (г. Чусовой), так и на контрольных территориях, ингаляционный путь поступления ванадия является приоритетным. Вклад загрязнения питьевой воды в суммарную опасность воздействия ванадия составляет 0,2-12%. Для детского населения, проживающего в зоне 3 г. Чусовой, риск развития заболеваний органов дыхания и иммунной системы при ингаляционном поступлении ванадия превышает приемлемый уровень более чем в 6 раз.

4. Региональные фоновые уровни ванадия в биологических средах, установленные в результате медико-биологического обследования детей, проживающих в зонах с минимальной техногенной нагрузкой, составляют: в крови 0,0001 - 0,00016 мг/дм<sup>3</sup>, в моче 0,00057 - 0,00071 мг/дм<sup>3</sup>. Обоснованные уровни могут служить в качестве критериев сравнительной гигиенической оценки экспозиции ванадия.

5. Маркером аэрогенной экспозиции ванадия является его концентрация в крови. Хроническая ингаляционная экспозиция ванадия обуславливает превышение регионального фонового уровня элемента в крови детского населения, проживающего в зоне влияния металлургического производства: в зоне 1 – в 3,8 раз, в зоне 2 – в 6,0 раз, в зоне 3 – в 19,4 раз. Наиболее чувствительным маркером ответа со стороны иммунной системы организма является специфический к ванадию иммуноглобулин IgG. Реперный уровень

ванадия в крови, вызывающий его начальные изменения, составляет 0,0018 мг/дм<sup>3</sup>, который соответствует содержанию элемента в атмосферном воздухе 0,000067 мг/м<sup>3</sup>.

6. На территориях с размещением объектов металлургических производств мероприятия санитарно-гигиенического (первоочередное снижение выбросов ванадия в атмосферный воздух до уровней, обеспечивающих отсутствие превышения реперного содержания в воздухе) и медико-профилактического профиля (иммунокорректирующие меры) должны быть взаимосвязаны и направлены на предупреждение и устранение вредного воздействия ванадия на организм детей.

## ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Одним из наиболее приоритетных факторов окружающей среды, оказывающих наибольшее влияние на здоровье населения, является качество атмосферного воздуха. По данным научной литературы, загрязнение атмосферного воздуха, в первую очередь, влияет на дыхательную систему, которая находится в непосредственном контакте с окружающей средой [122].

Адекватная оценка экспозиции является неотъемлемой частью корректной оценки риска для здоровья и предусматривает комплекс исследований, в которых одно из ведущих мест занимают инструментальные химико-аналитические исследования, позволяющие получить наиболее точные данные о качестве объектов окружающей среды [109].

Кроме того, в докладах экспертов Всемирной организации здравоохранения по критериям качества окружающей среды в связи с воздействием на организм человека наиболее токсичных элементов рекомендуется проводить биомониторинг, позволяющий решать проблемы обеспечения экологической безопасности населения.

Таким образом, в гигиенических исследованиях в настоящее время особое значение имеет методическая поддержка, основанная на применении высокочувствительного химико-аналитического обеспечения, отвечающего современным требованиям стандартизации и унификации методов исследования.

В современной лабораторной практике развитие и совершенствование аналитических методов определения экотоксикантов направлено на увеличение их чувствительности, селективности, достоверности, точности и воспроизводимости.

Среди инструментальных методов анализа для определения ванадия в объектах окружающей среды и биоматериалах наибольшие перспективы имеет метод масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS), как наиболее экспрессный, селективный и чувствительный по сравнению с другими методами элементного анализа.



Широкое практическое использование возможностей ICP-MS в количественном анализе объектов окружающей среды и биологических средах сдерживается недостаточным развитием методических разработок, что отмечено многими исследователями, как гигиенистами, так и химиками [84, 87]. В результате сравнительного изучения различных методов элементного анализа многие авторы заключают, что ICP-MS при количественном определении ванадия отвечает современным требованиям по чувствительности и селективности.

Широкая распространенность ванадия в объектах окружающей среды и его высокая токсичность (I класс опасности) определяют необходимость разработки высокочувствительного и селективного метода определения. Утвержденный в РФ гигиенический норматив ПДКс.с. составляет  $0,002 \text{ мг/м}^3$ , что выше референтной концентрации при хроническом ингаляционном воздействии, рекомендованной ВОЗ, более чем в 20 раз ( $0,00007 \text{ мг/м}^3$ ).

Методы определения ванадия в атмосферном воздухе, действующие и ранее утвержденные в РФ (фотометрический с салицилгидроксамовой кислотой [131], рентгенофлуоресцентный [97]), отличаются низкой селективностью и имеют нижний предел обнаружения не менее  $0,001 \text{ мг/м}^3$ , что составляет 0,5 ПДКс.с. Условия отбора проб указанных методов предусматривают отбор не менее  $20 \text{ м}^3$ , требуют большого расхода реактивов и сложной многоступенчатой схемы подготовки проб.

Таким образом, чувствительность указанных методов не позволяет определять фактические содержания пентоксида ванадия в атмосферном воздухе на уровне  $RfC_{\text{хр}}$ , рекомендуемой ВОЗ.

Разработанные нами методические указания по определению среднесуточных и максимально разовых концентраций пентоксида ванадия в атмосферном воздухе методом ICP-MS [100] учитывают матричные, интерференционные и транспортные помехи, возникающие в процессе пробоподготовки аэрозольных фильтров. Отработанная схема преаналитической подготовки образцов и условий анализа с учетом всех мешающих влияний позволила установить нижний предел количественного определения (НПО)

пентоксида ванадия в атмосферном воздухе на уровне  $0,5 \cdot 10^{-5}$  мг/м<sup>3</sup> при отборе 1-2 м<sup>3</sup> воздуха; при отборе 20 м<sup>3</sup> образца НПО составляет  $0,025 \cdot 10^{-5}$  мг/м<sup>3</sup> с погрешностью определения 21%.

Таким образом, разработанные и утвержденные методические указания впервые позволили адекватно и достоверно оценить содержание пентоксида ванадия в атмосферном воздухе на уровне референтной концентрации на территории с размещением профильного металлургического предприятия, установить уровни экспозиции в зонах, находящихся в различной степени удаленности от источника выбросов, исследовать фоновые уровни экспозиции на контрольных условно чистых территориях.

Для элементного анализа биоубстратов человека в настоящее время в России утверждена методика определения 38 микроэлементов, в том числе ванадия, методом ICP-MS [98]. Методика устанавливает определение ванадия в биологических средах с погрешностью 40% для нижнего диапазона определения 0,5-50,0 мкг/л. Высокое значение погрешности, вероятно, обусловлено большим количеством определяемых элементов, каждый из которых имеет свои особенности при аналитическом измерении. Необходимо отметить, что метод носит в большей степени рекомендательный характер и не устанавливает точных условий подготовки образцов к анализу и самих инструментальных настроек прибора, что затрудняет его использование в научных исследованиях и клинико-лабораторной практике. Кроме того, в метрологических характеристиках метода не указано, какому из показателей приписывать погрешность измерения – результату определения в растворе или в пересчете на результат в биосредах.

Для проведения биомониторинговых исследований при оценке опасности воздействия на здоровье населения нами был разработан современный высокочувствительный метод определения элементов, в том числе ванадия, в биосубстратах человека (кровь, моча). Метод прошел метрологическую аттестацию в соответствии с современными нормативными документами в нескольких диапазонах определяемых концентраций и утвержден в Федеральном реестре методик выполнения измерений (ФР.1.31.2014.17064).

В процессе разработки метода была отработана схема подготовки образцов биосубстратов, позволяющая минимизировать матричное и, в особенности, интерференционное наложения. Кроме того, методика предусматривает условия пробоподготовки крови, для кислотного растворения которой необходимо не более 0,2 мл образца.

Отработанные параметры работы октопольной реакционной/столкновительной ячейки с гелием в качестве газа-реактанта, обоснованный элемент внутреннего сравнения позволили установить нижний предел определения ванадия в крови и моче на уровне 0,1 мкг/л с погрешностью определения 32% и 24%, соответственно.

Отработанные условия подготовки образцов, инструментальных настроек прибора, такие метрологические характеристики метода, как низкое значение НПО, высокая воспроизводимость и точность результатов измерения, позволили установить достоверные различия уровня контаминации биосред детей, проживающих на территориях с различным уровнем техногенной нагрузки, установить региональные фоновые уровни содержания ванадия в крови и моче детского населения Пермского края.

Таким образом, разработанный комплекс методов позволил установить причинно-следственные связи и зависимости, возникающие в условиях хронической ингаляционной экспозиции ванадия; обосновать реперные уровни содержания ванадия в крови и атмосферном воздухе на примере исследования г. Чусовой Пермского края, где расположен крупнейший в Европе металлургический завод по производству и переработке феррованадиевых сплавов ОАО «Чусовской металлургический завод».

Результаты мониторинговых и собственных натурных исследований свидетельствуют о соответствии качества атмосферного воздуха г. Чусовой установленным в России гигиеническим нормативам по содержанию ванадия и его соединений, характеризующихся направленным токсическим действием на органы дыхания. Вместе с тем, данные многолетнего мониторингового исследования позволили установить превышение референтной концентрации

пентоксида ванадия при ингаляционном хроническом воздействии в атмосферном воздухе города Чусовой до 6 раз.

С использованием метода аппроксимации полученные среднесуточные концентрации ванадия в точках натуральных наблюдений в г. Чусовой распространили на всю исследуемую территорию. Верификация данных, полученных расчетным путем, и результатов собственных инструментальных исследований качества атмосферного воздуха территории жилой застройки г. Чусовой Пермского края на базе разработанного метода, позволила ранжировать территорию по кратности превышения  $RfC_{хр}$  и выделить 3 зоны загрязнения ванадием: зона 1 – на уровне 0,1-0,4  $RfC_{хр}$ , зона 2 – на уровне 0,5-1,1  $RfC_{хр}$ , зона 3 – на уровне 1,2-6  $RfC_{хр}$ .

Динамика среднесуточных концентраций пентоксида ванадия в атмосферном воздухе для выделенных зон представлена на рисунке 6.1.

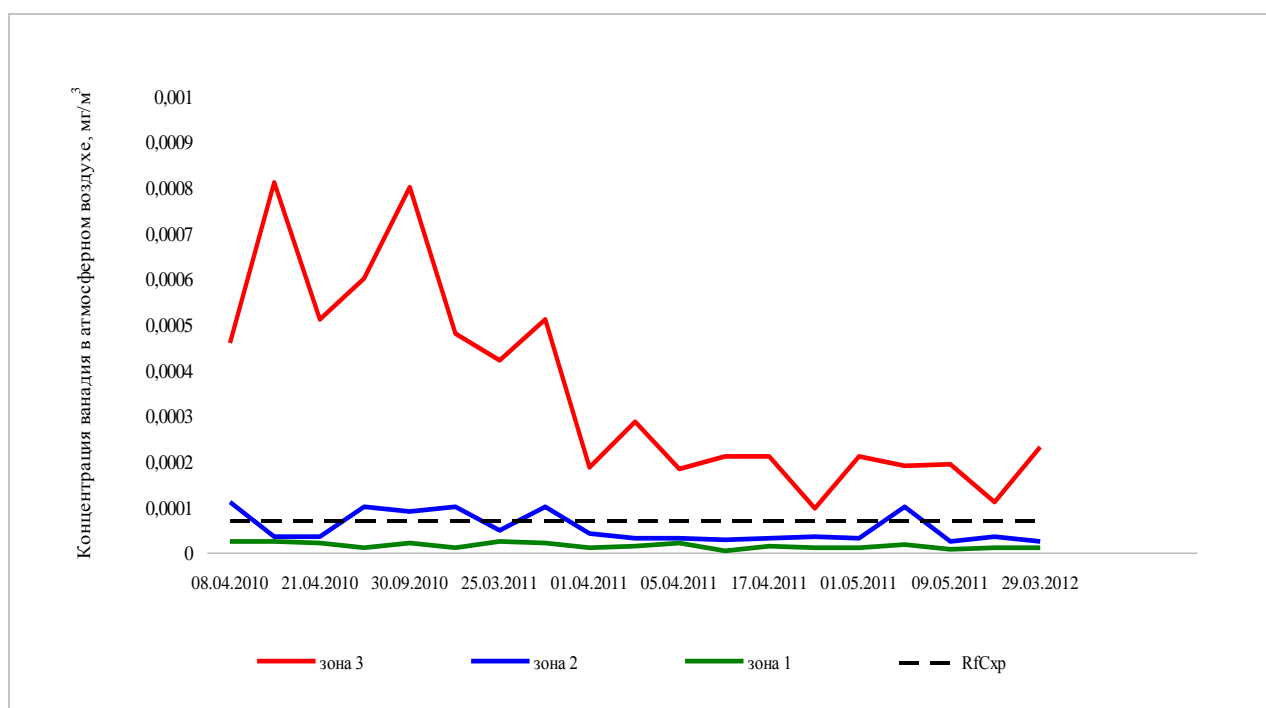


Рисунок 6.1 Динамика превышений  $RfC_{хр}$  пентоксида ванадия в атмосферном воздухе в зонах наблюдения (А – 1 зона; Б – 2 зона; В – 3 зона) г. Чусовой за исследуемый период.

Сравнительная оценка вклада различных путей поступления ванадия в организм человека (с атмосферным воздухом и питьевой водой) позволила установить (таблица 6.1), что ингаляционное воздействие является приоритетным,

поскольку его вклад в суммарную экспозицию на исследованных территориях составляет от 88 до 99,8%.

Таблица 6.1 Средняя суточная концентрация ванадия в атмосферном воздухе (в пересчете на ванадий пентоксид) и питьевой воде исследованных территорий

Зона наблюдения	Атмосферный воздух			Питьевая вода		
	Средняя из средних суточных концентрация, мг/м <sup>3</sup> (M±m)	HQ	Достоверность различий к контролю, p≤0,05	Средняя концентрация, мг/дм <sup>3</sup> (M±m)	HQ	Достоверность различий к контролю, p≤0,05
Контроль	1,9±0,5 E-6	0,03	-	2±0,2 E-6	0,00002	-
1	2,4±0,4 E-5	0,34	1 E-5	6±0,3 E-6	0,00006	1 E-5
2	5,1±0,3 E-5	0,72	5 E-6	3±0,8 E-5	0,0003	3 E-6
3	4,2±0,4 E-4	6,04	4 E-6	5±0,2 E-5	0,0005	2 E-6

Полученные результаты оценки экспозиции согласуются с данными ранее выполненных исследований [18, 72, 215, 294], в которых авторы в качестве основного пути поступления пентоксида ванадия в организм человека указывают на вдыхание паров и аэрозолей, содержащихся в атмосферном воздухе.

Ингаляционный путь поступления элементов имеет большее значение в результате высокой сорбционной способности легких, а также отсутствия у бронхолегочной системы многозвеневой лимфатической системы защиты при попадании чужеродных соединений. Кроме того, местное действие токсичных элементов на дыхательные пути может сопровождаться более быстрым развитием общетоксического процесса и более продолжительным проявлением [18, 141]. После абсорбции на поверхности дыхательных путей нерастворенные частицы элемента и его соединения размером более 5 мкм мукоциллиарным током выносятся из дыхательных путей в полость рта. После попадания в желудочно-кишечный тракт они всасываются в лимфатическую систему (в том числе попадают в региональные лимфатические пути) и затем вновь поступают в кровь [2].

Многолетний опыт проведения биомониторинга и практические исследования в области социально-гигиенического мониторинга выявили необходимость обследования территорий с минимальной антропогенной

нагрузкой в качестве контрольных для установления региональных фоновых уровней в биосредах населения [156].

При установлении фоновых уровней содержания токсикантов необходимо выбрать контрольную условно чистую территорию. Исследование качества атмосферного воздуха территорий с различной техногенной нагрузкой методом ICP-MS позволило установить зоны с минимальным фоновым уровнем экспозиции (таблица 6.2).

Таблица 6.2 Содержание ванадия в атмосферном воздухе и биосредах детского населения, проживающего на контрольных территориях.

Исследуемая территория	Среднее содержание ванадия		
	в атмосферном воздухе, мг/м <sup>3</sup>	в крови, мг/дм <sup>3</sup>	в моче, мг/дм <sup>3</sup>
п.г.т. Ильинский,	2,0±0,4 E-6	0,00042±0,00008	0,00062±0,00025
г. Кунгур	2,0±0,4 E-6	0,00017±0,0002	0,0007±0,0005
пос. Юго – Камский,	2,0±0,4 E-6	0,00018±0,0002	0,00088±0,00014
пос. Б. Соснова	1,0±0,2 E-6	0,00017±0,00013	0,00063±0,00049
пос. Сива	1,0±0,2 E-6	0,00014±0,00012	0,00072±0,0003
Среднее значение	1,5±0,21 E-6	0,00021±0,00021	0,00073±0,00015

Содержание пентоксида ванадия в атмосферном воздухе исследуемых территорий, согласно таблице 6.2, варьирует в диапазоне  $0,1 \cdot 10^5 \pm 0,02 \cdot 10^5$  мг/м<sup>3</sup> до  $0,2 \cdot 10^5 \pm 0,04 \cdot 10^5$  мг/м<sup>3</sup>, что составляет от 0,014 RfC<sub>хр</sub> до 0,028 RfC<sub>хр</sub>. Установленные низкие уровни экспозиции позволили принимать эти территории в качестве условно чистых или контрольных и проводить дальнейшее исследование биосред для установления региональных фоновых уровней.

В соответствии с таблицей 6.2, содержание ванадия в моче детей варьировало от  $0,00062 \pm 0,00025$  до  $0,00088 \pm 0,00014$  мг/дм<sup>3</sup> и может представлять одну генеральную совокупность ( $p=0,378$ ). Вместе с тем, в крови детей содержание ванадия варьировало в диапазоне  $0,00014 \pm 0,00012$  –  $0,00042 \pm 0,00008$  мг/дм<sup>3</sup>, по результатам однофакторного дисперсионного анализа были обнаружены достоверные различия между группами.

В результате были выбраны группы детей, проживающих в пос. Б. Соснова и Сива. Проверка гипотезы нормальности распределений, полученных в результате обследования детей этих населенных пунктов, выявила соответствие

группы данных нормальному распределению для мочи и усеченному нормальному для крови.

С использованием методов вариационной статистики были установлены региональные фоновые уровни содержания ванадия в крови  $0,00013 \pm 0,00003$  мг/дм<sup>3</sup> (N=85; S=0,00012) и моче  $0,00064 \pm 0,00007$  мг/дм<sup>3</sup> (N=92; S= 0,00034). Данные показатели могут быть использованы в качестве критериев сравнительной гигиенической оценки экспозиции в условиях Пермского края.

Обоснованный региональный фоновый уровень содержания ванадия в крови укладывается в диапазон доверительных границ референтной концентрации элемента (RL)  $0,00006-0,00087$  мг/дм<sup>3</sup>, предложенной Тиц Н.У. [150].

Обсуждая проблемы определения элементов в биосредах человека, Федоров В.И. отмечает, что нормативы содержания ванадия в биосубстратах человека являются условными. Об этом свидетельствует постоянное смещение границ установленных норм содержания элементов в биосубстратах человека. Для ванадия в сыворотке крови нижняя граница сместилась от 0,1 до 0,056 мкг/л, а верхняя граница снизилась от 0,9 до 0,066 мкг/л [161].

Региональный фоновый уровень содержания ванадия в крови детского населения Пермского края, установленный ранее на базе метода атомной абсорбции с электротермической атомизацией, составлял  $0,0038 - 0,0054$  мг/дм<sup>3</sup> [155]. Указанный диапазон значений достоверно выше, что связано со значительно меньшей чувствительностью и селективностью метода AAS-GF.

Для оценки степени неблагоприятного воздействия ванадия на здоровье населения в 2010–2012 гг. были проведены комплексные клинико-лабораторные исследования биологических сред детского населения, проживающего в г. Чусовой.

У детей групп наблюдения, проживающих в трех зонах города с различным уровнем загрязнения атмосферного воздуха, выявлены существенные различия содержания ванадия в крови с показателями контрольной группы в целом и обоснованными региональными фоновыми уровнями (таблица 6.3). В моче достоверных различий не обнаружено.

Таблица 6.3 Концентрация ванадия в биосредах детского населения модельных территорий.

Зоны наблюдения	Средняя концентрация ( $M \pm m$ ), мг/дм <sup>3</sup>		Доля от верхней границы регионального фонового уровня	
	в крови	в моче	в крови	в моче
1	0,00061±0,00011*	0,00061±0,0003	3,8	0,9
2	0,00097±0,00018**	0,00065±0,0003	6,0	0,9
3	0,0031±0,00028***	0,00068±0,0003	19,4	1,0

Для выбора наиболее информативного маркера хронической ингаляционной экспозиции ванадия определяли зависимость средней концентрации ванадия в крови и моче от среднегодовой концентрации ванадия (в пересчете на диоксид пентоксид) в атмосферном воздухе исследованных зон наблюдения. Большие сила связи и степень достоверности прямой зависимости содержания ванадия в крови ( $r=0,75$ ,  $p=0,0005$ ) от концентрации металла в атмосферном воздухе по сравнению с аналогичной зависимостью для мочи ( $r=0,65$ ,  $p=0,04$ ) подтверждают, что концентрацию ванадия в крови детей следует считать основным маркером хронической аэрогенной экспозиции ванадия.

Отсутствие достоверных различий и зависимостей по результатам исследования мочи связано с тем, что ванадий, поступая в организм ингаляционным путем, связывается преимущественно с белками крови (порядка 90% от всего поступившего). Повышенные содержания элемента в моче могут детектироваться при остром отравлении или при пероральном поступлении в организм с пищей или водой [215]. Некоторые авторы в своих работах отмечают повышение содержания ванадия в моче, возникающее в условиях экспозиции пентоксида ванадия. Вместе с тем, такой эффект описан только для работающих на производстве при уровне экспозиции в воздухе рабочей зоны 0,1 – 0,19 мг/м<sup>3</sup> [215].

Кровь относится к оптимальным биосубстратам, она является областью быстрого обмена, находится в динамическом равновесии с концентрацией в органах и тканях, регулируя их удерживание (аккумуляцию) или мобилизацию из них. Концентрация элементов в крови имеет более высокую степень корреляционной зависимости от абсорбированной дозы по сравнению с другими



биологическими средами (моча, волосы, ногти и др.), а, следовательно, позволяет наиболее адекватно оценить групповую экспозицию [69, 122].

С использованием результатов медико-биологических исследований детей, проживающих в условиях хронической аэрогенной экспозиции ванадия, получены достоверные модели связей между содержанием ванадия в крови и уровнем ряда иммунологических и биохимических показателей в сыворотке крови: уровнем общего белка ( $F=724,8$ ,  $R^2=0,24$ ,  $p=0,0001$ ), активностью АСАТ ( $F=32,9$ ,  $R^2=0,27$ ,  $p=0,0001$ ), содержанием иммуноглобулинов IgG ( $F=137,5$ ,  $R^2=0,45$ ,  $p=0,00004$ ), IgA ( $F=535,1$ ,  $R^2=0,58$ ,  $p=0,00004$ ), IgE общий ( $F=188,2$ ,  $R^2=0,74$ ,  $p=0,00005$ ), фагоцитарное число ( $F=3389,2$ ,  $R^2=0,57$ ,  $p=0,0001$ ), IgG специфичный к ванадию ( $F=147,8$ ,  $R^2=0,78$ ,  $p=0,00007$ ).

Таким образом, с учетом степени адекватности и детерминированности моделей зависимости изменения клинико-лабораторных показателей крови от уровня контаминации ванадием обоснованы маркеры ответной реакции организма детей, подверженных хронической аэрогенной экспозиции ванадия, к которым относятся: специфический к ванадию IgG, фагоцитарное число, содержание общих IgE, IgA.

Анализ моделей подтверждает, что пероральный путь поступления является не значимым, поскольку биохимические показатели, которые отражают возможное влияние ванадия при воздействии через желудочно-кишечный тракт (печень, почки) оказались наименее чувствительными, значит, и оценка экспозиции была проведена адекватно.

Полученные зависимости уровней иммуноглобулинов А и Е от концентрации ванадия в крови отражают общие биологические закономерности реагирования иммунной системы организма на воздействие химических веществ. Снижение уровня IgA в крови свидетельствует о недостаточности иммунной защиты организма и является отражением токсических свойств ванадия. Повышение содержания IgE, который является важным критерием в диагностике аллергических заболеваний, возникает при концентрации элемента в крови

0,00307±0,00028 мг/дм<sup>3</sup>. Достоверное снижение фагоцитарного числа свидетельствует об угнетении врожденного клеточного иммунитета.

Поступление ванадия с вдыхаемым воздухом и его взаимодействие с рецепторами альвеолярных макрофагов эпителия бронхов и альвеол приводит к секреции специфических иммунокомпетентных белков (ИЛ4, ИЛ6, ИЛ10) и формированию пула Т-лимфоцитов (клеток памяти), обеспечивающих выработку (через В-клетки) специфического иммуноглобулина (типа IgG) к ванадию.

Для определения наиболее чувствительного маркера ответной реакции организма детей на ингаляционное воздействие ванадия с учетом принятых допустимых пределов изменения выбранных иммунологических показателей рассчитаны реперные уровни содержания элемента в крови детей. Расчет реперной концентрации ванадия в крови для каждого маркерного показателя позволил получить ряд 95% доверительных границ (таблица 6.4).

Таблица 6.4 Реперные концентрации ванадия в крови и их 95% доверительные границы для маркеров ответа.

Лабораторный показатель	Направление изменение показателя	Реперные уровни, мг/дм <sup>3</sup>
IgG специфический к ванадию	повышение	<b>0,0018-0,0028</b>
IgE общий	повышение	0,0022-0,0036
Фагоцитарное число	снижение	0,002-0,005
IgA	снижение	0,0028-0,0068

Реперный уровень ванадия в крови выше регионального фонового уровня в 11 раз, что свидетельствует о высокой надежности обоснованного регионального фонового уровня с точки зрения влияния на здоровье детей.

Оценивая уровень контаминации биосред детского населения, проживающего на территории г. Чусовой с использованием установленного реперного уровня ванадия в крови, прослеживается достоверное превышение содержания ванадия в крови детей 0,0031±0,00028 мг/дм<sup>3</sup>, проживающих в 3 зоне с максимальным уровнем экспозиции.

На основании моделирования зависимости концентрации ванадия в крови экспонируемого населения от содержания ванадия в атмосферном воздухе и

сопоставления со значением реперного содержания ванадия в крови установлена реперная концентрация пентоксида ванадия в атмосферном воздухе, равная 0,000067 (0,00005÷0,00008 мг/м<sup>3</sup>). В соответствии с МР 2.1.10.0062-12, при этом уровне экспозиции предполагается 10% превышение риска среди индивидуумов, находящихся ниже 2-го или выше 98-го персентиля, в случае нормального распределения ответов со стороны здоровья [91].

Полученное значение реперного содержания пентоксида ванадия в атмосферном воздухе достоверно ниже установленной ПДКс.с., составляющей 0,002 мг/м<sup>3</sup>, и близко к референтной концентрации при хроническом ингаляционном воздействии (0,00007 мг/м<sup>3</sup>), суточное воздействие которой в течение всей жизни не приводит к возникновению неприемлемого риска для здоровья чувствительных групп населения [118].

Таким образом, предлагаемый методический подход позволил обосновать реперный уровень ванадия в крови населения. Установленное значение реперного уровня ванадия в крови населения в условиях внешнесредовой устойчивой экспозиции может быть использовано при доказательстве негативного воздействия ванадия на здоровье, для выполнения работ по обоснованию предельно допустимой концентрации элемента в крови, для задач социально-гигиенического мониторинга и проведения санитарно-эпидемиологических экспертиз.

На основании проведенных исследований следует заключить, что дополнительные медико-биологические исследования, включающие определение ванадия в биосредах детского населения и использование разработанных критериев, позволили обосновать необходимость дополнительных мероприятий по ограничению воздействия на население пентоксида ванадия, несмотря на то, что его содержание в атмосферном воздухе не превышает гигиенические нормативы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящих материалах представлены результаты гигиенической оценки комплексного воздействия ванадия на здоровье детей с использованием разработанных методов определения ванадия в атмосферном воздухе и биологических средах на базе масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой.

Углубленные исследования выполнены на примере детей в возрасте 3-7 лет, посещающих детские дошкольные учреждения и проживающих на территории с размещением объектов металлургического производства в условиях комплексной экспозиции ванадия и, сравнительно, детей, проживающих в условиях с минимальной техногенной нагрузкой.

В результате выполнения гигиенической оценки качества атмосферного воздуха установлено, что за период 2010-2012 гг. средняя суточная концентрация ванадия в жилой застройке в зоне влияния изучаемого производства составляла от 0,1-0,4 RfC<sub>хр</sub> до 1,5-6 RfC<sub>хр</sub>. В зоне экспозиции проживает 1100 детей в возрасте от 0 до 14 лет. Оценка качества питьевой воды свидетельствовала о присутствии ванадия в концентрациях 0,00006 RfD до 0,0005 RfD.

Оценка экспозиции на исследуемых территориях показала, что ванадий поступает в организм одновременно с атмосферным воздухом и питьевой водой. При этом суммарная суточная доза при хроническом воздействии складывается из дозы металла, поступающего преимущественно ингаляционным путем.

По результатам оценки риска для здоровья показано, что для детского населения в зонах экспозиции средние суточные концентрации хронической экспозиции ванадия при аэрогенном воздействии формируют неприемлемый риск в отношении развития заболеваний органов дыхания и иммунной системы (HQ = 6 при допустимом уровне  $\leq 1,0$ ). Коэффициенты опасности при пероральном поступлении элемента с питьевой водой не превышают референтный уровень (RfD). Приоритетной средой воздействия является атмосферный воздух, ведущий путь поступления в организм – ингаляционный.

Углубленными исследованиями показано, что у детей групп наблюдения выявлены существенные различия содержания ванадия в крови с показателями контрольной группы и референтными пределами (RL). Установлено достоверное превышение средней концентрации в крови ванадия на уровне 1,1-3,5 RL. Среднее содержание металлов в крови детей групп наблюдения достоверно превышало показатели в контрольной группе в 3,0-23,0 раза.

Результаты исследования качества объектов окружающей среды на изучаемой территории и контаминацию биосред детей позволили обосновать маркер хронической ингаляционной экспозиции ванадия.

На основании расчета показателя отношения шансов обоснованы маркеры ответа при хроническом ингаляционном воздействии ванадия. Полученные данные, подтверждающие реализацию связи «экспозиция – концентрация элемента в крови – развитие негативных эффектов», позволили рассматривать концентрацию ванадия в крови в качестве критерия гигиенической безопасности. Анализ достоверных экспоненциальных зависимостей позволил в качестве гигиенического критерия рекомендовать реперную концентрацию элемента в крови детей по критерию повышения специфического к ванадию IgG в сыворотке крови.

На основе анализа полученных результатов исследований сформулированы принципы повышения эффективности надзорных мероприятий, контроля качества атмосферного воздуха, санитарно-эпидемиологических расследований и экспертиз на территориях с размещением объектов металлургического профиля.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Полученные результаты исследований позволили обосновать следующие рекомендации для специалистов органов Роспотребнадзора:

- при проведении контрольно-надзорных мероприятий, лабораторных исследований атмосферного воздуха в рамках социально-гигиенического мониторинга на территориях размещения феррованадиевого производства рекомендуется применять МУК 4.1.2953-11 «Определение массовой концентрации ванадия в атмосферном воздухе методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой» (ФР.1.31.2011.09887);

- для задач биомониторинга, для установления экспозиции пентоксида ванадия и оценки опасности для здоровья населения рекомендуется проводить определение маркера экспозиции – содержание ванадия в крови с использованием методики выполнения измерений массовой концентрации элементов, в том числе ванадия, в биосредах человека методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ФР.1.31.2014.17064).

- при проведении санитарно-эпидемиологических экспертиз и расследований по установлению причинно-следственных связей между факторами окружающей среды и здоровьем населения целесообразно учитывать маркер ингаляционной экспозиции ванадия – его концентрацию в крови выше реперного уровня  $0,0018 \text{ мг/дм}^3$ .

- на территориях с размещением объектов металлургических производств в качестве критериев гигиенической безопасности целесообразно использовать величины реперного уровня ванадия в крови и атмосферном воздухе,  $0,0018$ - $0,0028 \text{ мг/дм}^3$  и  $0,00005$ - $0,00008 \text{ мг/м}^3$ , соответственно, что позволит оценить реальную экспозицию населения для принятия решения о проведении детоксикационной терапии.

## ВЫВОДЫ

1. Устранение матричного и интерференционного влияний, использование оптимального элемента внутреннего сравнения и схемы подготовки образцов, учитывающих все мешающие влияния, позволило снизить предел определения и погрешность измерения методов определения ванадия на базе ICP-MS в атмосферном воздухе селитебных территорий и биосредах (кровь, моча) населения по сравнению с ранее предлагаемыми методами. Разработанные методики повышают достоверность получаемых результатов исследования, информативность социально-гигиенического мониторинга и обоснованность оценок риска здоровью населения, в особенности при многосредовом и комбинированном воздействии.

2. В зависимости от степени загрязнения атмосферного воздуха ванадием по отношению к референтной концентрации при хроническом ингаляционном воздействии селитебная территория, расположенная в зоне размещения металлургического производства феррованадиевых сплавов в г. Чусовой Пермского края, может быть разделена на 3 зоны: зона 1 – на уровне загрязнения 0,2-0,4 RfC<sub>хр</sub>, зона 2 – на уровне 0,5-1,1 RfC<sub>хр</sub>, зона 3 – на уровне 1,3-6 RfC<sub>хр</sub>.

3. В районах расположения детских дошкольных учреждений, как на территории исследования (г. Чусовой), так и на контрольных территориях, ингаляционный путь поступления ванадия является приоритетным. Вклад загрязнения питьевой воды в суммарную опасность воздействия ванадия составляет 0,2-12%. Для детского населения, проживающего в зоне 3 г. Чусовой, риск развития заболеваний органов дыхания и иммунной системы при ингаляционном поступлении ванадия превышает приемлемый уровень более чем в 6 раз.

4. Региональные фоновые уровни ванадия в биологических средах, установленные в результате медико-биологического обследования детей, проживающих в зонах с минимальной техногенной нагрузкой, составляют: в крови 0,0001 - 0,00016 мг/дм<sup>3</sup>, в моче 0,00057 - 0,00071 мг/дм<sup>3</sup>. Обоснованные

уровни могут служить в качестве критериев сравнительной гигиенической оценки экспозиции ванадия.

5. Маркером аэрогенной экспозиции ванадия является его концентрация в крови. Хроническая ингаляционная экспозиция ванадия обуславливает превышение регионального фоновое уровня элемента в крови детского населения, проживающего в зоне влияния металлургического производства: в зоне 1 – в 3,8 раз, в зоне 2 – в 6,0 раз, в зоне 3 – в 19,4 раз.

6. С учетом степени адекватности и детерминированности моделей зависимости изменения клинико-лабораторных показателей крови от уровня контаминации ванадием обоснованы маркеры ответной реакции организма детей, подверженных хронической аэрогенной экспозиции ванадия, к которым относятся: специфический к ванадию IgG, фагоцитарное число, содержание общих IgE, IgA. Наиболее чувствительным маркером ответа со стороны иммунной системы организма является повышение содержания специфического к ванадию иммуноглобулина IgG, начальные отклонения от нормы которого наблюдаются при концентрации ванадия в крови выше  $0,0018 \text{ мг/дм}^3$ , что позволяет рекомендовать эту величину в качестве реперного уровня.

7. На основании моделирования зависимости концентрации ванадия в крови экспонируемого населения от его содержания в атмосферном воздухе с учетом нижней границы реперной концентрации элемента в крови установлена реперная концентрация ванадия в атмосферном воздухе, которая составляет  $0,000067 \text{ мг/м}^3$ . Полученный реперный уровень в атмосферном воздухе подтверждает обоснованность референтных концентраций при хроническом ингаляционном воздействии, рекомендованных ВОЗ и ATSDR, и служит основанием для пересмотра ПДКс.с.



**БИБЛИОГРАФИЯ***Отечественные источники:*

1. Авалиани С.Л., Буштуева К.А., Беспалько Л.Е., Бобкова Т.Е., Мишина А.Л. Анализ риска как основа гармонизации системы управления качеством атмосферного воздуха // Материалы XI Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей, Москва, 2012. – Т.1. – С. 289 – 291.
2. Авцын А.П. Жаворонков А.А. Микроэлементозы человека. - М.: Медицина. - 1991. – 495 с.
3. Алемасова А.С., Луговой К.С. Экологическая аналитическая химия. Учебное пособие. – Д: ДонНУ. – 2010. – 271с.
4. Алиева Р.А., Назарова Р.З., Нагиев Х.Д., Чырагов Ф.М. Определение ванадия (V) в почве с бис-(2,3,4-тригидроксифенилазо)бензидином // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. – 2010. - № 01 (76). - С.19 – 21.
5. Алов Н.В. [и др.] Аналитическая химия и физико-химические методы анализа. В 2т.: учебн. для студ. учреждений высш. проф. образования / под ред. Ищенко. - Т.2. – М: Издательский центр «Академия», 2010. – 416с.
6. Алькенов А.А. Влияние примесей на кристаллизацию солей ванадия из растворов глиноземного производства // Научный журнал КазНТУ «Вестник». – 2006. - №1. – С.4.
7. Атискова Н.Г., Шарифов А.Т. Неопределенности, связанные с химико-аналитическим обеспечением оценки риска для здоровья населения // Научные основы и медико-профилактические технологии обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения: материалы Всерос. науч.-практ. конф. / под общ. ред. чл.-корр. РАМН д-ра мед. наук, проф. Н.В. Зайцевой. – Пермь: Изд-во Перм. гос. техн. ун-та, 2009. – С. 5 – 11.
8. Барашков Г.К. Медицинская бионеорганика. Основы, аналитика, клиника. – М.: БИНОМ, 2011. – С.463.
9. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия // Учебник. – 3-е изд., перераб. и дополн. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.

10. Бингам Ф.Т., Коста М., Эйхенбергер Э. и др. Некоторые вопросы токсичности ионов металлов: Пер. с англ. / под ред. Зигель Х., Зигель А. – М: Мир, 1993. – 368с.
11. Беккер А.А., Агаев Т.Б. Охрана и контроль загрязнения природной среды. – Л.: Гидрометеиздат, 1989. – 286 с.
12. Белюстин и др. Аналитическая химия. В 3т. Методы идентификации и определения веществ: учеб. для студ. высш. заведений / под ред. Москвина Л.Н. - Т.1. – М.:Академия, 2008. – 576с.
13. Боев В.М., Боев М.В., Тулина Л.М., Неплохов А.А. Детерминированные экологические факторы риска для здоровья населения моногородов // Анализ риска здоровью. – 2013. - № 2. – С. 39 – 44.
14. Боев В.М., Воляник М.Н. Антропогенное загрязнение окружающей среды и состояние здоровья населения Восточного Оренбуржья. - Екатеринбург: УрОРАН, 1995. – 126 с.
15. Вайсман Я.И. Современные проблемы науки в области защиты окружающей среды. Стратегия устойчивого развития: учебн. пособие / Я.И. Вайсман, Л.В. Рудакова, С.Г. Козлов. - Пермь: изд-во Перм. гос. техн. ун-та, 2006. – 289 с.
16. Валданова М.В. Эндомический зоб как микроэлементоз. // Медицинский научный и учебно - методический журнал. - 2001.-№ 6. – С. 150-173.
17. Виноградов А.П. Геохимия редких и рассеянных химических элементов в почвах. - М.: Изд-во АН СССР, 1957. - 238 с.
18. Вредные химические вещества. Неорганические соединения V – VIII групп: Справочное издание / Бандман А.Л., Волкова Н.В., Грехова Т.Д. [и др] / под ред. Филова В.А. – Л.: Химия, 1989. – 117 с.
19. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Под ред. Н.Е. Бузикашвили и соавт. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
20. ГН 2.1.6.1338-03 "ПДК загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест" (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 21 мая 2003 г., с изменениями от 3 ноября 2005 г., 4 февраля 2008 г., 27 января 2009 г.).

21. ГОСТ 17.2.3.01-86 Охрана природы. Атмосфера. Правила контроля качества. Воздуха населенных пунктов (утв. и введен в действие Постановлением Государственного комитета СССР по стандартам от 10 ноября 1986 г. № 3359).
22. ГОСТ 25542.6-93 "Глинозем. Методы определения оксида ванадия" (утв. 01.01.1995 г. Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации).
23. ГОСТ Р ИСО 14644-4-2002 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 4. Проектирование, строительство и ввод в эксплуатацию. Госстандарт России. Москва (принят и введен в действие постановлением госстандарта россии от 3 апреля 2002 г. № 125-ст).
24. ГОСТ Р ИСО 5725-1ч ГОСТ Р ИСО 5725-5–2002 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений» (принят и введен в действие постановлением Госстандарта России от 23 апреля 2002 г. № 161-ст).
25. Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды российской федерации в 2011 году» / Министерство Природных Ресурсов и Экологии Российской Федерации. Электронный ресурс: <http://www.mnr.gov.ru/upload/iblock/a76/gosdoklad2011.pdf> (дата обращения 06.08.2013).
26. Государственный доклад о состоянии природных ресурсов и об охране окружающей среды. – Казань: Изд-во Министерства экологии РТ, 2009. – С. 456.
27. Государственный доклад "О состоянии и об охране окружающей среды Свердловской области в 2012 году" [Электронный ресурс] / Министерство природных ресурсов и экологии Свердловской области – URL: [http://www.mprso.ru/ohrana\\_ap.htm](http://www.mprso.ru/ohrana_ap.htm) (дата обращения 10.10.2013)
28. Гринвуд Н.Н., Эрншо А. Химия элементов. - Т.2. – М.: Бином, 2008. – 515 с.
29. Гринь А.С., Кухнецов П.В. Влияние на литосферу ванадий - содержащих отходов энергетических установок // Восточно- Европейский журнал передовых технологий. – 2009. - № 1/4 ( 37 ). - С. 44-47.

30. Гринь Г.И., Жуковский Т.Ф., Гринь С.А. Влияние соединений ванадия на окружающую среду // Вестник ХПИ. – 1998. – № 12. – С.12 – 16.
31. Дабахов М.В., Дабахова Е.В., Титова В.И. Экотоксикология и проблемы нормирования. - Н. Новгород: Изд-во ВВАГС, 2005. - 165 с.
32. Давыдова С.Л., Тагасов В.И. Нефть и нефтепродукты в окружающей среде: Учебное пособие. - М.: Изд-во РУДН, 2004. – 163 с.
33. Дмитриев М.Т., Казнина Н.И., Пинигина И.А. Санитарно-химический анализ загрязняющих веществ в окружающей среде. – М.: Химия, 1989. – 368 с.
34. Долбина С.А. Необходимость модернизации, обновления и технического перевооружения предприятий металлургического комплекса. // Вестник ОГУ. – 2010. - №8. – С. 52-59.
35. Долгих О.В., Зайцева Н.В., Дианова Д.Г., Харахорина Р.А. Особенности апоптоза в условиях экспозиции хлорорганических соединений и ванадия // Гигиена и санитария. – 2012. - №3. – С. 15 – 17.
36. 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.
37. Дорогова В.Б. Об отборе проб воздуха для анализа загрязняющих веществ // Экология человека. – 2010. - № 3. - С. 16 – 18.
38. Дорогова В.Б. Особенности отбора проб атмосферного воздуха и воздуха закрытых помещений для определения загрязняющих веществ // Гигиена и санитария. - 2010. - №6. - С.85-86.
39. Другов Ю.С., Беликов А.Б., Дьякова Г.А., Тульчинский В.М. Методы анализа загрязнений воздуха. - М: Химия, 1984. - 384с.
40. Другов Ю.С. Пробоподготовка в экологическом анализе: практическое руководство / Ю. С. Другов, А. А. Родин, В. В. Кашмет. - М.: Лаб-Пресс, 2005. - 754 с.
41. Другов Ю.С., Родин А.А. Экологическая аналитическая химия. – С.-Петербург: Анатолия, 2002. - 464 с.

42. Еремейшвили А.В., Фираго А.Л., Бакаева Е. А. Особенности содержания микроэлементов в биосубстратах детей в возрасте 1–3 лет в условиях антропогенной нагрузки // Гигиена и санитария. – 2012. - №2. – С. 20 – 23.
43. Ершов Ю.А. Общая химия. Биофизическая химия. Химия биогенных элементов. - М.: Высшая школа, 2005. - 560 с.
44. Зайцев В.А., Крылова Н.А. Промышленная экология. Экологические проблемы основных производств //Учебн. пособие РХТУ им. Д.И. Менделеева. - М.:2002. - 175с.
45. 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.
46. Зайцева Н.В., Уланова Т.С., Нурисламова Т.В., Карнажицкая Т.Д., Плахова Л.В., Суетина Г.Н. Методические подходы и критерии оценки при определении химических соединений в биосредах // Материалы Пленума Лабораторного Совета государственной санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации. Москва, 2004.- С.59-64.
47. Зверева В.В., Трунова В.А. Определение элементного состава тканей сердечно – сосудистой системы атомно – спектрометрическими, масс – спектрометрическими и ренгеноспектральными методами анализа // Журнал аналитической химии. – 2012. – Т.67. - №7. – С. 677 – 696.
48. Зербино Д.Д. Экологическая патология: проблема превентивной медицины. Концепция первичной профилактики // Превентивна медицина. - 2011. - № 2 (78). - С.100-102.
49. Золотов А.Ю. Основы аналитической химии. В 2кн. Методы химического анализа. /Золотов А.Ю., Дорохова Е.Н., Фадеева В.И. [и др.] / под ред. Золотова А.Ю. – 3-е изд., перераб. и доп. - Кн.2. – М: Высш. шк., 2004. – 503с.

50. 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.
51. Иваненко Н.Б., Соловьев Н.Д., Иваненко А.А., Москвин Л.Н. Определение химических форм микроэлементов в биологических объектах. // Аналитика и контроль. – 2012. – Т.16. – №2 – С. 108 – 133.
52. Измеров Н.Ф., Саноцкий И.В., Сидоров К.К. Параметры токсикометрии промышленных ядов при однократном воздействии. – Москва: М.,1977.
53. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля. – М.: Медицина, 1987. – 472 с.
54. Инструкция по эксплуатации системы Agilent 7500 ICP-MS ChemStation (G3272B), 2007. – 450с.
55. Казаков Б.И., Черкесов А.И. Фталейнкомплексоны - избирательные реагенты на ванадий.- В кн.: Новые исследования по аналитическому применению органических реагентов. Саратов, 1967. - С. 26-33.
56. Калетина Н.И. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов / Под ред. Н.И. Калетиной. - М.: Гэотар-медиа, 2008. – 1016 с.
57. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – М.: МЕДПресс-информ, 2004. – 920 с.
58. Карандашев В. К., Туранов А. Н., Орлова Т. А. Использование метода масс – спектрометрии с индуктивно связанной плазмой в элементном анализе объектов окружающей среды // «Заводская лаборатория. Диагностика материалов». - 2007. - № 1. Т. 73. - С. 12-22.
59. Карпов Ю. А. Методы пробоотбора и пробоподготовки / Ю. А. Карпов, А. П. Савостин. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003.— 243 с.
60. Ковальчук Л.В. Антигенные маркеры клеток иммунной системы человека CD (cluster differentiation) система // Учебно-методическое пособие для студентов, ординаторов, аспирантов медицинских ВУЗов. – М., 2003. – 77 с.

61. Кольба А.В. Об эколого – технологических проблемах горно – металлургической промышленности и путях их решения //Оборудование, 2009. - С. 24-29.
62. Комаров Ф. И. Биохимические исследования в клинике / Ф. И. Комаров, Б. Ф. Коровкин, В. В. Меньшиков. – Л. , 1981. – 408 с.
63. Комиссаренков А.А. Рентгенофлуоресцентный метод анализа. Методические указания к лабораторным работам / Комиссаренков А.А., Андреев С.Б. – ГОУВПО СПб ГТУ РП, 2008. - 36с.
64. Комплексная гигиеническая оценка опасности природного и антропогенного воздействия металлов на здоровье населения в Оренбургской области / Под ред. В.М. Боева. – Оренбург, 2001. – 42 с.
65. Красиков С.И., Тиньков А.Н., Тиньков А.А., Захарова О.В., Шарапова Н.В., Боев В.М. Зависимость между содержанием металлов и интенсивностью окислительного стресса в организме // Гигиена и санитария. – 2010. - №6. – С. 44 – 45.
66. Крахт В.Б., Меркер Э.Э., Крахт Л.Н. Развитие металлургии и проблемы экологии //Фундаментальные исследования. – 2005. - №2. - С.78-79.
67. Кузнецов В.В. Проточно – инъекционный анализ // Соросовский образовательный журнал. - 1999. - №11. - С.56-60.
68. Кутепов Е.Н. Методические основы оценки состояния здоровья населения при воздействии факторов окружающей среды: Автореф. дис. ...д – ра мед. наук. – М., 1995. – 42 с.
69. Куценко С.А. Основы токсикологии. – СПб., 2004. – 720с.
70. Куценко С.А. Проблема «сверхмалых доз» с позиций токсикокинетики // Механизмы действия сверхмалых доз: материалы III Междунар. симп. – М., 2002. – С. 17.
71. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 366 с.

72. Лазарев Н.В. Вредные вещества в промышленности. Справочник для химиков, инженеров и врачей. Неорганические и элементоорганические соединения. 7 – е изд., пер. и доп., 1977. – Т. III. - Л.: Химия. – 608с.
73. Лапа С.Э., Афанасьева В.А., Алексеева О.Г., Бурдинский Н.Е., Волошин Р.И., Голубев А.Г. Социально-гигиенический мониторинг. Оценка влияния факторов среды обитания на здоровье населения Забайкальского края. Атмосферный воздух населенных мест // Социально-гигиенический мониторинг. Информационный сборник. Чита, 2010. – 36с.
74. Лейте В. Определение загрязнений воздуха в атмосфере и на рабочем месте. Пер. с нем./Под ред. А. П. Коузова. - Л.: Химия. - 1980. – 340 с.
75. Лисецкая Л.Г. Методологические вопросы анализа микроэлементов в биосредах. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2005. - №1 (39). – С. 168 – 173.
76. Лифшиц В.М., Сидельникова В.И. Биохимические анализы в клинике: Справочник. -М.: Мед. информ. агентство, 1998. -302с.
77. М – 01В/2001 Методика определения массовой концентрации 27 элементов (металлов) в выбросах промышленных предприятий и в воздухе рабочей зоны методом пламенной атомно-абсорбционной спектроскопии (срок действия свидетельства до 19.03.2011).
78. М-02-505-92-2002 Методика выполнения измерений массовой концентрации металлов в воздухе рабочей зоны и в промышленных выбросах атомно-абсорбционным методом («Прикладная химия», св-во об аттестации № 2420/36-2002 ФГУП «ВНИИМ им. Д.И. Менделеева»).
79. М-03-505-120-04 – Методика количественного химического анализа. Определение металлов в воздухе рабочей зоны и выбросах в атмосферу промышленных предприятий атомно-абсорбционным методом (ООО «Внедренческая фирма «Аналит» св-во об аттестации № 242/29-2004 ФГУП «ВНИИМ им. Д.И. Менделеева»).
80. Май И.В., Клейн С.В., Чигвинцев В.М., Балашов С.Ю. Методические подходы к повышению точности оценки экспозиции населения на основе



- сопряжения расчетных и натурных данных о качестве атмосферного воздуха  
// Анализ риска здоровью. – 2013. - №4. – С. 17-25.
81. Малышева А.Г. Проблемы химико-аналитического обеспечения социально-гигиенического мониторинга // Гигиена и санитария. – 2004. - № 5. - С.31-34.
82. Малышева А.Г., Растянников Е.Г., Ушаков Д.И. Химико – аналитические исследования при гигиенической оценке безопасности влияния биологических факторов на здоровье населения // Гигиена и санитария. – 2010. - №5. – С. 42 – 45.
83. Малышева А.Г., Рахманин А.Ю. Физико-химические исследования и методы контроля веществ в гигиене окружающей среды. – М.: НПО «Профессионал», 2012. – 720 с.
84. Методические рекомендации «Перечень приоритетных показателей для выявления изменений состояния здоровья детского населения при вредном воздействии ряда химических факторов среды обитания» от 19.11.1999. № ФЦ/3415.
85. МИ 2335-2003 «Государственная система обеспечения единства измерений. Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа» (Утв. ФГУП УНИИМ, 30.09.2003).
86. МИ 2336-2002 «Показатели точности, правильности, прецизионности методик количественного химического анализа. Методы оценки» (утв. ФГУП "УНИИМ" Госстандарта России 24 октября 2002 г.).
87. М-МВИ-151-2005 Методика выполнения измерений массовой концентрации ванадия, висмута, железа, кобальта, марганца, меди, никеля, свинца, хрома, цинка в атмосферном воздухе рентгенофлуоресцентным методом (ООО «Мониторинг», св-во об аттестации № 242/61-2005 ФГУП «ВНИИМ им. Д.И. Менделеева»).
88. М-МВИ-67-00 Методика выполнения измерений массовой концентрации ванадия, висмута, железа, кобальта, марганца, меди, никеля, свинца, хрома, цинка в воздухе рабочей зоны рентгенофлуоресцентным методом (НПО «Мониторинг», утв. приказом Госкомэкологии №816 от 30.12.99).

89. Мониторинг качества атмосферного воздуха [Электронный ресурс] / Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Москве – URL: <http://77.rospotrebnadzor.ru/index.php/napravlenie/sannadzor/892-2012-08-07-11-35-25> (дата обращения: 23.06.2013).
90. Москалев, Ю.И. Минеральный обмен. – М.: Медицина, 1985 – 288 с.
91. МР 2.1.10.0062-12 Состояние здоровья населения в связи с состоянием окружающей среды и условиями проживания населения. Количественная оценка неканцерогенного риска при воздействии химических веществ на основе построения эволюционных моделей. Методические рекомендации" (утв. Роспотребнадзором 02.05.2012).
92. МУ 1613-77 Методические указания на фотометрическое определение ванадия и его соединений в воздухе (утв. Заместителем Главного государственного санитарного врача СССР, 18.04.1977).
93. МУ 2.1.6.792-99 Атмосферный воздух и воздух закрытых помещений. Санитарная охрана воздуха. Выбор базовых показателей для социально-гигиенического мониторинга (атмосферный воздух населенных мест). (утв 19 ноября 1999 г. Главным государственным санитарным врачом РФ).
94. МУ №4945 Методические указания по определению вредных веществ в сварочном аэрозоле (твердая фаза и газы) (утв. Заместителем Главного государственного санитарного врача СССР 22 декабря 1988 г.).
95. Музгин В.Н., Емельянова Н.Н., Пупышев А.А. Масс – спектрометрия с индуктивно – связанной плазмой – новый метод в аналитической химии //Аналитика и контроль. – 1998. - №3 – 4, С.3 – 25.
96. Музгин В.Н., Хамзина Л.Б., Золотавин В.Л., Безруков И.Я. Аналитическая химия ванадия. - М.: Наука, 1981. - 216 с.
97. МУК 4.1.1354-03 Методы контроля. Химические факторы. Измерение массовых концентраций ванадия, висмута, железа, кобальта, марганца, меди, никеля, свинца, хрома, цинка рентгенофлуоресцентным методом в воздухе

- рабочей зоны (утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации, Г.Г.Онищенко 16 мая 2003 года).
98. МУК 4.1.1483-03 "Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавках методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой. Методические указания. МУК 4.1.1483-03" (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 29.06.2003)
99. МУК 4.1.2103 – 06 Определение массовой концентрации ванадия в пробах крови методом атомно – абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ Г.Г. Онищенко 09.08.2006 года).
100. МУК 4.1.2953 - 11 «Определение массовой концентрации ванадия в атмосферном воздухе методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой». Утв. 29.07.2011 (ФР.1.31.2011.09887)
101. Муравьева С.И., Казнина Н.И., Прохорова Е.К. Справочник по контролю вредных веществ в воздухе. - М.: Химия, 1988. - 320 с.
102. Неорганическая химия в 3т. Химия переходных элементов: учебник для высших учебных заведений / Дроздов А.А., Зломанов В.П., Мазо Г.Н., [и др.] / под ред. Третьякова Ю.Д.– 2-е изд., испр. – М.: Издательский центр «Академия», 2008. – 104 с.
103. Национальный стандарт РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ИСО Е6 GSP), утв. приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27.09.2005 № 232-ст.
104. Новый справочник химика и технолога. Основные свойства неорганических, органических и элементоорганических соединений. - СПб: Мир и Семья, 2002 - 1280 с.
105. Онищенко Г.Г. Актуальные проблемы управления состоянием окружающей среды и здоровьем населения / Г.Г. Онищенко, В.Б. Гурвич, С.В. Кузьмин, С.В. Ярушин // Уральский медицинский журнал. 2008. № 11. С. 4-10.

106. Онищенко Г.Г. Контроль содержания химических соединений и элементов в биологических средах: руководство / Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцева, Т.С. Уланова / под ред. Г.Г. Онищенко. - Пермь: Книжный формат, 2011. - 520 с.
107. Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Землянова М.А. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов. – Пермь: Книжный формат, 2011. - 532с.
108. Онищенко Г.Г., Новиков С.М., Рахманин Ю.А., Авалиани С.Л., Буштуева К.А. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Под ред. Ю.А. Рахманина, Г.Г. Онищенко. – М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. – 408 с.
109. Основные показатели иммунограммы детей и взрослых Пермской области / Под ред. Б.А. Бахметьева с соавт., 2002. – 35 с.
110. Перикова Е.С., Карташова А.А., Новиков В.Ф., Танеева А.В. Проблемы экологической безопасности жилых и производственных помещений // Известия Казанского государственного архитектурно-строительного университета. – 2010. - № 13. – с. 363-367.
111. Пермяков И.А. Особенности физического развития и адаптации у детей в условиях антропогенного загрязнения среды обитания тяжелыми металлами: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. - Пермь: Пермский государственный национальный исследовательский университет, 2012. – 22с.
112. Пинигин М А, Тепикина Л А Критерии и методы гигиенического регламентирования атмосферных загрязнений // Тезисные доклады Межд. конф. «Человек, город и окружающая среда» - Москва: М., 1998. – С. 7.
113. Пинигин М.А., Тепикина Л.А. Проблемы корректировки гигиенических нормативов веществ, загрязняющих атмосферный воздух //Современные проблемы профилактической медицины, среды обитания и здоровья населения промышленных регионов России - Екатеринбург ФС в сфере защиты прав потребителей и благополучия населения, Екатеринбургский МНЦ профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий, РАМН, 2004. – С. 91 – 95.

114. Полухин О.В., Бельшина Ю.Н., Дементьев Ф.А. Применение метода рентгенофлуоресцентной спектроскопии для мониторинга микроэлементов почвы при анализе чрезвычайных ситуаций на объектах нефтегазового комплекса // Вестник Санкт-Петербургского университета ГПС МЧС России. – 2010. - №2. - С.8-11.
115. Пупышев А.А. Атомно – абсорбционный спектральный анализ. – М.: Техносфера, 2009. - с.784.
116. Пупышев А.А., Семенова Е.А. Образование двухзарядных атомных ионов в плазме индуктивно – связанного разряда // Аналитика и контроль. - 2000. - Т.4. - №2. - С.120-140.
117. Пупышев А.А., Эпова Е.Н. Спектральные помехи полиатомных ионов в методе масс – спектрометрии с индуктивно связанной плазмой // Аналитика и контроль. – 2001. – Т.5. - №4.
118. Р 2.1.10.1920–04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду (утв. 5 марта 2004 г. Главным государственным санитарным врачом РФ). М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.
119. Рахманин Ю.А. Актуализация проблем экологии человека и гигиены окружающей среды и пути их решения // Гигиена и санитария. – 2012. - №5. – С. 4 – 8.
120. Рахманин Ю.А., Румянцев Г.И., Новиков С.М. Методологические проблемы диагностики и профилактики заболеваний, связанных с воздействием факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. – 2001. - №5. – С. 3 – 7.
121. РД 34.10.409-87 Нормы расхода химических реактивов для контроля сточных вод тепловых электростанций (утв. Главным научно – техническим управлением энергетики и электрификации 9 декабря 1987 г.)
122. Ревич Б.А. Биомониторинг токсичных веществ в организме человека // Гигиена и санитария. - 2004. – №6. – С.26 – 31.

123. Ревич Б.А. Здоровье населения и химическое загрязнение окружающей среды в России //Доклад Межведомственной комиссии Совета безопасности РФ по экологической безопасности. – М., 1994. – 83 с.
124. Ревич Б.А. Об особенностях эколога – эпидемиологического изучения специфических экологически обусловленных изменений состояния здоровья человека. // Гигиена и санитария. - 2001. - №5. – С. 49-53.
125. Ревич Б.А., Авалиани С.Л., Тихонова Г.И. Окружающая среда и здоровье населения: Региональная экологическая политика. – М.: ЦЭПР, 2003. – 149 с.
126. РМГ 76-2004 «ГСИ. Внутрिलाбораторный контроль качества результатов количественного химического испытаний» (приняты Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол № 26 от 8 декабря 2004 г.).
127. Рощин А.В. Ванадий и его роль в загрязнении окружающей среды (научный обзор). - М.: ВНИИМИ, 1978. – 99 с.
128. Рощин А.В., Орджоникидзе Э.К., Шапганова И.В. Ванадий – токсичность, метаболизм, носительство // «Гигиена, эпидемиология, микробиология и иммунология». - 1980. - № 24 (4). - С. 337-342.
129. Рукавишников В. С., Ефимова Н. В., Лисецкая Л. Г., Тараненко Н. А., Абраматец Е.А., Катувльская О.Ю. Поиск адекватных биомаркеров для выявления влияния химических факторов на здоровье населения // Казанский медицинский журнал. - 2009. - №4. – С. 473 – 476.
130. Руководство ЕМЕП по отбору проб и химическому анализу (1995). Редактор перевода на русский язык А.Г. Рябошапка. ЕМЕП/КХЦ-Отчет 1/95. Коррекции: ноябрь 2001 г. Химический Координационный Центр ЕМЕП, Kjeller, Norway. – 270 с.
131. Руководство по контролю загрязнений атмосферы. РД 52.04.186-89 (утв.01 июня 1989 г. постановлением Госкомгидромета, 16 мая 1989 г. Главным государственным санитарным врачом СССР, Москва, Госкомгидромет, Минздрав РФ, М., 1991).

132. Рустембекова С.А., Барабошкина Т.А. Микроэлементозы и факторы экологического риска / Под ред. д.т.н., проф. Горшкова В.В. – М.: Логос, 2006. – 112 с.
133. СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества» (постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 26 сентября 2001 г. № 25).
134. Санитарно-эпидемиологическое состояние различных объектов окружающей среды в Российской Федерации и экологически обусловленные угрозы здоровью россиян / Ю.А. Рахманин [и др.] // Здоровье нации – основа процветания России: материалы науч.-практ. конгр. IV Всерос. форума. Т. 1. Санитарно-эпидемиологическое благополучие Российской Федерации. Москва, 2008.– С. 13–16.
135. Саноцкий И.В. «Возвращения действия» химических соединений при уменьшении их дозы, введенной в организм // Механизмы действия сверхмалых доз: материалы III Междунар. симп. – М., 2002. – С. 32.
136. Сафарова В.И. и др. Экоаналитический контроль в системе оценки качества окружающей среды. / Сафарова В.И., Кудашева Ф.Х., Фаухутдинов А.А., Шайдулина Г.Ф. М.: Интер, 2004. - 228 с.
137. Селянкина К.П. Материалы к гигиеническому нормированию соединений ванадия в воде водоемов // Гигиена и санитария. - 1961. - № 10. - С.6-9.
138. Сидоренко Г.И., Захарченко М.П., Маймулов В.Г., Кутепова Е.Н. Проблемы гигиенической диагностики на современном этапе. – М.:1995. - 195 с.
139. Симонова Т.Н., Дубровина В.А., Портнянский В.Ю. Экстракционное извлечение, разделение ванадия(V), ванадия(IV) и спектрофотометрическое их определение на основе двухфазных водных систем // IV международный интернет – симпозиум по сорбции и экстракции. - Владивосток, 2011.
140. Синицына О.О., Жолдакова З.И. Определение пороговых величин химических веществ с использованием метода расчета реперных доз и концентраций // Токсикологический вестник, 2003. - №3. – С.2-9.

141. Скальный А.В. Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. - М.: ОНИКС, 2004. - 272 с.
142. Слесарев В.И. Химия. Основы химии живого. – Санкт - Петербург: химиздат, 2001. – 782 с.
143. Смирнов А.Н. Изучение фталексонов как реагентов для спектрофотометрического определения ванадия. Автореф. дисс. ... канд. хим. наук. – Саратов: Саратовский государственный педагогический институт, 1983. – 45 с.
144. Современные методы в биохимии / под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С.66-68.
145. СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV группы патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней»
146. Способ оценки сенсibilизации к металлам-аллергенам / Патент РФ на изобретение № 2185626 от 20.06.2002.
147. Суриков В.Т, Пупышев А.А. Ведение образцов в индуктивно – связанную плазму для спектрометрического анализа. // Аналитика и контроль, 2006. – Т.10. – №2. – С. 112 – 125.
148. Тепикина Л.А. Научно - методические основы ускоренной оценки токсичности и опасности веществ, загрязняющих атмосферный воздух. Автореферат дис. ... доктора медицинских наук. - Москва, 2007. – 41с.
149. Тепикина Л.А. Пинигин М.А. О гармонизации гигиенических нормативов веществ, загрязняющих атмосферный воздух //Экологически обусловленные ущербы здоровью методология, значение и перспективы оценки Матер пленума Межведомственного научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды РАМН и Минздравсоцразвития РФ. – М., 2005 – С. 292-295.
150. Тиц Н. Клиническое руководство по лабораторным тестам. – М.: ЮНИМЕД-пресс, 2003.- 960 с.
151. Ткачук, В.А. Клиническая биохимия / Под ред. акад. В.А. Ткачук. – 3-е изд., испр. и доп. – М.:ГЭОТАР–Медиа, 2008. – 462 с.



152. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / Под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной. – М.: ГЭОТАР\_Медиа, 2010. – 752 с.
153. Токсикологическая химия: учебное пособие для вузов / Под ред. Калетиной Н.И. - М: Гэотар – Медиа, 2007. – 1008с.
154. Трофимович Е.М. Предельно допустимая концентрация вредного вещества как критерий санитарного состояния атмосферного воздуха. // Теоретические основы и практические решения проблем санитарной охраны атмосферного воздуха. / Под ред. академика РАМН, профессора Ю.А. Рахманина. – М., 2003. – С. 79- 82.
155. Уланова Т.С. Научно-методические основы химико-аналитического обеспечения гигиенических и медико-биологических исследований в экологии человека. Дисс. на соискание ученой степени д-ра биол. наук. М., 2006. - 407 с.
156. Уланова Т.С. Система химико – аналитической поддержки санитарно – гигиенических исследований (медико – биологические аспекты) // Гигиенические и медико – профилактические технологии управления рисками здоровью населения в промышленно развитых регионах: Материалы научно – практической конференции с международным участием. – Пермь, 2010. – С. 62 – 67.
157. Федеральный закон "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения" № 52-ФЗ (с изменениями и дополнениями) от 30 марта 1999 г.
158. Федеральный закон «Об охране атмосферного воздуха» № 96-ФЗ (ред. от 25.06.2012 от 04.05.1999 г.)
159. Федеральный закон «Об охране окружающей среды» № 7-ФЗ от 10.01.2002 с изменениями от 19.07.2011.
160. Федеральный закон «Основы законодательства об охране здоровья граждан РФ» № 5487-ФЗ от 22.07.1993.
161. Федоров В.И. К проблеме определения микроэлементов в сыворотке крови человека // Аналитика и контроль. - 2005. – Т.9. - №4. – С. 358 – 366.
162. Фесюн А.Д. Восстановительная фармаконутрицевтическая коррекция функционального состояния и элементного статуса у военнослужащих.

- Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Москва: Оренбургский государственный университет, 2011. – 43 с.
163. Фирсов Н.Н. Микробиология: словарь терминов. – М.: Дрофа, 2006. – 256с.
164. ЦВ 6.18.01-2005 Методика выполнения измерений массовой концентрации химических элементов в пробах промышленных выбросов и воздуха рабочей зоны методом атомно – эмиссионной спектроскопии с ионизацией в индуктивно связанной плазме.
165. ЦВ 6.19.01-2005 Методика выполнения измерений массовой концентрации химических элементов в пробах промышленных выбросов и воздуха рабочей зоны методом масс - спектрометрии с ионизацией в индуктивно связанной плазме (св – во метрологической аттестации № 01.00031 – 2006, ФР.1.31.2005.01713).
166. Центрифугирование. Медицинские лабораторные технологии. Под ред. А. И. Карпищенко. – СПб., 2004. – Том 2. – С. 91–97.
167. Чакчир Б.А., Алексеева Б.Н. Фотометрические методы анализа. Методические указания. – СПб: Изд – во СПФХА, 2002.- с.44.
168. Черемисин А. Б., Путролайнен В. В., Величко А. А., Пергамент А. Л., Стефанович Г. Б. Неорганический резист на основе оксидов ванадия для нанолитографии // Сборник трудов Десятой Международной научной конференции и школы-семинара "Актуальные проблемы твердотельной электроники и микроэлектроники". - Ч. 2. - Таганрог: Изд-во ТРТУ, 2006. - С. 68-71.
169. Чертко Н.К. Геохимия и экология химических элементов: Справочное пособие / Чертко Н.К., Чертко Э.Н. - Мн.: Издательский центр БГУ, 2008. – 140с.
170. Четыркин Е.М. Статистические методы прогнозирования / Е.М. Четыркин – М.: Статистика. – 1977. – 356 с.
171. Чивирева Н.А. Повышение избирательности фотометрического определения ванадия с помощью N-бензоил-N-фенилгидроксиламина в фосфорнокислой

- среде. Автореф. дисс. ... канд. хим. наук. – Одесса: Академия наук Украины. Физико-химический институт им. А.В.Богатского, 1991. – 45 с.
172. Чмиленко Ф.А., Саевич О.В. Химический анализ крови. // Вестник Днепропетровского университета. Химия. – 2012. - №18. – С. 47 – 57.
173. Экологический доклад "Состояние и охрана окружающей среды Пермского края в 2007 году" [Электронный ресурс] / Управление по охране окружающей среды Министерства природных ресурсов Пермского края– URL: <http://www.permecology.ru/reports2007.php> (дата обращения: 04.03.2012).
174. Экологический доклад "Состояние и охрана окружающей среды Пермского края в 2011 году" [Электронный ресурс] / Управление по охране окружающей среды Министерства природных ресурсов Пермского края– URL: <http://www.permecology.ru/reports2011.php> (дата обращения: 04.03.2012).
175. Экологический доклад "Состояние и охрана окружающей среды Пермского края в 2012 году" [Электронный ресурс] / Управление по охране окружающей среды Министерства природных ресурсов Пермского края– URL: <http://www.permecology.ru/reports2012.php> (дата обращения: 04.10.2013).
176. Экспериандова Л. П., Беликов К. Н., Химченко С. В., Бланк Т. А. Еще раз о пределах обнаружения и определения // Журнал аналитической химии. – 2010. – Т.65. - № 3. – С. 229 – 234.
177. ISO 30011:2010 Воздух рабочей зоны. Определение содержания металлов и металлоидов в частицах, взвешенных в воздухе, с применением масс – спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (перевод аутентичен оригиналу ФГУП «Стандартинформ», № регистрации 6286/ISO).

*Зарубежные источники:*

178. Aggett P.J. Physiology and metabolism of essential trace elements: an outline // Clin. Endocrin. Metab., 1985. – Vol.14 (3). – P. 513 – 543.
179. Allen R., Stennes E. Determination of vanadium in biological materials by radiochemical neutron activation analysis // Anal. Chem. - 1978. – Vol. 50 (11). – P. 1553 – 1555.

180. Amezcua-Allieri M.A., Salazar-Coria L. Nickel and Vanadium Concentrations and Its Relation with Sediment Acute Toxicity // *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* - 2008. – Vol. 80. – P. 555 – 560.
181. Amin A., Saber A., Mohammeda T.Y. Study on solid phase extraction and spectrophotometric determination of vanadium with 2,3-dichloro-6-(2,7-dihydroxy-1-naphthylazo)quinoxaline // *Spectrochimica Acta. Part A.* - 2009. – Vol. 73. – P. 195 – 200.
182. Analytical methods for use in occupational hygiene. Determination of airborne particulate vanadium by spectrophotometry // *Incorporating Third Replacement – Addition Issue.* London. Butter Worths., 1974.
183. Anke M., Dorn W., Illing-Gunther H., Holzinger S., Jaritz M., Gleis M., Müller M., Schäfer U., Lbsch E. Biological importance of vanadium in the food chain // 5th communication: Vanadium intake, vanadium excretion and vanadium balance of adults depending on sex, time, age, body weight, season, living area and performance, 1998. – P. 1028 – 1040.
184. Antal D.S., Dehelean C.A., Canciu C.M., Anke M. Vanadium in medicinal plants: new data on the occurrence of an element both essential and toxic to plants and man // *Analele Universitii din Oradea. Fascicula Biologie*, 2009. – T. XVI/2. – P. 5 – 10.
185. Apostoli P. Elemental speciation in human health risk assessment / Apostoli P., Cornelis R., Duffus J., Hoet P., Lison D. *Environmental Health Criteria* 234, 2006. – 238 p.
186. Badmaev V., Prakash S., Majeed M. Vanadium: A Review of its Potential Role in the Fight Against Diabetes. // *J. of alternative and complementary medicine.* - 1999. - Vol.5., №3. – P.273-291.
187. Baker T.N. Processes, microstructure and properties of vanadium microalloyed steels. // *J. Materials Science and Technology.* - 2009. – Vol. 125. - № 9. – P. 1083-1107.
188. Baran E. Vanadium Detoxification: Chemical and Biochemical Aspects // *Chemistry & Biodiversity.* - 2008. – Vol. 5. – P. 1475 – 1484.

189. Barceloux D.G. Vanadium // *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* - 1999. – Vol. 37(2). – P. 265 – 78.
190. Benzo Z., Montero T., Quintal M., Sierraalta A., Ruetter F. Atomization of vanadium in a graphite furnace: experimental and theoretical modelling of surface interactions // *J. Anal. Atom. Spectrom.* - 1996. – Vol. 11. – P. 445 – 452.
191. Berezkin V.G., Drugov Yu.S. Gas chromatography in air Pollution analysis // Amsterdam e.a.: Elsevier. - 1991. – P. 211.
192. Bjorklund K., Vahter M., Palm B., Grander M., Lignell S., Berglund M. Metals and trace element concentrations in breast milk of first time healthy mothers: a biological monitoring study // *Environmental Health.* - 2012. – Vol. 11 (92). – P. 1 – 8.
193. Bolann B.J., Rahil – Khazen R., Henriksen H. [et al.]. Evaluation of methods for trace element determination with emphasis on their usability in the clinical routine laboratory // *Scandinavian Journal of Clinical Laboratory Investigation.* - 2007. – Vol. 67. – P. 353 – 366.
194. Batista B.L., Rodrigues J.L., Nunes J.A., Souza V.C., Barbosa F.Jr. Determination of trace elements in biological samples by inductively coupled plasma mass spectrometry with tetramethylammonium hydroxide solubilization at room temperature // *Analytica Chimica Acta.* - 2009. – Vol. 646. – P. 23 – 29.
195. Batista B.L., Rodrigues J.L., Nunes J.A., Souza V.C., Barbosa F.Jr. Exploiting dynamic reaction cell inductively coupled plasma mass spectrometry (DRC-ICP-MS) for sequential determination of trace elements in blood using a dilute-and-shoot procedure // *Analytica Chimica Acta.* - 2009. – Vol. 639. – P. 13 – 18.
196. Byrne A.R., Versieck J. Vanadium determination at the ultra-trace level in biological reference materials and serum by radiochemical neutron activation analysis // *Biological Trace Element Research.* - 1990. – Vol. 26 (27). – P. 529 – 540.
197. Chakraborty T., Swamy V., Chatterjee A., Rana B., Shyamsundar A., Chatterjee M. Molecular Basis of Vanadium-Mediated Inhibition of Hepatocellular

- Preneoplasia During Experimental Hepatocarcinogenesis in Rats // *Journal of Cellular Biochemistry*. - 2007. – Vol. 101. – P. 244 – 258.
198. Chen Z.L., Owens G. Trends in speciation analysis of vanadium in environmental samples and biological fluids - a review // *Anal. Chim. Acta*. - 2008. – Vol. 607(1). – P. 1 – 14.
199. Chrastne V., Komarek M., Mihaljevic M., Stichova J. Vanadium determination in chloride matrices using ICP-MS: finding the optimum collision/reaction cell parameters for suppressing polyatomic interferences // *Anal. Bioanal. Chem.* - 2006. – Vol. 385. – P. 962–970.
200. Chupahin S.M., Kriuchkov O.M., Ramendi G.I. Analytical capabilities of spark - source mass spectrometry, 1972. – Atom Publishers (in Russian), Moscow.
201. Clark T.A., Deniset J., Heyliger C., Pierce G. Alternative therapies for diabetes and its cardiac complications: role of vanadium // *Heart. Fail. Rev.* - 2013. – Vol.18 (3). – P. 553 – 561.
202. Colotti G., Ilari A., Boffi A., Morea V. Metals and Metal Derivatives in Medicine // *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. - 2013. – Vol. 13. – P. 211-221.
203. Cornelis R., Heinzow B., M. Herber R. F., Christensen J., Paulsen M., Sabbion E., Templeton D. M., Thomassen Y., Vahter M., Vesterberg. Sample collection guidelines for trace Elements in blood and urine // *Pure & Appl. Chem.* - 1995. - Vol. 67. № 8/9. – P. 1575 – 1608.
204. Cornelis R., Versieck J., Mees L., Hoste J., Barbier F. Determination of vanadium in human serum by neutron activation analysis // *Toxicol. Lett.* - 1980. – Vol. 11. – P. 199 – 203.
205. Crans D. Fifteen years of dancing with vanadium // *Pure Appl.Chem.* - 2005. – Vol. 77. - № 9. – P. 1497 – 1527
206. Crans D., Schoeberl S., Gaidamauskas E., Baruah B.,Roess D. Antidiabetic vanadium compound and membrane interfaces: interface-facilitated metal complex hydrolysis // *J. Biol. Inorg. Chem.* - 2011. – Vol. 16. – P. 961 – 972.
207. CRC Handbook of chemistry and physics / ed. by Lide D. - 88 th.ed. - Boca Raton, 2008. - 2640 p.

208. Dams R. Nuclear activation techniques for the determination of trace elements in atmospheric aerosols, particulates and sludge samples // *Pure & Appl. Chem.* - 1992. - Vol. 64 (7). – P. 991 – 1014.
209. Danadurai K., Chellam S., Lee C., Fraser M.P. Trace elemental analysis of airborne particulate matter using dynamic reaction cell inductively coupled plasma – mass spectrometry: Application to monitoring episodic industrial emission events // *Analytica Chimica Acta.* - 2011. – Vol. 686. – P. 40 – 49.
210. Data for Batch 9 substances collected under the Canadian Environmental Protection Act. // *Environmet Canada, 2009a., 1999.* - section 71.
211. Deli Wang. Biogeochemistry of redox-sensitive elements in natural waters: chemical speciation of molybdenum and vanadium // *Dissertation of Doctor of Philosophy in Marine and Atmospheric Science.* – Stony Brook University, 2007. – 167 p.
212. Dionísio A., Dantas de Jesus A., Amais R., Lurís Donati G., Miranda K., Guerra M., Nrobrega J., Pereira-Filho E. Old and New Flavors of Flame (Furnace) Atomic Absorption Spectrometry // *International Journal of Spectroscopy.* - 2011. – Vol. 2011. – 30 p.
213. Djordjevitc C. Antitumor activity of vanadium compounds // *Metal ions in biological systems, 1995.* - New York: Marcel-Decker. – P. 595 – 616.
214. Dragun Z., Fiket Z., Vukovic M., Raspor B. Multielement analysis in the fish hepatic cytosol as a screening tool in the monitoring of natural waters // *Environ. Monit. Assess.* - 2013. – Vol. 185 (3). – P. 2603 – 2614.
215. Draft Toxicology Profile for Vanadium // **TOXICOLOGICAL PROFILE FOR VANADIUM** U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry, September 2012. – 255 p.
216. Edel J., Sabbioni E. Retention of intratracheally instilled and ingested tetravalent and pentavalent vanadium in the rat // *J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis.* - 1988. – Vol. 2. – P. 23 – 30.

217. Ehrlich V., Nersesyan A., Hoelzl C., Ferk F., Bichler J., Valic E., Schaffer A., Schulte-Hermann R., Fenech M., Wagner K., Knasmüller S. Inhalative Exposure to Vanadium Pentoxide Causes DNA Damage in Workers: Results of a Multiple End Point Study // *Environmental Health Perspectives*. - 2008. – Vol. 116. – P. 1689 – 1693.
218. Ekmekcioglu C., Prohaska C., Pomazal K., Steffan I., Schernthaner G., Marktl W. Concentrations of Seven Trace Elements in Different Hematological Matrices in Patients with Type 2 Diabetes as Compared to Healthy Controls // *Biological Trace Element Research*. - 2001. – Vol. 79. – P. 205 – 219.
219. EPA/625/R-96/010a Method IO – 3.2. Determination of metals in ambient particulate matter using atomic absorption (AA) Spectroscopy. Compendium of Methods for the Determination of Inorganic Compounds in Ambient Air.
220. EPA/625/R-96/010a Method IO – 3.5. Determination of metals in ambient particulate matter using inductively coupled plasma/mass spectrometry (ICP/MS). Compendium of Methods for the Determination of Inorganic Compounds in Ambient Air.
221. Ermakova E.V., Frontasyeva M.V., Pavlov S.S., Povtoreiko E.A., Steinnes E., Cheremisina Ye N. Air Pollution Studies in Central Russia (Tver and Yaroslavl Regions) Using the Moss Biomonitoring Technique and Neutron Activation Analysis // *Journal of Atmospheric Chemistry*. - 2004. - № 49. – P. 549 –561.
222. Etcheverry S.B., Crans D.C., Keramidias A.D. Insulin – mimetic action of vanadium compounds on osteoblast-like cells in culture // *Archives of biochemistry and biophysics*. - 1997. – Vol. 338(1). – P. 7-14.
223. Etcheverry S.B., DiVirgilio A.L., Barrio D.A. Vanadium Effects on Bone Metabolism // *Vanadium: Biochemical and Molecular Biological Approaches*. - 2012. – p. 228.
224. Evangelou A.M. Vanadium in cancer treatment // *Oncology / Hematology*. - 2002. - № 42. – P. 249 – 265.
225. Fortoul T.I., Rodriguez-Lara V., Gonzalez-Villalva A., Rojas-Lemus M., Cano-Gutierrez G., Ustarroz-Cano M. Vanadium Inhalation in a Mouse Model for the



- Understanding of Air-Suspended Particle Systemic Repercussion // Journal of Biomedicine and Biotechnology. - 2011. – Vol. 2011. – P. 1 – 11.
226. Garbarino J.R., Taylor H.E. Inductively coupled plasma-mass spectrometric method for the determination of dissolved trace elements in natural water //U.S. Geological Survey, 1996. – 49 p.
227. Gellein K. High resolution inductively coupled plasma mass spectrometry: Some applications in biomedicine. Thesis for the degree philosophiae doctor. Trondheim. - Norwegian University of Science and Technology Faculty of Natural Sciences and Technology. Department of Chemistry Doctoral theses at NTNU, 2008. – 109 p.
228. Germinario R., Colby-Germinario S., Posner B., Nahm K. Different Forms of Vanadate on Sugar Transport in Insulin Target and Nontarget Cells // Journal of Biomedicine and Biotechnology. - 2002. – Vol. 2(1). – P. 22 – 30.
229. Ghio A.J., Silbajoris R., Carson J.L., Samet J.M. Biologic effects of oil fly ash // Environ. Health. Perspect. - 2002. – Vol. 110(1). – P. 89 – 94.
230. Grosser Z.A., Ryan J.F. Overview of environmental analytical methods // Instrumentation Solutions. - 1991. – №3. - P. 16 – 21.
231. Gummow B. Vanadium: Environmental Pollution and Health Effects // Encyclopedia of Environmental Health. - 2011. – P. 628 – 636.
232. Guzmarn-Morales J., Morton-Bermea O., Hernarndez-Arlvarez E. Assessment of Atmospheric Metal Pollution in the Urban Area of Mexico City, Using Ficus benjamina as Biomonitor // Bull. Environ. Contam. Toxicol. - 2011. – Vol. 86. – P. 495 – 500.
233. Haber J. Fifty years of my romance with vanadium oxide catalysts // Catalysis Today. - 2009. - vol. 142. – № 3 – 4. – P. 100–113.
234. Heitland P., Koster H.D. Biomonitoring of 37 trace elements in blood samples from inhabitants of northern Germany by ICP – MS // J. of Trace Elements in Medicine and Biology. - 2006. – Vol.20. – P. 253 – 262.
235. Heitland P., Koster H.D. Fast, simple and reliable routine determination of 23 elements in urine by ICP – MS // J. Anal. Spectrom. – 2004. – Vol.19 – P. 1552 – 1558.

236. Hwang I.Y., Ullicci P.A., Smith S.B. A simple flameless atomizer // *Am. Lab.* - 1972. - Vol. 3. - P. 41 - 43.
237. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Cobalt in Hard Metals and Cobalt Sulfate, Gallium Arsenide, Indium Phosphide and Vanadium Pentoxide. // World Health Organization International Agency for Research on Cancer Lyon, France. - 2006. - V. 86. - P.330.
238. International programme on chemical safety. Environmental health criteria 81. Vanadium. // World Health Organization. Geneva, 1988. - 170 p.
239. Ishida O., Kihira K., Tsukamoto Y., Marumo F. Improved determination of vanadium in biological fluids by electrothermal atomic absorption spectrometry // *Clin. Chem.* - 1989. - Vol.35 - P. 127 - 130.
240. Jarvis K.E., Grey A.L., Houk R.S. Handbook of inductively Coupled Plasma Mass spectrometry. - Glasgow: Blackie, 1992. - 380 p.
241. Jergovic M., Miskulin M., Puntaric D., Gmajnic R., Milas J., Sipos L. Cross-sectional Biomonitoring of Metals in Adult Populations in Post-war Eastern Croatia: Differences Between Areas of Moderate and Heavy Combat // *Croat. Med. J.* - 2010. - Vol. 51. - P. 451 - 460.
242. Jevtovi V.S., Pelosi G., Ianelli S., Kovaevi R.Z., Kaiarevi S.N. Synthesis, Structural Studies and Biological Activity of a Dioxovanadium(V) Complex with Pyridoxal Semicarbazone // *Acta Chim. Slov.*, 2010. - Vol. 57. - P.363 - 369.
243. Kucera J., Byrne A.R., Mravcová A., Lene J. Vanadium levels in hair and blood of normal and exposed persons // *Science of The Total Environment*, 1992. - Vol. 115 (3). - P. 191 - 205.
244. Krachler M., Prohaska T., Koellensperger G., Rossipal E., Stingeder G. Concentrations of Selected Trace Elements in Human Milk and in Infant Formulas Determined by Magnetic Sector Field Inductively Coupled Plasma - Mass Spectrometry // *Biological Trace Element Research.* - 2000. - Vol. 76. - P. 97 - 112.
245. Kumar K., Revanasiddappa H.D. Spectrophotometric Determination of Vanadium Using Variamine Blue and its Application to Synthetic, Environmental

- and Biological Samples // Journal of the Iranian Chemical Society. - 2005. – Vol. 2 (2). – P. 161 – 167.
246. Kumar Reddy K.V., Yamini P., Kumar R.K., Venkateswarlu P. Spectrophotometric method for determination of vanadium and its application to environmental and biological samples // International Journal of Chemical Engineering and Applied Sciences. - 2012. – Vol. 2(1). – P. 1 – 5.
247. Lavi N., Alfassi Z.B. Determination of trace amounts of cadmium, cobalt, chromium, iron, molybdenum, nickel, selenium, titanium, vanadium and zinc in blood and milk by neutron activation analysis // The Analyst. - 1990. – Vol. 115 (6). – P. 817 – 822.
248. Lavi N., Alfassi Z.B. Determination of trace amounts of titanium and vanadium in human blood serum by neutron activation analysis: coprecipitation with Pb/PDC/2 OR Bi/PDC/3 // J. Radioanal. Nucl. Chem. Letters. - 1988. – Vol.126 (5). – P. 361 – 374.
249. Lech T., Dudek-Adamska D. The influence of the method of digestion of biological samples and the method of determination of some major and trace elements in these samples on analytical results // Problems of Forensic Sciences. - 2009. – Vol. LXXX. – P. 429 – 440.
250. Lener J., Kucera J., Kodl M., Skokanova V. Health effects of environmental exposure to vanadium. In: Nriagu J, ed. Vanadium in the Environment. Part 2: Health Effects, New York, John Wiley & Sons. – 1998. – P. 1 – 19.
251. Lewis S.A., O'Haver T.C. Determinations of metals at the mg/L level in blood serum by simultaneous multielement atomic absorption spectrometry with graphite furnace atomization // Anal. Chem. - 1985. – Vol. 57. – P. 2 – 5.
252. Li H., Zhou D., Zhang Q., Feng C., Zheng W., He K., Lan Y. Vanadium exposure – induced neurobehavioral alterations among Chinese workers // NeuroToxicology. - 2013. – Vol. 36. – P. 49 – 54.
253. Lin T.S., Chang C.L., Shen F.M. Whole Blood Vanadium in Taiwanese College Students // Bull. Environ. Contam. Toxicol. - 2004. – Vol. 73. – P. 781–786.

254. Lin T.-S., Wu C.-C. Internal Exposure to Trace Elements in Non-smoking Residents Living in a Northern Taiwan Industrial City // *Biol. Trace Elem. Res.* - 2011. – Vol. 144. – P. 36 – 48.
255. Marouane W., Soussi A., Murat J., Bezzin S., Feki A. The protective effect of *Malva sylvestris* on rat kidney damaged by vanadium // *Lipids in Health and Disease.* - 2011. – Vol. 10 (65). – P. 1 – 8.
256. Melwanky M., Seetharamappa J., Masti S. Spectrophotometric determination of Vanadium (V) in Minerals, Steels, Soil and Biological Samples Using Phenothiazine Derivatives // *Analytical sciences.* - 2001. – Vol. 17. – P. 979 – 982.
257. Moens L. Applications of mass spectrometry in the trace element analysis of biological materials // *Fresenius J. Anal. Chem.* - 1997. – Vol. 359. – P. 309 – 316.
258. Moskalyk, R.R., Alfantazi, A.M. Processing of vanadium: a review. // *Minerals Engineering.* - 2003. – Vol.16. – P. 793–805.
259. Motolese A., Truzzi M., Giannini A., Seidenari S. Contact dermatitis and contact sensitization among enamellers and decorators in the ceramics industry. // *Contact Dermatitis.* - 1993. – Vol. 28. – P. 59–62.
260. Myron D.R. et al. Intake of nickel and vanadium by humans. A survey of selected diets // *American journal of clinical nutrition.* - 1978. – Vol. 31. – P. 527 – 531.
261. Mukherjee S., Rodrigues E., Aeschliman D., Houk R.S., Palmer L., Woodin M., Weker R., Christiani D. Urinary Metal and Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Biomarkers in Boilermakers Exposed to Metal Fume and Residual Oil Fly Ash // *American Journal Of Industrial Medicine.* - 2005. – Vol. 47. – P. 484 – 493.
262. Narayana B., Sunil K. Facile and Sensitive Spectrophotometric Method for the Determination of Vanadium // *Eurasian J. Anal. Chem.* - 2009. – Vol. 4(2). – P. 141 – 151.
263. Narayana L., Reddy J., Reddy N., Sarala Y., Reddy V. A highly sensitive spectrophotometric determination of micro amounts of vanadium(V) in environmental and alloy samples by using 3,4 – dihydroxybenzaldehydeisonicotinoylhydrazone (3,4-DHBINH) // *Environ. Monit. Assess.* - 2008. – Vol. 144. – P. 341 – 349.

264. Nielsen F.H. Evolutionary events culminating in specific minerals becoming essential for life // *European Journal of Nutrition*, 2000. – Vol. 39. - № 2. – P. 62 – 66.
265. Nielsen F.H. Vanadium // *Trace Elements in Human Nutrition and Health*. World Health Organization (WHO), Geneva, Switzerland, 1996. – P. 180 – 183.
266. Nielsen F.H. Vanadium Compounds: Chemistry, Biochemistry, and Therapeutic Applications // *ACS Symp. Ser. 711.* / Tracey A.S., Crans D.C. - American Chemical Society: Wash DC, 1998.
267. NIOSH 1977. Occupational exposure to vanadium. Publication 777-22. Washington, DC, National Institute for Occupational Safety and Health (Document № 77-222). - 142 p.
268. NIOSH (1994) Method 7300 Elements (ICP) and Method 7504 Vanadium oxides // *NIOSH manual of analytical methods*, 4th ed. Washington, DC, National Institute for Occupational Safety and Health (DHHS (NIOSH). – Publication 94 – 113; NTIS PB 85-179018).
269. Nixon D.E., Neubauer K.R., Eckdahl S.J., Butz J.A., Burritt M.F. Evaluation of tunable bandpass reaction cell for an inductively coupled plasma mass spectrometer for the determination of chromium and vanadium in serum and urine // *Spectrochimica Acta Part B*. – 2002. – Vol.57. – P. 951 – 966.
270. Nyström-Rosander C., Lindh U., Thelin S., Lindquist O., Friman G., Ilbäck N.-G. Trace element changes in sclerotic heart valves from patients undergoing aortic valve surgery // *Biol. Trace Element Res.* - 2002. – V. 88 (1). – P. 9 – 24.
271. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of Vanadium // *The EFSA Journal*. - 2004. – Vol. 33. – P. 1 – 22.
272. Parsons P.J., Barbosa Jr. F. Atomic spectrometry and trends in clinical laboratory medicine // *Spectrochimica Acta*. - 2007. – Vol. 62 (9). – P. 992 – 1003.
273. Pepato M.T., Khalil N.M., Giocondo M.P. Vanadium and its Complexes: the Renewed Interest in its Biochemistry // *Latin American Journal of Pharmacy*. - 2008. – № 27(3). – P.468 – 476.

274. Pillai S.I., Subramanian S.P., Kandaswamy M. A novel insulin mimetic vanadium - flavonol complex: Synthesis, characterization and in vivo evaluation in STZ - induced rats // *Eur. J. Med. Chem.* - 2013. – Vol.16(63). – P. 109 – 117.
275. Pupyshev A., Muzgin V., Lutsak A. Thermochemical processes and iontransport in inductively coupled plasma mass spectrometry: theoretical description and experimental confirmation // *J.Anal.At.Spectrom.* - 1999. - № 14. P. 1485 – 1492.
276. Puvvada GVK, Sridhar R, Lakshmanan VI. Recovery of vanadium from fly ash and spent catalysts. Vanadium – geology, processing and applications. // *Proceedings of the International Symposium on Vanadium, Montreal, Quebec, August 11-14. Montreal (QC): Canadian Institute of Mining, Metallurgy and Petroleum, 2002.* - P. 171-181.
277. Pyrzynska K., Wierzbicki T. Determination of vanadium species in environmental samples // *Talanta.* – 2004. – V.64. – p. 823 – 829.
278. Rashwan N.M., Abdullah Al-Firdous F. Insulin-mimetic activity of vanadium and zinc in diabetic experimental rats // *Journal of American Science.* - 2011. – Vol. 7, №1. – P. 407 – 416.
279. Rehder D. Bioanorganische Chemie des Vanadiums // *Chem. Unserer Zeit.* - 2010. – Vol. 44. – P. 322 – 331.
280. Rehder D. Vanadium in nature and medicine // *Journal of Biological Inorganic Chemistry.* - 2007. – Vol. 12 (1). – P. 8.
281. Rehder D. The potentiality of vanadium in medicinal applications // *Future Med. Chem.* - 2012. – Vol. 4(14). – P. 1823 – 1837.
282. Rekha D., Suvardhan K., Suresh Kumar K., Subrahmanyam P., Jayaraj B. Spectrophotometric determination of V (V) in environmental, biological, pharmaceutical and alloy samples by novel oxidative coupling reactions // *Journal of Hazardous Materials.* - 2007. – Vol. 140. – P. 180 – 186.
283. Rekha D., Suvardhan K., Suresh Kumar K., Subrahmanyam P., Jayaraj B. Retraction notice to “Spectrophotometric determination of V(V) in environmental, biological, pharmaceutical and alloy samples by novel oxidative coupling reactions” // *Journal of Hazardous Materials.* - 2008. – Vol. 152. – P. 1340.

284. Rodushkin I., Odman F. Assessment of the contamination from devices used for sampling and storage of whole blood and serum for element analysis // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. - 2001. – Vol. 15 (1). – P. 40 – 45.
285. Rodushkin I., Odman F., Branth S. Multielement analysis of whole blood by high resolution inductively coupled plasma mass spectrometry // *Fresenius J. Anal. Chem.* - 1999. – Vol. 364. – P. 338 – 346.
286. Roshchin A.V., Ordzhonikidze K.E., Shalганova I.V. Vanadium - toxicity, metabolism, carrier state // *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.* - 1980. - № 24 (4). – P.377-383.
287. Saavedra Y., Fernandez P., Gonzalez A. Determination of vanadium in mussels by electrothermal atomic absorption spectrometry without chemical modifiers // *Anal. Bioanal. Chem.* - 2004. – Vol. 379. – P. 72 – 76.
288. Sakurai H., Shimomura S., Fukuzawa K., Isshizu K. Detection of oxovanadium (IV) and characterization of its ligand environment in subcellular fractions of the liver of rats treated with pentavalent vanadium (V) // *Biochem. Res. Commun.* - 1980. - № 96. – P. 293–298.
289. Sanchez G.I., Lopez I., Mussali P., Bizarro N.P., Nino G., Saldivar L., Espejel G., Avila M., Morales D., Colin L., Delgado V., Acevedo S., Gonzalez A., Avila-Costa M.R., Fortoul T.I. Vanadium concentrations in lung, liver, kidney, testes and brain, after the inhalation of 0.02M of  $V_2O_5$ . An experimental model in mice. In: *Proceedings of the 42nd Annual Meeting of the Society of Toxicology*, Lake City, Utah, USA, 2003.
290. Sarita P., Naga Raju G.J., Pradeep A.S., Rautray T.R., Reddy B.S., Reddy S.B., Vijayan V. Analysis of trace elements in blood sera of breast cancer patients by particle induced X-ray emission // *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*. - 2012. – Vol. 294 (3). – P. 355 – 361.
291. Sarkar A., Mandal S. Insulin mimetic peroxo complexes of vanadium containing uracil or cytosine as ligand // *Metal-Based Drugs*. - 2000. – Vol. 7 (3). – P. 157 – 164.

292. Sarmiento-Gonzalez A., Marchante-Gayyn J.M., Tejerina-Lobo J.M., Paz-Jiménez J., Sanz-Medel A. High-resolution ICP–MS determination of Ti, V, Cr, Co, Ni, and Mo in human blood and urine of patients implanted with a hip or knee prosthesis // *Anal. Bioanal. Chem.* - 2008. – Vol. 391. – P. 2583–2589.
293. Sarmiento-Gonzalez A., Marchante-Gayyn J.M., Tejerina-Lobo J.M., Paz-Jiménez J., Sanz-Medel A. ICP-MS multielemental determination of metals potentially released from dental implants and articular prostheses in human biological fluids // *Anal. Bioanal. Chem.* - 2005. – Vol. 382. – P. 1001 – 1009.
294. Screening Assessment for the Challenge. Vanadium oxide (Vanadium pentoxide) // Environment Canada. Health Canada. - September 2010. – 100 p.
295. Shafer M., Toner B., Overdier J., Schauer J., Fakra S., Hu S., Herner J., Ayala A. Chemical Speciation of Vanadium in Particulate Matter Emitted from Diesel Vehicles and Urban Atmospheric Aerosols // *Environ. Sci. Technol.* - 2012. – Vol. 46. – P. 189 – 195.
296. Shiller A.M., Mao L., Cramer J. Determination of dissolved vanadium in natural waters by flow injection analysis with calorimetric detection // *Limnol. Oceanogr.* - 1998. – Vol. 43(3). – P. 526 – 529.
297. Shriver D., Atkins P. *Inorganic Chemistry* // 4th Edn., Oxford University Press, 2006. - 452 p.
298. 298. Sigel H., Sigel A. Vanadium and its role in life. // *Metal ions in biological systems.* – Marcel Dekker, New York, 1995. – p. 576-594.
299. Singh R.P., Chaudhary R., Arora S. The Interaction of Oxovanadium (V) Ion to Human Serum Albumin Derivatives by Dialysis Equilibrium Method // *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences.* - 2012. - Vol. 3 (2). - P. 556 – 566.
300. Sturini M., Maraschi F., Cucca L., Spini G., Talamini G., Profumo A. Determination of vanadium(V) in the particulate matter of emissions and working areas by sequential dissolution and solid-phase extraction // *Anal. Bioanal. Chem.* - 2010. – Vol. 397. P. – 395 – 399.



301. Subrahmanyam P., Priya K., Prasad R., Jayaraj B., Chiranjeevi P., Lingappa Y. Determination of vanadium (V) in various environmental and biological samples using spectrophotometry // *Environ. Monit. Assess.* - 2007. – Vol. 125 (3). – P. 390 – 403.
302. Tan S.H., Horlick G. Background spectral features inductively coupled plasma/mass spectrometry // *Appl. Spectrosc.* - 1986. – Vol. 40 (4). – P. 445 – 460.
303. Tang L., Su Y., Urinary Titanium and Vanadium and Breast Cancer: A Case-Control Study // *Nutrition and Cancer*, 2012. – Vol. 64(3). – P. 368 – 376.
304. Taylor H.E., Antweiler R.C., Roth D.A., Alpers C.N., Dileanis P. Selected Trace Elements in the Sacramento River, California: Occurrence and Distribution. // *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* - 2012. – Vol. 62. – P. 557 – 569.
305. The Alberta Biomonitoring Program. Chemicals in Serum of Children in Southern Alberta (2004–2006) – Influence of Age and Comparison to Pregnant Women // Alberta Health and Wellness, 2010. – 110 p.
306. Theisen M., Niessner R. Elemental analysis of airborne dust samples with TXRF: comparison of oxygen – plasma ashing on sapphire carriers and acid digestion for sample preparation // *Fresenius' J. Anal. Chem.* - 1999. – Vol. 365 (4). – P. 332 – 337.
307. Tietz N. Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. - 4 ed. - New Delhi. - 2006. - 2412p.
308. Tsiani E., Fantus I.G. Vanadium compounds: biological actions and potential as pharmacological agents. // *Trends in Endocrinology and Metabolism.* - 1997. –vol. 8.- № 2. – p.51 – 58.
309. Turpin E., Antao-Menezes A., Cesta M., Mangum J., Wallace D., Bermudez E., Bonne J. Respiratory syncytial virus infection reduces lung inflammation and fibrosis in mice exposed to vanadium pentoxide // *Respiratory Research.* - 2010. – Vol. 11. – P. 20.
310. Uversky V.N. Encyclopedia of Metalloproteins. Vanadium / Kretsinger R.H., Uversky V.N., Permyakov E.A., - DOI 10.1007/978-1-4614-1533-6. – Springer Science+Business Media. - NewYork, 2013.- P. 2293-2331.

311. Valavanidis A., Vlachogianni T. Metal Pollution in Ecosystems. *Ecotoxicology Studies and Risk Assessment in the Marine Environment // Science advances on Environment, Toxicology and Ecotoxicology issues*, 2006. - P. 1 – 14.
312. Valko M., Morris H.M., Cronin T.D. Metals, Toxicity and Oxidative Stress // *Current Medicinal Chemistry*. - 2005. - № 12. – P. 1161 – 1208.
313. Vanadium Mining and Cattle Health. Sentinel studies, epidemiological and veterinary public health issues. University of Utrecht, Utrecht, Netherlands, 2005 – 181 p.
314. Vanadium/Vanadyl Sulfate // *Alternative Medicine Review*. - 2009. – Vol. 14. - № 2. – P. 177 – 180.
315. VanRooij J.G., De Roos J.H., Bodelier-Bade M.M., Jongeneelen F.J. Absorption of polycyclic aromatic hydrocarbons through human skin: Differences between anatomical sites and individuals // *J. Toxicol. Environ. Health*. - 1993. – Vol. 38. – P. 355 – 368.
316. Venkataraman B.V., Sudha S.. Vanadium Toxicity. // *Asian J. Exp. Sci*. - 2005. - Vol.19. – № 2. – P. 127 – 134.
317. Verma D., Deb M.K. Determination of vanadium (V) employing a new combined single drop micro – extraction and diffuse reflectance Fourier transform infrared spectroscopy technique // *Intern. J. Environ. Anal. Chem*. - 2012. - Vol. 92. – № 1. – P. 59 – 75.
318. Wang J. Siegel P.D. Lewis D.M. Spectroscopic Techniques in Industrial Hygiene // *Encyclopedia of Analytical Chemistry*, 2000. – P.42.
319. Wagner A., Bomam J. Biomonitoring of trace elements in muscle and liver tissue of freshwater fish // *Spectrochimica Acta. Part B-Atomic Spectroscopy*. - 2003. – Vol.58. – P. 2215 – 2226.
320. Wei et al. Effect of Vanadium on Splenocyte Apoptosis in Broilers. // *J. Med chem*. - 2012. – Vol. 2. - № 3. – P. 57 – 60.
321. WHO-IPCS (2001) Vanadium pentoxide and other inorganic vanadium compounds, In: *Concise International Chemical Assessment Document 29*, World

Health Organization, Geneva, Switzerland Available at:  
<http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad29.htm>

322. Wu Y., Hu B., Hu W., Jiang Z., Li B. A novel capillary microextraction on ordered mesoporous titania coating combined with electrothermal vaporization inductively coupled plasma mass spectrometry for the determination of V, Cr and Cu in environmental and biological samples // *J. Mass Spectrom.* - 2007. – Vol. 42. – P. 467 – 475.
323. Zhang G., Meng Z., Ma H. A simple flow – injection chemiluminescence method for the determination of trace pentavalent vanadium in water samples // *Intern. J. Environ. Anal. Chem.* - 2012. – Vol. 92. - № 3. – P. 366 – 372.
324. Zhi-wang Z., Qing-chun L. Effect of Vanadium on the Properties of Fire-Resistant Weather Steels. Iron and Steel // *J. Materials Science and Technology.* - 2005. - Vol. 40. - P. 811-815.
325. Zorzano A., Palaci' n M., Marti L., Garcı'a Vicente S. Arylalkylamine vanadium salts as new antidiabetic compounds // *Journal of Inorganic Biochemistry.* - 2009. - Vol.103. - P.559–566.
326. 2007 Minerals Yearbook. Vanadium [advance release] // U.S. Department of the Interior U.S. Geological Survey. April 2009. - 10 p.
327. 2011 Minerals Yearbook. Vanadium [advance release] // U.S. Department of the Interior. U.S. Geological Survey, 2012. – 9 p.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

## Приложение А

Таблица 1. Среднесуточные концентрации пентоксида ванадия в атмосферном воздухе контрольных территорий за 2010-2013 гг.

	Дата отбора	Концентрация пентоксида ванадия в атмосферном воздухе, мг/м <sup>3</sup>	Дата отбора	Концентрация пентоксида ванадия в атмосферном воздухе, мг/м <sup>3</sup>
1	2	4	5	6
п.г.т. Ильинский	21.04.2010	0,09±0,02 E-5	13.03.2011г.	0,08±0,02 E-5
	22.04.2010	0,08±0,02 E-5	18.03.2011г.	0,08±0,02 E-5
	23.04.2010	0,10±0,02 E-5	21.03.2011г.	0,35±0,07 E-5
	26.04.2010	0,16±0,03 E-5	22.03.2011г.	0,16±0,03 E-5
	27.04.2010	0,18±0,04 E-5	25.03.2011г.	0,39±0,08 E-5
	28.04.2010	0,14±0,03 E-5	28.03.2011г.	0,8±0,16 E-5
	19.05.2010	0,14±0,03 E-5	29.03.2011г.	0,27±0,05 E-5
	20.05.2010	0,39±0,08 E-5	24.02.2011г.	0,23±0,05 E-5
	21.05.2010	0,13±0,03 E-5	09.03.2011г.	0,15±0,03 E-5
	08.02.2011г.	0,11±0,02 E-5	13.03.2011г.	0,18±0,04 E-5
	15.02.2011г.	0,52±0,11 E-5	18.03.2011г.	0,20±0,04 E-5
	16.02.2011г.	0,092±0,02 E-5	28.03.2011г.	0,25±0,05 E-5
	09.03.2011г.	0,11±0,02 E-5	29.03.2011г.	0,11±0,02 E-5
	10.03.2011г.	0,21±0,04 E-5		
г. Кунгур	26.02.2013 г.	0,21±0,04 E-5	15.03.2013 г.	0,20±0,04 E-5
	27.02.2013 г.	0,13±0,03 E-5	20.03.2013 г.	0,15±0,03 E-5
	28.02.2013 г.	0,15±0,03 E-5	21.03.2013 г.	0,13±0,03 E-5
	04.03.2013 г.	0,4±0,08 E-5	22.03.2013 г.	0,23±0,05 E-5
	05.03.2013 г.	0,13±0,03 E-5	02.04.2013 г	0,25±0,05 E-5
	06.03.2013 г.	0,11±0,02 E-5	03.04.2013 г	0,11±0,02 E-5
	13.03.2013 г.	0,48±0,1 E-5	04.04.2013 г	0,18±0,04 E-5
	14.03.2013 г.	0,1±0,02 E-5		

Продолжение табл. 1				
1	2	4	5	6
ПНИПУ, г. Пермь	21.02.2012 г.	0,1±0,02 E-5	23.03.2012 г.	0,16±0,03 E-5
	22.02.2012 г.	0,12±0,02 E-5	30.03.2012 г.	0,16±0,03 E-5
	27.02.2012 г.	0,13±0,03 E-5	02.04.2012 г.	0,17±0,03 E-5
	29.02.2012 г.	0,18±0,04 E-5	03.04.2012 г.	0,21±0,04 E-5
	05.03.2012 г.	0,2±0,04 E-5	04.04.2012 г.	0,18±0,04 E-5
	06.03.2012 г.	0,16±0,03 E-5	05.04.2012 г.	0,16±0,03 E-5
	11.03.2012 г.	0,15±0,03 E-5	06.04.2012 г.	0,15±0,03 E-5
	12.03.2012 г.	0,14±0,03 E-5	09.04.2012 г.	0,18±0,04 E-5
	13.03.2012 г.	0,18±0,04 E-5	10.04.2012 г.	0,17±0,03 E-5
	14.03.2012 г.	0,22±0,04 E-5	11.04.2012 г.	0,14±0,03 E-5
	15.03.2012 г.	0,19±0,04 E-5	12.04.2012 г.	0,2±0,04 E-5
	16.03.2012 г.	0,17±0,03 E-5		
с. Частые	26.03.2010 г.	0,13±0,03 E-5	26.03.2010 г.	0,11±0,02 E-5
	26.03.2010 г.	0,21±0,04 E-5	11.04.2010 г.	0,4±0,08 E-5
	26.03.2010 г.	0,17±0,03 E-5	12.04.2010 г.	0,22±0,04 E-5
	26.03.2010 г.	0,18±0,04 E-5	13.04.2010 г.	0,2±0,04 E-5
	26.03.2010 г.	0,25±0,05 E-5		
п.г.т. Юго-Камский	13.02.2013 г.	0,18±0,04 E-5	28.02.2013 г.	0,22±0,04 E-5
	14.02.2013 г.	0,22±0,04 E-5	04.03.2013 г.	0,23±0,05 E-5
	15.02.2013 г.	0,23±0,05 E-5	05.03.2013 г.	0,17±0,03 E-5
	20.02.2013 г.	0,17±0,03 E-5	06.03.2013 г.	0,18±0,04 E-5
	21.02.2013 г.	0,19±0,04 E-5	11.03.2013 г.	0,16±0,03 E-5
	22.02.2013 г.	0,15±0,03 E-5	12.03.2013 г.	0,2±0,04 E-5
	26.02.2013 г.	0,23±0,05 E-5	13.03.2013 г.	0,18±0,04 E-5
	27.02.2013 г.	0,21±0,04 E-5		

Продолжение табл. 1				
1	2	4	5	6
пос. Б. Соснова	15.04.2013 г.	0,08±0,01 E-5	06.05.2013 г.	0,1±0,02 E-5
	16.04.2013 г.	0,12±0,02 E-5	13.05.2013 г.	0,13±0,03 E-5
	17.04.2013 г.	0,1±0,02 E-5	14.05.2013 г.	0,1±0,02 E-5
	22.04.2013 г.	0,093±0,02 E-5	15.05.2013 г.	0,11±0,02 E-5
	23.04.2013 г.	0,1±0,02 E-5	20.05.2013 г.	0,08±0,016 E-5
	24.04.2013 г.	0,11±0,02 E-5	21.05.2013 г.	0,09±0,02 E-5
	29.04.2013 г.	0,08±0,01 E-5	22.05.2013 г.	0,1±0,02 E-5
	30.04.2013 г.	0,08±0,01 E-5		
пос. Сива	19.03.2013 г.	0,11±0,02 E-5	13.04.2013 г.	0,08±0,01 E-5
	20.03.2013 г.	0,12±0,02 E-5	25.04.2013 г.	0,11±0,02 E-5
	21.03.2013 г.	0,1±0,02 E-5	26.04.2013 г.	0,09±0,02 E-5
	26.03.2013 г.	0,09±0,02 E-5	27.04.2013 г.	0,09±0,02 E-5
	27.03.2013 г.	0,11±0,02 E-5	13.05.2013 г.	0,1±0,02 E-5
	28.03.2013 г.	0,09±0,02 E-5	14.05.2013 г.	0,12±0,02 E-5
	11.04.2013 г.	0,1±0,02 E-5	15.05.2013 г.	0,1±0,02 E-5
	12.04.2013 г.	0,13±0,03 E-5		

Таблица 2. Концентрация ванадия в питьевой воде г. Чусовой за 2010-2012 гг.

Дата отбора	Концентрация ванадия в питьевой воде исследуемой территории, мг/л				
	1 зона	2 зона	3 зона		
	Д/с № 2	Д/с № 150	Д/с № 9	Д/с № 12	Д/с № 19
08.04.2010 г.	0,59±0,1 E-6	2,9±0,4 E-5	5,13±0,8 E-5	4,85±0,8 E-5	5,1±0,8 E-5
24.04.2010 г.	0,58±0,1 E-6	3,2±0,5 E-5	5,26±0,8 E-5	4,9±0,8 E-5	5,16±0,8 E-5
29.09.2010 г.	0,62±0,1 E-6	3,1±0,5 E-5	5,0±0,8 E-5	4,8±0,8 E-5	5,0±0,8 E-5
30.09.2010 г.	0,6±0,1 E-6	3,0±0,5 E-5	5,1±0,8 E-5	4,9±0,8 E-5	4,8±0,8 E-5
25.03.2011 г.	0,61±0,1 E-6	3,0±0,5 E-5	5,0±0,8 E-5	5,1±0,8 E-5	5,1±0,8 E-5
08.04.2011 г.	0,59±0,1 E-6	3,2±0,5 E-5	4,9±0,8 E-5	5,15±0,8 E-5	5,0±0,8 E-5
02.05.2011 г.	0,61±0,1 E-6	3,0±0,5 E-5	4,93±0,8 E-5	4,9±0,8 E-5	5,1±0,8 E-5
09.05.2011 г.	0,58±0,1 E-6	3,15±0,5 E-5	5±0,8 E-5	4,9±0,8 E-5	4,9±0,8 E-5
25.03.2012 г.	0,6±0,1 E-6	2,93±0,4 E-5	5,1±0,8 E-5	5±0,8 E-5	5,0±0,8 E-5
04.04.2012 г.	0,61±0,1 E-6	3,0±0,5 E-5	4,9±0,8 E-5	5,1±0,8 E-5	4,9±0,8 E-5

Таблица 3. Концентрация ванадия в питьевой воде п.г.т. Ильинский за 2010-2012 гг.

Дата отбора	Концентрация ванадия в питьевой воде п.г.т. Ильинский, мг/дм <sup>3</sup>	Дата отбора	Концентрация ванадия в питьевой воде п.г.т. Ильинский, мг/дм <sup>3</sup>
09.04.2010 г.	0,21±0,03 E-6	09.04.2011 г.	0,18±0,03 E-6
25.04.2010 г.	0,18±0,03 E-6	05.05.2011 г.	0,19±0,03 E-6
29.09.2010 г.	0,22±0,03 E-6	10.05.2011 г.	0,2±0,03 E-6
30.09.2010 г.	0,2±0,03 E-6	26.03.2012 г.	0,22±0,03 E-6
25.03.2011 г.	0,19±0,03 E-6	03.04.2012 г.	0,21±0,03 E-6

Таблица 4. Концентрация ванадия в воде пос. Сива и Большая Соснова, г. Кугур и п.г.т. Юго-Камский.

Дата отбора	Концентрация ванадия в питьевой воде пос. Б. Соснова, мг/дм <sup>3</sup>	Дата отбора	Концентрация ванадия в питьевой воде пос. Сива, мг/дм <sup>3</sup>	Дата отбора	Концентрация ванадия в питьевой воде г. Кунгур, мг/дм <sup>3</sup>	Дата отбора	Концентрация ванадия в питьевой воде п.г.т. Юго-Камский, мг/дм <sup>3</sup>
26.02.2013 г.	0,22±0,03 Е-6	28.02.2013 г.	0,15±0,02 Е-6	26.02.2013 г.	0,23±0,03 Е-6	13.02.2013 г.	0,18±0,03 Е-6
19.03.2013 г.	0,19±0,03 Е-6	28.03.2013 г.	0,17±0,03 Е-6	28.02.2013 г.	0,25±0,03 Е-6	14.02.2013 г.	0,16±0,03 Е-6
18.04.2013 г.	0,22±0,03 Е-6	04.04.2013 г.	0,22±0,03 Е-6	04.03.2013 г.	0,18±0,03 Е-6	06.03.2013 г.	0,22±0,03 Е-6
30.04.2013 г.	0,18±0,03 Е-6	26.04.2013 г.	0,20±0,03 Е-6	22.03.2013 г.	0,15±0,03 Е-6	11.03.2013 г.	0,20±0,03 Е-6
05.05.2013 г.	0,18±0,03 Е-6	03.05.2013 г.	0,21±0,03 Е-6	02.04.2013 г.	0,2±0,03 Е-6	12.03.2013 г.	0,23±0,03 Е-6
12.05.2013 г.	0,16±0,02 Е-6	06.05.2013 г.	0,17±0,03 Е-6				

## Приложение В

Таблица 5. Содержание ванадия в крови детей п.г.т. Ильинский.

№ п/п	Концентрация ванадия в крови, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	Концентрация ванадия в крови, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	Концентрация ванадия в крови, мг/дм <sup>3</sup>
1	2	3	4	5	6
1	0,0003±0,000102	19	0,0007±0,000238	37	0,0006±0,000204
2	0,0007±0,000238	20	0,0004±0,000136	38	0,0009±0,000306
3	0,0009±0,000306	21	0,0003±0,000102	39	0,0005±0,00017
4	0,0006±0,000204	22	0,0007±0,000238	40	0,0006±0,000204
5	0,00005±0,000017	23	0,0009±0,000306	41	0,0006±0,000204
6	0,00005±0,000017	24	0,0006±0,000204	42	0,0003±0,000102
7	0,00005±0,000017	25	0,0006±0,000204	43	0,0006±0,000204
8	0,00005±0,000017	26	0,0006±0,000204	44	0,0005±0,00017
9	0,00005±0,000017	27	0,0005±0,00017	45	0,0006±0,000204
10	0,00005±0,000017	28	0,0002±0,000068	46	0,0008±0,000272
11	0,00005±0,000017	29	0,0007±0,000238	47	0,0005±0,00017
12	0,00005±0,000017	30	0,0007±0,000238	48	0,0006±0,000204
13	0,00005±0,000017	31	0,0007±0,000238	49	0,0005±0,00017
14	0,00005±0,000017	32	0,0006±0,000204	50	0,0006±0,000204
15	0,0005±0,00017	33	0,0005±0,00017	51	0,0008±0,000272
16	0,00007±0,0000238	34	0,0008±0,000272	52	0,0005±0,00017
17	0,00005±0,000017	35	0,0002±0,000068	53	0,0008±0,000272
18	0,00005±0,000017	36	0,0007±0,000238	54	0,0005±0,00017



Продолжение табл. 5					
1	2	3	4	5	6
55	0,00005±0,000017	87	0,0006±0,000204	119	0,00009±0,00003
56	0,00005±0,000017	88	0,0007±0,000238	120	0,0005±0,00017
57	0,0007±0,000238	89	0,0005±0,00017	121	0,0005±0,00017
58	0,00005±0,000017	90	0,0009±0,000306	122	0,0002±0,000068
59	0,00005±0,000017	91	0,0007±0,000238	123	0,0007±0,000238
60	0,00005±0,000017	92	0,0005±0,00017	124	0,0003±0,000102
61	0,00005±0,000017	93	0,0002±0,000068	125	0,0006±0,000204
62	0,0007±0,000238	94	0,0006±0,000204	126	0,0004±0,000136
63	0,0009±0,000306	95	0,00006±0,0000204	127	0,0004±0,000136
64	0,00005±0,000017	96	0,0005±0,00017	128	0,0005±0,00017
65	0,0003±0,000102	97	0,0003±0,000102	129	0,0004±0,000136
66	0,00005±0,000017	98	0,0006±0,000204	130	0,0005±0,00017
67	0,0002±0,000068	99	0,0002±0,000068	131	0,0003±0,000102
68	0,0006±0,000204	100	0,00005±0,000017	132	0,0006±0,000204
69	0,0005±0,00017	101	0,0003±0,000102	133	0,0005±0,00017
70	0,0002±0,000068	102	0,00005±0,000017	134	0,0006±0,000204
71	0,0007±0,000238	103	0,0007±0,000238	135	0,0005±0,00017
72	0,0006±0,000204	104	0,0004±0,000136	136	0,0005±0,00017
73	0,0006±0,000204	105	0,0003±0,000102	137	0,0006±0,000204
74	0,0005±0,00017	106	0,0007±0,000238	138	0,0005±0,00017
75	0,0004±0,000136	107	0,0003±0,000102	139	0,0006±0,000204
76	0,0001±0,000034	108	0,0006±0,000204	140	0,0005±0,00017
77	0,0007±0,000238	109	0,0006±0,000204	141	0,0005±0,00017
78	0,0007±0,000238	110	0,0006±0,000204	142	0,0003±0,000102
79	0,00005±0,000017	111	0,0005±0,00017	143	0,0006±0,000204
80	0,00005±0,000017	112	0,0005±0,00017	144	0,0006±0,000204
81	0,0007±0,000238	113	0,00007±0,00002	145	0,0009±0,000306
82	0,00005±0,000017	114	0,00005±0,000017	146	0,0005±0,00017
83	0,00005±0,000017	115	0,00005±0,000017	147	0,0005±0,00017
84	0,00005±0,000017	116	0,00005±0,000017	148	0,00009±0,00003
85	0,00005±0,000017	117	0,00005±0,000017	149	0,0005±0,00017
86	0,0007±0,000238	118	0,0007±0,000238	150	0,0005±0,00017

Таблица 6. Содержание ванадия в моче детей п.г.т. Ильинский

№ п/п	Концентрация ванадия в моче, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	Концентрация ванадия в моче, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	Концентрация ванадия в моче, мг/дм <sup>3</sup>
1	2	3	4	5	6
1	0,00097±0,00023	25	0,00056±0,00013	49	0,00036±0,00009
2	0,0012±0,00029	26	0,0006±0,00014	50	0,0002±0,00005
3	0,00068±0,00016	27	0,00037±0,00009	51	0,00028±0,00007
4	0,00113±0,00027	28	0,00033±0,00008	52	0,00041±0,00010
5	0,0006±0,00014	29	0,0011±0,00026	53	0,001±0,00024
6	0,00065±0,00016	30	0,0001±0,00002	54	0,0008±0,00019
7	0,0011±0,00026	31	0,00056±0,00013	55	0,00058±0,00014
8	0,00033±0,00008	32	0,0011±0,00026	56	0,0013±0,00031
9	0,00062±0,00015	33	0,0004±0,00010	57	0,0002±0,00005
10	0,0013±0,00031	34	0,00118±0,00028	58	0,001±0,00024
11	0,0011±0,00026	35	0,00046±0,00011	59	0,00053±0,00013
12	0,0001±0,00002	36	0,00034±0,00008	60	0,00083±0,00020
13	0,0006±0,00014	37	0,0004±0,00010	61	0,00092±0,00022
14	0,0001±0,00002	38	0,0007±0,00017	62	0,00061±0,00015
15	0,0006±0,00014	39	0,00045±0,00011	63	0,00069±0,00017
16	0,0011±0,00026	40	0,0004±0,00010	64	0,00087±0,00021
17	0,00026±0,00006	41	0,0004±0,00010	65	0,00014±0,00003
18	0,001±0,00024	42	0,00061±0,00015	66	0,00062±0,00015
19	0,0003±0,00007	43	0,00071±0,00017	67	0,00053±0,00013
20	0,0011±0,00026	44	0,0002±0,00005	68	0,0008±0,00019
21	0,00044±0,00011	45	0,00055±0,00013	69	0,001±0,00024
22	0,0008±0,00019	46	0,00076±0,00018	70	0,00051±0,00012
23	0,0007±0,00017	47	0,00064±0,00015	71	0,00027±0,00006
24	0,00056±0,00013	48	0,00036±0,00009	72	0,00041±0,00010
				73	0,00077±0,00018

Таблица 7. Концентрация ванадия в крови детского населения г. Кунгур.

№ п/п	Концентрация ванадия в крови, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	Концентрация ванадия в крови, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	Концентрация ванадия в крови, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	Концентрация ванадия в крови, мг/дм <sup>3</sup>
1	2	3	4	5	6	7	8
1	0,00024±0,0000816	27	0,00005±0,000017	53	0,00051±0,000173	78	0,00005±0,000017
2	0,00005±0,000017	28	0,00005±0,000017	54	0,0007±0,000238	79	0,0003±0,000102
3	0,00005±0,000017	29	0,00005±0,000017	55	0,00041±0,000139	80	0,00005±0,000017
4	0,00005±0,000017	30	0,00009±0,0000306	56	0,00005±0,000017	81	0,00005±0,000017
5	0,00042±0,000143	31	0,00005±0,000017	57	0,00005±0,000017	82	0,00005±0,000017
6	0,0005±0,00017	32	0,00064±0,000218	58	0,00005±0,000017	83	0,00005±0,000017
7	0,00038±0,000129	33	0,00005±0,000017	59	0,00005±0,000017	84	0,00047±0,00016
8	0,00055±0,000187	34	0,00005±0,000017	60	0,00005±0,000017	85	0,00014±0,00004
9	0,00013±0,0000442	35	0,00005±0,000017	61	0,00005±0,000017	86	0,00005±0,000017
10	0,00005±0,000017	36	0,00005±0,000017	62	0,00005±0,000017	87	0,00018±0,00006
11	0,00008±0,0000272	37	0,000074±0,0000252	63	0,00005±0,000017	88	0,00008±0,000027
12	0,00005±0,000017	38	0,00005±0,000017	64	0,00005±0,000017	89	0,00005±0,000017
13	0,0001±0,000034	39	0,00005±0,000017	65	0,00005±0,000017	90	0,00005±0,000017
14	0,00005±0,000017	40	0,00005±0,000017	66	0,0001±0,000034	91	0,00005±0,000017
15	0,00011±0,0000374	41	0,00005±0,000017	67	0,00005±0,000017	92	0,0003±0,000102
16	0,00005±0,000017	42	0,00005±0,000017	68	0,00005±0,000017	93	0,0008±0,000272
17	0,00005±0,000017	43	0,0001±0,000034	69	0,00031±0,000105	94	0,00005±0,000017
18	0,00005±0,000017	44	0,00022±0,0000748	70	0,00005±0,000017	95	0,00009±0,00003
19	0,00005±0,000017	45	0,00055±0,000187	71	0,0005±0,00017	96	0,0001±0,000034
20	0,00005±0,000017	46	0,00005±0,000017	72	0,00005±0,000017	97	0,00091±0,000309
21	0,00005±0,000017	47	0,00005±0,000017	73	0,00073±0,000248	98	0,00005±0,000017
22	0,00005±0,000017	48	0,00005±0,000017	74	0,00045±0,000153	99	0,00005±0,000017
23	0,00031±0,000105	49	0,00054±0,000184	75	0,00005±0,000017	100	0,00005±0,000017
24	0,00097±0,00033	50	0,00044±0,00015	76	0,00027±0,00009	101	0,00005±0,000017
25	0,00039±0,000133	51	0,0001±0,000034	77	0,00006±0,0000204	102	0,00016±0,00005
26	0,00028±0,0000952	52	0,00023±0,000078	78	0,00005±0,000017	103	0,00005±0,000017

Таблица 8. Концентрация ванадия в моче детского населения г. Кунгур.

№ п/п	Концентрация ванадия в моче, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	Концентрация ванадия в моче, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	Концентрация ванадия в моче, мг/дм <sup>3</sup>
1	2	3	4	5	6
1	0,0005±0,00012	21	0,00025±0,00006	41	0,00052±0,00012
2	0,00066±0,00016	22	0,00043±0,00010	42	0,0006±0,00014
3	0,00033±0,00008	23	0,00031±0,00007	43	0,00114±0,00027
4	0,00053±0,00013	24	0,00015±0,00004	44	0,00091±0,00022
5	0,0006±0,00014	25	0,00021±0,00005	45	0,00177±0,00042
6	0,00045±0,00011	26	0,00027±0,00006	46	0,00119±0,00029
7	0,00042±0,00010	27	0,00013±0,00003	47	0,00115±0,00028
8	0,00035±0,00008	28	0,00034±0,00008	48	0,0005±0,00012
9	0,00068±0,00016	29	0,00038±0,00009	49	0,00107±0,00026
10	0,00051±0,00012	30	0,00026±0,00006	50	0,0008±0,00019
11	0,00027±0,00006	31	0,00018±0,00004	51	0,00093±0,00022
12	0,00041±0,00010	32	0,0005±0,00012	52	0,0011±0,00026
13	0,00033±0,00008	33	0,00022±0,00005	53	0,00069±0,00017
14	0,0005±0,00012	34	0,0008±0,00019	54	0,00219±0,00053
15	0,00058±0,00014	35	0,00092±0,00022	55	0,0023±0,00055
16	0,00052±0,00012	36	0,00138±0,00033	56	0,00112±0,00027
17	0,00037±0,00009	37	0,00088±0,00021	57	0,0022±0,00053
18	0,00051±0,00012	38	0,00185±0,00044	58	0,00033±0,00008
19	0,00044±0,00011	39	0,00088±0,00021	59	
20	0,00033±0,00008	40	0,00062±0,00015	60	

Таблица 9. Концентрация ванадия в крови детского населения п.г.т. Юго-Камский.

№ п/п	Концентрация ванадия в крови, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	Концентрация ванадия в крови, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	Концентрация ванадия в крови, мг/дм <sup>3</sup>
1	2	3	4	5	6
1	0,00005±0,000017	10	0,00005±0,000017	19	0,00005±0,000017
2	0,00005±0,000017	11	0,00005±0,000017	20	0,00012±0,00004
3	0,0002±0,000068	12	0,0008±0,000272	21	0,00005±0,000017
4	0,0007±0,000238	13	0,00005±0,000017	22	0,00005±0,000017
5	0,00005±0,000017	14	0,00005±0,000017	23	0,00045±0,000153
6	0,00026±0,00008	15	0,00005±0,000017	24	0,00005±0,000017
7	0,00031±0,000105	16	0,00005±0,000017	25	0,00005±0,000017
8	0,00005±0,000017	17	0,00051±0,000173	26	0,00005±0,000017
9	0,00055±0,000187	18	0,00005±0,000017	27	0,00005±0,000017

Продолжение табл. 9					
1	2	3	4	5	6
28	0,00015±0,000051	49	0,0002±0,000068	70	0,00005±0,000017
29	0,00018±0,00006	50	0,0002±0,000068	71	0,00026±0,00009
30	0,00042±0,000143	51	0,00005±0,000017	72	0,00039±0,000133
31	0,00006±0,00002	52	0,00005±0,000017	73	0,0005±0,00017
32	0,00021±0,0000714	53	0,00005±0,000017	74	0,00015±0,000051
33	0,0007±0,000238	54	0,00005±0,000017	75	0,00005±0,000017
34	0,00057±0,000194	55	0,00046±0,000156	76	0,00005±0,000017
35	0,00005±0,000017	56	0,00005±0,000017	77	0,00033±0,000112
36	0,00005±0,000017	57	0,00061±0,000207	78	0,00005±0,000017
37	0,0002±0,000068	58	0,00015±0,000051	79	0,00021±0,00007
38	0,00005±0,000017	59	0,00027±0,00009	80	0,0003±0,000102
39	0,00005±0,000017	60	0,00005±0,000017	81	0,00052±0,000177
40	0,00005±0,000017	61	0,00017±0,000058	82	0,0002±0,000068
41	0,00005±0,000017	62	0,00005±0,000017	83	0,00005±0,000017
42	0,00005±0,000017	63	0,00005±0,000017	84	0,00005±0,000017
43	0,00005±0,000017	64	0,00005±0,000017	85	0,00005±0,000017
44	0,00005±0,000017	65	0,00005±0,000017	86	0,00011±0,000037
45	0,00005±0,000017	66	0,00005±0,000017	87	0,00055±0,000187
46	0,00005±0,000017	67	0,00005±0,000017	88	0,00035±0,000119
47	0,00005±0,000017	68	0,0009±0,000306	89	0,00016±0,00005
48	0,00005±0,000017	69	0,00005±0,000017	90	0,00005±0,000017
91	0,00005±0,000017	102	0,00005±0,000017	113	0,00006±0,00002
92	0,00005±0,000017	103	0,00005±0,000017	114	0,00005±0,000017
93	0,00005±0,000017	104	0,00005±0,000017	115	0,00005±0,000017
94	0,00005±0,000017	105	0,00011±0,00004	116	0,00005±0,000017
95	0,00026±0,00009	106	0,00005±0,000017	117	0,00005±0,000017
96	0,00005±0,000017	107	0,00005±0,000017	118	0,00005±0,000017
97	0,00005±0,000017	108	0,00005±0,000017	119	0,00005±0,000017
98	0,00074±0,000252	109	0,00041±0,000139	120	0,00005±0,000017
99	0,00005±0,000017	110	0,00005±0,000017	121	0,00005±0,000017
100	0,00005±0,000017	111	0,00005±0,000017	122	0,00008±0,000027
101	0,00005±0,000017	112	0,00005±0,000017	123	0,00005±0,000017
				124	0,00026±0,00009

Таблица 10. Концентрация ванадия в моче детского населения п.г.т. Юго-Камский.

№ п/п	Концентрация ванадия в моче, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	Концентрация ванадия в моче, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	Концентрация ванадия в моче, мг/дм <sup>3</sup>
1	2	3	4	5	6
1	0,00059±0,00014	8	0,00091±0,00022	15	0,00074±0,00018
2	0,0008±0,00019	9	0,00075±0,00018	16	0,001±0,00024
3	0,00095±0,00023	10	0,00097±0,00023	17	0,00092±0,00022
4	0,00097±0,00023	11	0,001±0,00024	18	0,0011±0,00026
5	0,00065±0,00016	12	0,0011±0,00026	19	0,00087±0,00021
6	0,001±0,00024	13	0,00075±0,00018	20	0,00077±0,00018
7	0,0009±0,00022	14	0,001±0,00024	21	0,0008±0,00019

Таблица 11. Концентрация ванадия в крови детского населения пос. Б. Соснова.

№ п/п	Концентрация ванадия в крови, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	Концентрация ванадия в крови, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	Концентрация ванадия в крови, мг/дм <sup>3</sup>
1	2	3	4	5	6
1	0,00017±0,0000578	16	0,00005±0,000017	31	0,00016±0,00005
2	0,00014±0,0000476	17	0,00013±0,00004	32	0,00016±0,00005
3	0,00027±0,00009	18	0,00007±0,00002	33	0,00013±0,00004
4	0,00005±0,000017	19	0,00015±0,000051	34	0,00028±0,00009
5	0,00012±0,00004	20	0,00005±0,000017	35	0,00029±0,00001
6	0,00005±0,000017	21	0,00013±0,00004	36	0,00017±0,00006
7	0,00005±0,000017	22	0,00013±0,00004	37	0,00005±0,000017
8	0,00027±0,00009	23	0,00005±0,000017	38	0,00005±0,000017
9	0,0001±0,000034	24	0,00014±0,00005	39	0,0001±0,000034
10	0,00053±0,00018	25	0,0001±0,000034	40	0,00035±0,000119
11	0,00037±0,000126	26	0,00012±0,00004	41	0,00031±0,000105
12	0,00015±0,000051	27	0,00005±0,000017	42	0,00005±0,000017
13	0,0001±0,000034	28	0,00023±0,00008	43	0,00005±0,000017
14	0,00017±0,00006	29	0,00057±0,000194	44	0,00012±0,00004
15	0,00027±0,00009	30	0,00044±0,00015	45	0,00013±0,00004

Таблица 12. Концентрация ванадия в моче детского населения пос. Б. Соснова.

№ п/п	Концентрация ванадия в моче, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	Концентрация ванадия в моче, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	Концентрация ванадия в крови, мг/дм <sup>3</sup>
1	2	3	4	5	6
1	0,00112±0,00027	17	0,00145±0,00035	33	0,00014±0,00003
2	0,00067±0,00016	18	0,00071±0,00017	34	0,00008±0,00002
3	0,00161±0,00039	19	0,001±0,00024	35	0,00013±0,00003
4	0,00093±0,00022	20	0,00182±0,00044	36	0,00084±0,00020
5	0,00174±0,00042	21	0,00017±0,00004	37	0,00018±0,00004
6	0,0007±0,00017	22	0,0002±0,00005	38	0,00013±0,00003
7	0,00111±0,00027	23	0,00027±0,00006	39	0,00012±0,00003
8	0,00075±0,00018	24	0,00023±0,00006	40	0,00042±0,00010
9	0,00092±0,00022	25	0,00006±0,00001	41	0,00015±0,00004
10	0,00083±0,00020	26	0,0006±0,00014	42	0,00052±0,00012
11	0,00063±0,00015	27	0,00053±0,00013	43	0,00031±0,00007
12	0,00168±0,00040	28	0,00016±0,00004	44	0,00012±0,00003
13	0,00111±0,00027	29	0,00015±0,00004	45	0,00008±0,00002
14	0,001±0,00024	30	0,00007±0,00002	46	0,00065±0,00016
15	0,00076±0,00018	31	0,00056±0,00013	47	0,00088±0,00021
16	0,00096±0,00023	32	0,00068±0,00016	48	0,0004±0,00010

Таблица 13. Концентрация ванадия в крови детского населения пос. Сива.

№ п/п	Концентрация ванадия в крови, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	Концентрация ванадия в крови, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	Концентрация ванадия в крови, мг/дм <sup>3</sup>
1	2	3	4	5	6
1	0,00005±0,00002	14	0,00015±0,00005	27	0,00017±0,00006
2	0,0004±0,00014	15	0,00012±0,00004	28	0,00005±0,00002
3	0,0001±0,00003	16	0,00033±0,00011	29	0,00005±0,00002
4	0,00011±0,00004	17	0,00028±0,00010	30	0,00026±0,00009
5	0,00023±0,00008	18	0,00005±0,00002	31	0,00029±0,00010
6	0,00005±0,00002	19	0,00039±0,00013	32	0,00007±0,00002
7	0,00005±0,00002	20	0,00005±0,00002	33	0,00032±0,00011
8	0,00005±0,00002	21	0,00022±0,00007	34	0,00015±0,00005
9	0,00013±0,00004	22	0,00028±0,00010	35	0,00005±0,00002
10	0,00005±0,00002	23	0,00005±0,00002	36	0,00023±0,00008
11	0,00031±0,00011	24	0,00023±0,00008	37	0,00005±0,00002
12	0,00013±0,00004	25	0,00019±0,00006	38	0,00008±0,00003
13	0,0001±0,00003	26	0,0003±0,00010	39	0,00025±0,00009

Продолжение табл. 13					
1	2	3	4	5	6
40	0,00028±0,00010	45	0,00005±0,00002	50	0,00005±0,00002
41	0,00005±0,00002	46	0,00021±0,00007	51	0,00005±0,00002
42	0,00026±0,00009	47	0,00005±0,00002	52	0,00028±0,00010
43	0,00005±0,00002	48	0,00005±0,00002		
44	0,00019±0,00006	49	0,00029±0,00010		

Таблица 14. Концентрация ванадия в моче детского населения пос. Сива.

№ п/п	Концентрация ванадия в моче, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	Концентрация ванадия в моче, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	Концентрация ванадия в моче, мг/дм <sup>3</sup>
1	2	3	4	5	6
1	0,0007±0,00017	19	0,00075±0,00018	37	0,00051±0,00012
2	0,00065±0,00016	20	0,00107±0,00026	38	0,00054±0,00013
3	0,00005±0,00001	21	0,00063±0,00015	39	0,00066±0,00016
4	0,00005±0,00001	22	0,0008±0,00019	40	0,0005±0,00012
5	0,00103±0,00025	23	0,00104±0,00025	41	0,00072±0,00017
6	0,0009±0,00022	24	0,00069±0,00017	42	0,00093±0,00022
7	0,00045±0,00011	25	0,00083±0,00020	43	0,00076±0,00018
8	0,0015±0,00036	26	0,00074±0,00018	44	0,00041±0,00010
9	0,00109±0,00026	27	0,00057±0,00014	45	0,0011±0,00027
10	0,00079±0,00019	28	0,00047±0,00011	46	0,00084±0,00020
11	0,00096±0,00023	29	0,00099±0,00024	47	0,00063±0,00015
12	0,00134±0,00032	30	0,0006±0,00014	48	0,00052±0,00012
13	0,00103±0,00025	31	0,00063±0,00015	49	0,00066±0,00016
14	0,00009±0,00002	32	0,00028±0,00007	50	0,00061±0,00015
15	0,001±0,00024	33	0,00089±0,00021	51	0,00047±0,00011
16	0,00083±0,00020	34	0,001±0,00024	52	0,00048±0,00012
17	0,00075±0,00018	35	0,00086±0,00021	53	0,00058±0,00014
18	0,0006±0,00014	36	0,00038±0,00009	54	0,00075±0,00018



Таблица 15. Концентрация ванадия в крови детского населения г. Чусовой 2010-2012 гг.

№ п/п	№ Д/с	Концентрация ванадия в крови, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	№ Д/с	Концентрация ванадия в крови, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	№ Д/с	Концентрация ванадия в крови, мг/дм <sup>3</sup>
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Зона 3 (2010 г.)								
1	Д/с № 9	0,0033±0,0008	28	Д/с № 9	0,0032±0,0008	55	Д/с № 12	0,0042±0,0010
2	Д/с № 9	0,0026±0,0006	29	Д/с № 9	0,0027±0,0006	56	Д/с № 12	0,0038±0,0009
3	Д/с № 9	0,0026±0,0006	30	Д/с № 9	0,0042±0,0010	57	Д/с № 12	0,0033±0,0008
4	Д/с № 9	0,0029±0,0007	31	Д/с № 9	0,0023±0,0006	58	Д/с № 12	0,0037±0,0009
5	Д/с № 9	0,0032±0,0008	32	Д/с № 9	0,0033±0,0008	59	Д/с № 12	0,0032±0,0008
6	Д/с № 9	0,0043±0,0010	33	Д/с № 9	0,0042±0,0010	60	Д/с № 12	0,0035±0,0008
7	Д/с № 9	0,0031±0,0007	34	Д/с № 9	0,003±0,0007	61	Д/с № 12	0,0039±0,0009
8	Д/с № 9	0,003±0,0007	35	Д/с № 9	0,004±0,0010	62	Д/с № 12	0,0027±0,0006
9	Д/с № 9	0,0036±0,0009	36	Д/с № 9	0,0029±0,0007	63	Д/с № 12	0,0033±0,0008
10	Д/с № 9	0,0032±0,0008	37	Д/с № 9	0,0028±0,0007	64	Д/с № 12	0,0036±0,0009
11	Д/с № 9	0,0035±0,0008	38	Д/с № 9	0,0032±0,0008	65	Д/с № 12	0,0038±0,0009
12	Д/с № 9	0,003±0,0007	39	Д/с № 9	0,003±0,0007	66	Д/с № 12	0,003±0,0007
13	Д/с № 9	0,0028±0,0007	40	Д/с № 9	0,0032±0,0008	67	Д/с № 12	0,0033±0,0008
14	Д/с № 9	0,0038±0,0009	41	Д/с № 9	0,0027±0,0006	68	Д/с № 12	0,0035±0,0008
15	Д/с № 9	0,0037±0,0009	42	Д/с № 9	0,0029±0,0007	69	Д/с № 12	0,0033±0,0008
16	Д/с № 9	0,0023±0,0006	43	Д/с № 9	0,0023±0,0006	70	Д/с № 12	0,003±0,0007
17	Д/с № 9	0,004±0,0010	44	Д/с № 9	0,0031±0,0007	71	Д/с № 12	0,003±0,0007
18	Д/с № 9	0,0023±0,0006	45	Д/с № 9	0,0042±0,0010	72	Д/с № 12	0,0032±0,0008
19	Д/с № 9	0,0035±0,0008	46	Д/с № 9	0,0035±0,0008	73	Д/с № 12	0,0035±0,0008
20	Д/с № 9	0,0025±0,0006	47	Д/с № 9	0,0032±0,0008	74	Д/с № 12	0,0033±0,0008
21	Д/с № 9	0,0029±0,0007	48	Д/с № 9	0,0034±0,0008	75	Д/с № 12	0,0026±0,0006
22	Д/с № 9	0,0038±0,0009	49	Д/с № 9	0,0028±0,0007	76	Д/с № 12	0,0032±0,0008
23	Д/с № 9	0,0025±0,0006	50	Д/с № 9	0,0031±0,0007	77	Д/с № 12	0,0036±0,0009
24	Д/с № 9	0,0034±0,0008	51	Д/с № 9	0,0031±0,0007	78	Д/с № 12	0,0031±0,0007
25	Д/с № 9	0,0028±0,0007	52	Д/с № 9	0,0036±0,0009	79	Д/с № 12	0,003±0,0007
26	Д/с № 9	0,0028±0,0007	53	Д/с № 12	0,0038±0,0009	80	Д/с № 12	0,0036±0,0009
27	Д/с № 9	0,0031±0,0007	54	Д/с № 12	0,003±0,0007	81	Д/с № 12	0,0042±0,0010

Продолжение табл. 15								
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Зона 3 (2011 г.)								
1	Д/с № 12	0,0029±0,0007	28	Д/с № 12	0,0026±0,0006	55	Д/с № 19	0,0033±0,0008
2	Д/с № 12	0,0026±0,0006	29	Д/с № 12	0,0038±0,0009	56	Д/с № 19	0,0029±0,0007
3	Д/с № 12	0,0031±0,0007	30	Д/с № 12	0,0032±0,0008	57	Д/с № 19	0,0032±0,0008
4	Д/с № 12	0,0031±0,0007	31	Д/с № 12	0,0042±0,0010	58	Д/с № 19	0,0026±0,0006
5	Д/с № 12	0,0026±0,0006	32	Д/с № 12	0,0037±0,0009	59	Д/с № 19	0,0031±0,0007
6	Д/с № 12	0,0030±0,0007	33	Д/с № 12	0,0025±0,0006	60	Д/с № 19	0,0031±0,0007
7	Д/с № 12	0,0047±0,0011	34	Д/с № 12	0,0036±0,0009	61	Д/с № 19	0,0028±0,0007
8	Д/с № 12	0,0033±0,0008	35	Д/с № 12	0,0033±0,0008	62	Д/с № 19	0,0029±0,0007
9	Д/с № 12	0,0027±0,0006	36	Д/с № 12	0,0028±0,0007	63	Д/с № 19	0,0026±0,0006
10	Д/с № 12	0,0029±0,0007	37	Д/с № 12	0,0032±0,0008	64	Д/с № 19	0,0033±0,0008
11	Д/с № 12	0,0032±0,0008	38	Д/с № 12	0,0040±0,0010	65	Д/с № 19	0,0028±0,0007
12	Д/с № 12	0,0032±0,0008	39	Д/с № 19	0,0032±0,0008	66	Д/с № 19	0,0031±0,0007
13	Д/с № 12	0,0022±0,0005	40	Д/с № 19	0,0022±0,0005	67	Д/с № 19	0,0031±0,0007
14	Д/с № 12	0,0028±0,0007	41	Д/с № 19	0,0027±0,0006	68	Д/с № 19	0,0030±0,0007
15	Д/с № 12	0,0029±0,0007	42	Д/с № 19	0,0027±0,0006	69	Д/с № 19	0,0029±0,0007
16	Д/с № 12	0,0028±0,0007	43	Д/с № 19	0,0030±0,0007	70	Д/с № 19	0,0026±0,0006
17	Д/с № 12	0,0029±0,0007	44	Д/с № 19	0,0025±0,0006	71	Д/с № 19	0,0030±0,0007
18	Д/с № 12	0,0032±0,0008	45	Д/с № 19	0,0033±0,0008	72	Д/с № 19	0,0029±0,0007
19	Д/с № 12	0,0029±0,0007	46	Д/с № 19	0,0023±0,0006	73	Д/с № 19	0,0028±0,0007
20	Д/с № 12	0,0042±0,0010	47	Д/с № 19	0,0027±0,0006	74	Д/с № 19	0,0029±0,0007
21	Д/с № 12	0,0029±0,0007	48	Д/с № 19	0,0027±0,0006	75	Д/с № 19	0,0032±0,0008
22	Д/с № 12	0,0029±0,0007	49	Д/с № 19	0,0030±0,0007	76	Д/с № 19	0,0030±0,0007
23	Д/с № 12	0,0037±0,0009	50	Д/с № 19	0,0031±0,0007	77	Д/с № 19	0,0031±0,0007
24	Д/с № 12	0,0035±0,0008	51	Д/с № 19	0,0032±0,0008	78	Д/с № 19	0,0029±0,0007
25	Д/с № 12	0,0030±0,0007	52	Д/с № 19	0,0030±0,0007	79	Д/с № 19	0,0030±0,0007
26	Д/с № 12	0,0032±0,0008	53	Д/с № 19	0,0025±0,0006	80	Д/с № 19	0,0029±0,0007
27	Д/с № 12	0,0028±0,0007	54	Д/с № 19	0,0027±0,0006	81		

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Зона 3 (2012 г.)								
1	Д/с № 12	0,0035±0,0008	21	Д/с № 12	0,0022±0,0005	41	Д/с № 12	0,0028±0,0007
2	Д/с № 12	0,0035±0,0008	22	Д/с № 12	0,0025±0,0006	42	Д/с № 12	0,0030±0,0007
3	Д/с № 12	0,0024±0,0006	23	Д/с № 12	0,0028±0,0007	43	Д/с № 12	0,0031±0,0007
4	Д/с № 12	0,0025±0,0006	24	Д/с № 12	0,0036±0,0009	44	Д/с № 12	0,0032±0,0008
5	Д/с № 12	0,0023±0,0006	25	Д/с № 12	0,0024±0,0006	45	Д/с № 12	0,0034±0,0008
6	Д/с № 12	0,0027±0,0006	26	Д/с № 12	0,0024±0,0006	46	Д/с № 19	0,0025±0,0006
7	Д/с № 12	0,0023±0,0006	27	Д/с № 12	0,0023±0,0006	47	Д/с № 19	0,0025±0,0006
8	Д/с № 12	0,0026±0,0006	28	Д/с № 12	0,0027±0,0006	48	Д/с № 19	0,0024±0,0006
9	Д/с № 12	0,0032±0,0008	29	Д/с № 12	0,0023±0,0006	49	Д/с № 19	0,0022±0,0005
10	Д/с № 12	0,0042±0,0010	30	Д/с № 12	0,0024±0,0006	50	Д/с № 19	0,0021±0,0005
11	Д/с № 12	0,0029±0,0007	31	Д/с № 12	0,0034±0,0008	51	Д/с № 19	0,0023±0,0006
12	Д/с № 12	0,0029±0,0007	32	Д/с № 12	0,0022±0,0005	52	Д/с № 19	0,0025±0,0006
13	Д/с № 12	0,0026±0,0006	33	Д/с № 12	0,0032±0,0008	53	Д/с № 19	0,0024±0,0006
14	Д/с № 12	0,0027±0,0006	34	Д/с № 12	0,0035±0,0008	54	Д/с № 19	0,0026±0,0006
15	Д/с № 12	0,0030±0,0007	35	Д/с № 12	0,0026±0,0006	55	Д/с № 19	0,0025±0,0006
16	Д/с № 12	0,0031±0,0007	36	Д/с № 12	0,0040±0,0010	56	Д/с № 19	0,0030±0,0007
17	Д/с № 12	0,0025±0,0006	37	Д/с № 12	0,0029±0,0007	57	Д/с № 19	0,0035±0,0008
18	Д/с № 12	0,0024±0,0006	38	Д/с № 12	0,0040±0,0010	58	Д/с № 19	
19	Д/с № 12	0,0024±0,0006	39	Д/с № 12	0,0030±0,0007			
20	Д/с № 12	0,0023±0,0006	40	Д/с № 12	0,0026±0,0006			
Зона 2 (2010 г.)								
1	Д/с № 150	0,00075±0,00026	12	Д/с № 150	0,00075±0,00026	23	Д/с № 150	0,00035±0,00012
2	Д/с № 150	0,00085±0,00029	13	Д/с № 150	0,00055±0,00019	24	Д/с № 150	0,00095±0,00032
3	Д/с № 150	0,00025±0,00008	14	Д/с № 150	0,00125±0,00043	25	Д/с № 150	0,00085±0,00029
4	Д/с № 150	0,00095±0,00032	15	Д/с № 150	0,02415±0,00821	26	Д/с № 150	0,00125±0,00043
5	Д/с № 150	0,00095±0,00032	16	Д/с № 150	0,00115±0,00039	27	Д/с № 150	0,00095±0,00032
6	Д/с № 150	0,00105±0,00036	17	Д/с № 150	0,00115±0,00039	28	Д/с № 150	0,00135±0,00046
7	Д/с № 150	0,00085±0,00029	18	Д/с № 150	0,00035±0,00012	29	Д/с № 150	0,00075±0,00026
8	Д/с № 150	0,00075±0,00026	19	Д/с № 150	0,00105±0,00036	30	Д/с № 150	0,00055±0,00019
9	Д/с № 150	0,00065±0,00022	20	Д/с № 150	0,00095±0,00032	31	Д/с № 150	0,00125±0,00043
10	Д/с № 150	0,00075±0,00026	21	Д/с № 150	0,00095±0,00032	32	Д/с № 150	0,00065±0,00022
11	Д/с № 150	0,00075±0,00026	22	Д/с № 150	0,00085±0,00029	33	Д/с № 150	0,00095±0,00032

Продолжение табл. 15

1	2	3	4	5	6	7	8	9
34	Д/с № 150	0,00045±0,00015	56	Д/с № 150	0,00105±0,00036	78	Д/с № 150	0,00055±0,00019
35	Д/с № 150	0,00085±0,00029	57	Д/с № 150	0,00065±0,00022	79	Д/с № 150	0,00105±0,00036
36	Д/с № 150	0,00115±0,00039	58	Д/с № 150	0,00065±0,00022	80	Д/с № 150	0,00115±0,00039
37	Д/с № 150	0,00045±0,00015	59	Д/с № 150	0,00085±0,00029	81	Д/с № 150	0,00065±0,00022
38	Д/с № 150	0,00065±0,00022	60	Д/с № 150	0,00075±0,00026	82	Д/с № 150	0,00115±0,00039
39	Д/с № 150	0,00025±0,00008	61	Д/с № 150	0,00095±0,00032	83	Д/с № 150	0,00125±0,00043
40	Д/с № 150	0,00075±0,00026	62	Д/с № 150	0,00095±0,00032	84	Д/с № 150	0,00075±0,00026
41	Д/с № 150	0,00025±0,00008	63	Д/с № 150	0,00105±0,00036	85	Д/с № 150	0,00095±0,00032
42	Д/с № 150	0,00055±0,00019	64	Д/с № 150	0,00115±0,00039	86	Д/с № 150	0,00075±0,00026
43	Д/с № 150	0,00025±0,00008	65	Д/с № 150	0,00105±0,00036	87	Д/с № 150	0,00085±0,00029
44	Д/с № 150	0,00035±0,00012	66	Д/с № 150	0,00055±0,00019	88	Д/с № 150	0,00065±0,00022
45	Д/с № 150	0,00065±0,00022	67	Д/с № 150	0,00015±0,00005	89	Д/с № 150	0,00095±0,00032
46	Д/с № 150	0,00075±0,00026	68	Д/с № 150	0,00085±0,00029	90	Д/с № 150	0,00085±0,00029
47	Д/с № 150	0,00135±0,00046	69	Д/с № 150	0,00115±0,00039	91	Д/с № 150	0,00135±0,00046
48	Д/с № 150	0,00105±0,00036	70	Д/с № 150	0,00075±0,00026	92	Д/с № 150	0,00085±0,00029
49	Д/с № 150	0,00125±0,00043	71	Д/с № 150	0,00045±0,00015	93	Д/с № 150	0,00125±0,00043
50	Д/с № 150	0,00095±0,00032	72	Д/с № 150	0,00145±0,00049	94	Д/с № 150	0,00065±0,00022
51	Д/с № 150	0,00295±0,00100	73	Д/с № 150	0,00085±0,00029	95	Д/с № 150	0,00045±0,00015
52	Д/с № 150	0,00095±0,00032	74	Д/с № 150	0,00135±0,00046	96	Д/с № 150	0,00075±0,00026
53	Д/с № 150	0,00035±0,00012	75	Д/с № 150	0,00075±0,00026	97	Д/с № 150	0,00105±0,00036
54	Д/с № 150	0,00115±0,00039	76	Д/с № 150	0,00115±0,00039	98	Д/с № 150	
55	Д/с № 150	0,00105±0,00036	77	Д/с № 150	0,00115±0,00039	99	Д/с № 150	
Зона 2 (2011 г.)								
1	Д/с № 150	0,0008±0,00027	11	Д/с № 150	0,0006±0,00020	21	Д/с № 150	0,0004±0,00014
2	Д/с № 150	0,0009±0,00031	12	Д/с № 150	0,0013±0,00044	22	Д/с № 150	0,001±0,00034
3	Д/с № 150	0,0003±0,00010	13	Д/с № 150	0,0015±0,00051	23	Д/с № 150	0,0009±0,00031
4	Д/с № 150	0,001±0,00034	14	Д/с № 150	0,0012±0,00041	24	Д/с № 150	0,0013±0,00044
5	Д/с № 150	0,0011±0,00037	15	Д/с № 150	0,0012±0,00041	25	Д/с № 150	0,001±0,00034
6	Д/с № 150	0,0009±0,00031	16	Д/с № 150	0,0004±0,00014	26	Д/с № 150	0,0014±0,00048
7	Д/с № 150	0,0008±0,00027	17	Д/с № 150	0,0011±0,00037	27	Д/с № 150	0,0008±0,00027
8	Д/с № 150	0,0007±0,00024	18	Д/с № 150	0,001±0,00034	28	Д/с № 150	0,0016±0,00054
9	Д/с № 150	0,0008±0,00027	19	Д/с № 150	0,001±0,00034	29	Д/с № 150	0,0013±0,00044
10	Д/с № 150	0,0008±0,00027	20	Д/с № 150	0,0009±0,00031	30	Д/с № 150	0,0007±0,00024

Продолжение табл. 15

1	2	3	4	5	6	7	8	9
31	Д/с № 150	0,0005±0,00017	54	Д/с № 150	0,0011±0,00037	76	Д/с № 150	0,001±0,00034
32	Д/с № 150	0,0009±0,00031	55	Д/с № 150	0,0007±0,00024	77	Д/с № 150	0,0006±0,00020
34	Д/с № 150	0,0005±0,00017	56	Д/с № 150	0,0007±0,00024	78	Д/с № 150	0,0011±0,00037
35	Д/с № 150	0,001±0,00034	57	Д/с № 150	0,0009±0,00031	79	Д/с № 150	0,0016±0,00054
36	Д/с № 150	0,001±0,00034	58	Д/с № 150	0,0008±0,00027	80	Д/с № 150	0,0007±0,00024
37	Д/с № 150	0,0008±0,00027	59	Д/с № 150	0,001±0,00034	81	Д/с № 150	0,0018±0,00061
38	Д/с № 150	0,0003±0,00010	60	Д/с № 150	0,001±0,00034	82	Д/с № 150	0,0013±0,00044
39	Д/с № 150	0,0006±0,00020	61	Д/с № 150	0,0011±0,00037	83	Д/с № 150	0,0008±0,00027
40	Д/с № 150	0,0013±0,00044	62	Д/с № 150	0,0012±0,00041	84	Д/с № 150	0,001±0,00034
41	Д/с № 150	0,0014±0,00048	63	Д/с № 150	0,0011±0,00037	85	Д/с № 150	0,0008±0,00027
42	Д/с № 150	0,0007±0,00024	64	Д/с № 150	0,0006±0,00020	86	Д/с № 150	0,0009±0,00031
43	Д/с № 150	0,0018±0,00061	65	Д/с № 150	0,0022±0,00075	87	Д/с № 150	0,0007±0,00024
44	Д/с № 150	0,0014±0,00048	66	Д/с № 150	0,0009±0,00031	88	Д/с № 150	0,001±0,00034
45	Д/с № 150	0,0011±0,00037	67	Д/с № 150	0,0016±0,00054	89	Д/с № 150	0,0009±0,00031
46	Д/с № 150	0,0013±0,00044	68	Д/с № 150	0,0008±0,00027	90	Д/с № 150	0,0014±0,00048
47	Д/с № 150	0,001±0,00034	69	Д/с № 150	0,0005±0,00017	91	Д/с № 150	0,0009±0,00031
48	Д/с № 150	0,003±0,00102	70	Д/с № 150	0,0015±0,00051	92	Д/с № 150	0,0013±0,00044
49	Д/с № 150	0,001±0,00034	71	Д/с № 150	0,0009±0,00031	93	Д/с № 150	0,0007±0,00024
50	Д/с № 150	0,0004±0,00014	72	Д/с № 150	0,0014±0,00048	94	Д/с № 150	0,0005±0,00017
51	Д/с № 150	0,0012±0,00041	73	Д/с № 150	0,0008±0,00027	95	Д/с № 150	0,0008±0,00027
52	Д/с № 150	0,0011±0,00037	74	Д/с № 150	0,0012±0,00041	96	Д/с № 150	0,0011±0,00037
53	Д/с № 150	0,0008±0,00027	75	Д/с № 150	0,0016±0,00054	97	Д/с № 150	
Зона 2 (2012 г.)								
1	Д/с № 150	0,00145±0,00049	10	Д/с № 150	0,00145±0,00049	19	Д/с № 150	0,00105±0,00036
2	Д/с № 150	0,00005±0,00002	11	Д/с № 150	0,00035±0,00012	20	Д/с № 150	0,00005±0,00002
3	Д/с № 150	0,00055±0,00019	12	Д/с № 150	0,00105±0,00036	21	Д/с № 150	0,00075±0,00026
4	Д/с № 150	0,00105±0,00036	13	Д/с № 150	0,00035±0,00012	22	Д/с № 150	0,00065±0,00022
5	Д/с № 150	0,00105±0,00036	14	Д/с № 150	0,00005±0,00002	23	Д/с № 150	0,00085±0,00029
6	Д/с № 150	0,00125±0,00043	15	Д/с № 150	0,00145±0,00049	24	Д/с № 150	0,00105±0,00036
7	Д/с № 150	0,00155±0,00053	16	Д/с № 150	0,00165±0,00056	25	Д/с № 150	0,00095±0,00032
8	Д/с № 150	0,00025±0,00009	17	Д/с № 150	0,00035±0,00012	26	Д/с № 150	
9	Д/с № 150	0,00165±0,00056	18	Д/с № 150	0,00105±0,00036	27	Д/с № 150	

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Зона 1 (2010 г.)								
1	Д/с № 2	0,0012±0,00041	17	Д/с № 2	0,0006±0,00020	33	Д/с № 2	0,0005±0,00017
2	Д/с № 2	0,0005±0,00017	18	Д/с № 2	0,0008±0,00027	34	Д/с № 2	0,0008±0,00027
3	Д/с № 2	0,0009±0,00031	19	Д/с № 2	0,002±0,00068	35	Д/с № 2	0,0011±0,00037
4	Д/с № 2	0,0001±0,00003	20	Д/с № 2	0,0006±0,00020	36	Д/с № 2	0,0006±0,00020
5	Д/с № 2	0,0006±0,00020	21	Д/с № 2	0,0005±0,00017	37	Д/с № 2	0,0008±0,00027
6	Д/с № 2	0,0008±0,00027	22	Д/с № 2	0,00005±0,00002	38	Д/с № 2	0,0005±0,00017
7	Д/с № 2	0,0004±0,00014	23	Д/с № 2	0,00005±0,00002	39	Д/с № 2	0,0008±0,00027
8	Д/с № 2	0,0015±0,00051	24	Д/с № 2	0,0006±0,00020	40	Д/с № 2	0,0011±0,00037
9	Д/с № 2	0,0009±0,00031	25	Д/с № 2	0,0004±0,00014	41	Д/с № 2	0,0008±0,00027
10	Д/с № 2	0,0016±0,00054	26	Д/с № 2	0,0001±0,00003	42	Д/с № 2	0,0006±0,00020
11	Д/с № 2	0,0006±0,00020	27	Д/с № 2	0,0003±0,00010	43	Д/с № 2	0,0011±0,00037
12	Д/с № 2	0,0009±0,00031	28	Д/с № 2	0,0002±0,00007	44	Д/с № 2	0,0007±0,00024
13	Д/с № 2	0,0008±0,00027	29	Д/с № 2	0,0005±0,00017	45	Д/с № 2	0,0007±0,00024
14	Д/с № 2	0,0006±0,00020	30	Д/с № 2	0,001±0,00034	46	Д/с № 2	0,0013±0,00044
15	Д/с № 2	0,0007±0,00024	31	Д/с № 2	0,0005±0,00017	47	Д/с № 2	0,0008±0,00027
16	Д/с № 2	0,0005±0,00017	32	Д/с № 2	0,0008±0,00027	48	Д/с № 2	0,0012±0,00041
Зона 1 (2011 г.)								
1	Д/с № 2	0,0008±0,0003	9	Д/с № 2	0,0006±0,0002	17	Д/с № 2	0,0016±0,0005
2	Д/с № 2	0,0008±0,0003	10	Д/с № 2	0,0008±0,0003	18	Д/с № 2	0,0006±0,0002
3	Д/с № 2	0,0003±0,0001	11	Д/с № 2	0,0002±0,0001	19	Д/с № 2	0,0003±0,0001
4	Д/с № 2	0,0005±0,0002	12	Д/с № 2	0,0003±0,0001	20	Д/с № 2	0,0008±0,0003
5	Д/с № 2	0,0006±0,0002	13	Д/с № 2	0,0010±0,0003	21	Д/с № 2	0,0001±0,0000
6	Д/с № 2	0,0008±0,0003	14	Д/с № 2	0,0004±0,0001	22	Д/с № 2	0,0001±0,0000
7	Д/с № 2	0,0013±0,0004	15	Д/с № 2	0,0013±0,0004			
8	Д/с № 2	0,0008±0,0003	16	Д/с № 2	0,0001±0,0000			
Зона 1 (2012 г.)								
1	Д/с № 2	0,0012±0,000408	7	Д/с № 2	0,0013±0,000442	13	Д/с № 2	0,0001±0,000034
2	Д/с № 2	0,0001±0,000017	8	Д/с № 2	0,0013±0,000442	14	Д/с № 2	0,0001±0,000017
3	Д/с № 2	0,0003±0,000102	9	Д/с № 2	0,0014±0,000476	15	Д/с № 2	0,0012±0,000408
4	Д/с № 2	0,0008±0,000272	10	Д/с № 2	0,0012±0,000408	16	Д/с № 2	0,0014±0,000476
5	Д/с № 2	0,0008±0,000272	11	Д/с № 2	0,0001±0,000034	17	Д/с № 2	0,0001±0,000034
6	Д/с № 2	0,0010±0,000340	12	Д/с № 2	0,0008±0,000272	18	Д/с № 2	0,0007±0,000236

Таблица 16. Концентрация ванадия в моче детского населения г. Чусовой 2010 г.

№ п/п	№ Д/с	Концентрация ванадия в моче, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	№ Д/с	Концентрация ванадия в моче, мг/дм <sup>3</sup>	№ п/п	№ Д/с	Концентрация ванадия в моче, мг/дм <sup>3</sup>
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Зона 3								
1	Д/с № 9	0,001±0,0002	22	Д/с № 9	0,00076±0,0002	43	Д/с № 12	0,00097±0,0002
2	Д/с № 9	0,00033±0,0001	23	Д/с № 9	0,0004±0,0001	44	Д/с № 12	0,001±0,0002
3	Д/с № 9	0,00038±0,0001	24	Д/с № 9	0,00061±0,0001	45	Д/с № 12	0,0011±0,0003
4	Д/с № 9	0,0013±0,0003	25	Д/с № 9	0,00082±0,0002	46	Д/с № 12	0,00057±0,0001
5	Д/с № 9	0,00057±0,0001	26	Д/с № 9	0,00092±0,0002	47	Д/с № 12	0,00083±0,0002
6	Д/с № 9	0,00042±0,0001	27	Д/с № 9	0,00078±0,0002	48	Д/с № 12	0,00025±0,0001
7	Д/с № 9	0,00058±0,0001	28	Д/с № 9	0,00055±0,0001	49	Д/с № 12	0,00049±0,0001
8	Д/с № 9	0,0008±0,0002	29	Д/с № 9	0,00066±0,0002	50	Д/с № 12	0,00017±0,0000
9	Д/с № 9	0,00117±0,0003	30	Д/с № 9	0,00039±0,0001	51	Д/с № 12	0,00025±0,0001
10	Д/с № 9	0,00053±0,0001	31	Д/с № 9	0,00087±0,0002	52	Д/с № 12	0,00025±0,0001
11	Д/с № 9	0,00075±0,0002	32	Д/с № 9	0,0002±0,0000	53	Д/с № 12	0,00086±0,0002
12	Д/с № 9	0,001±0,0002	33	Д/с № 9	0,00039±0,0001	54	Д/с № 12	0,0009±0,0002
13	Д/с № 9	0,00055±0,0001	34	Д/с № 9	0,00075±0,0002	55	Д/с № 12	0,00062±0,0001
14	Д/с № 9	0,00053±0,0001	35	Д/с № 9	0,00106±0,0003	56	Д/с № 12	0,00061±0,0001
15	Д/с № 9	0,00062±0,0001	36	Д/с № 9	0,0012±0,0003	57	Д/с № 12	0,001±0,0002
16	Д/с № 9	0,00098±0,0002	37	Д/с № 9	0,0007±0,0002	58	Д/с № 12	0,00042±0,0001
17	Д/с № 9	0,00048±0,0001	38	Д/с № 9	0,00103±0,0002	59	Д/с № 12	0,00064±0,0002
18	Д/с № 9	0,0003±0,0001	39	Д/с № 9	0,00054±0,0001	60	Д/с № 12	0,0009±0,0002
19	Д/с № 9	0,00057±0,0001	40	Д/с № 9	0,00071±0,0002	61	Д/с № 12	0,00075±0,0002
20	Д/с № 9	0,00067±0,0002	41	Д/с № 9	0,0011±0,0003	62	Д/с № 12	0,00038±0,0001
21	Д/с № 9	0,00056±0,0001	42	Д/с № 9	0,00108±0,0003	63	Д/с № 12	0,0007±0,0002
Зона 2								
1	Д/с № 150	0,00028±0,00007	14	Д/с № 150	0,00013±0,00003	27	Д/с № 150	0,00058±0,00014
2	Д/с № 150	0,00116±0,00028	15	Д/с № 150	0,00026±0,00006	28	Д/с № 150	0,001±0,00024
3	Д/с № 150	0,00138±0,00033	16	Д/с № 150	0,00025±0,00006	29	Д/с № 150	0,0009±0,00022
4	Д/с № 150	0,00068±0,00016	17	Д/с № 150	0,0001±0,00002	30	Д/с № 150	0,0003±0,00007
5	Д/с № 150	0,00041±0,00010	18	Д/с № 150	0,0012±0,00029	31	Д/с № 150	0,00036±0,00009
6	Д/с № 150	0,0016±0,00038	19	Д/с № 150	0,0008±0,00019	32	Д/с № 150	0,00065±0,00016
7	Д/с № 150	0,0011±0,00026	20	Д/с № 150	0,0004±0,00010	33	Д/с № 150	0,00095±0,00023
8	Д/с № 150	0,00134±0,00032	21	Д/с № 150	0,0006±0,00014	34	Д/с № 150	0,00048±0,00012
9	Д/с № 150	0,00057±0,00014	22	Д/с № 150	0,0001±0,00002	35	Д/с № 150	0,00031±0,00007
10	Д/с № 150	0,0009±0,00022	23	Д/с № 150	0,00031±0,00007	36	Д/с № 150	0,00062±0,00015
11	Д/с № 150	0,00088±0,00021	24	Д/с № 150	0,001±0,00024	37	Д/с № 150	0,00025±0,00006
12	Д/с № 150	0,00018±0,00004	25	Д/с № 150	0,0007±0,00017	38	Д/с № 150	0,00015±0,00004
13	Д/с № 150	0,0012±0,00029	26	Д/с № 150	0,00058±0,00014	39	Д/с № 150	0,00025±0,00006

Продолжение табл. 16

1	2	3	4	5	6	7	8	9
40	Д/с № 150	0,0001±0,00002	55	Д/с № 150	0,00086±0,00021	70	Д/с № 150	0,00028±0,00007
41	Д/с № 150	0,00018±0,00004	56	Д/с № 150	0,00088±0,00021	71	Д/с № 150	0,00005±0,00001
42	Д/с № 150	0,0016±0,00038	57	Д/с № 150	0,00065±0,00016	72	Д/с № 150	0,00018±0,00004
43	Д/с № 150	0,0009±0,00022	58	Д/с № 150	0,00082±0,00020	73	Д/с № 150	0,0006±0,00014
44	Д/с № 150	0,001±0,00024	59	Д/с № 150	0,00047±0,00011	74	Д/с № 150	0,00072±0,00017
45	Д/с № 150	0,0009±0,00022	60	Д/с № 150	0,00051±0,00012	75	Д/с № 150	0,00035±0,00008
46	Д/с № 150	0,001±0,00024	61	Д/с № 150	0,00039±0,00009	76	Д/с № 150	0,00012±0,00003
47	Д/с № 150	0,0008±0,00019	62	Д/с № 150	0,00015±0,00004	77	Д/с № 150	0,00065±0,00016
48	Д/с № 150	0,001±0,00024	63	Д/с № 150	0,00013±0,00003	78	Д/с № 150	0,00057±0,00014
49	Д/с № 150	0,00125±0,00030	64	Д/с № 150	0,00037±0,00009	79	Д/с № 150	0,00075±0,00018
50	Д/с № 150	0,00051±0,00012	65	Д/с № 150	0,00103±0,00025	80	Д/с № 150	0,00026±0,00006
51	Д/с № 150	0,00065±0,00016	66	Д/с № 150	0,0012±0,00029	81	Д/с № 150	0,00053±0,00013
52	Д/с № 150	0,001±0,00024	67	Д/с № 150	0,00087±0,00021	82	Д/с № 150	0,00066±0,00016
53	Д/с № 150	0,001±0,00024	68	Д/с № 150	0,0009±0,00022			
54	Д/с № 150	0,0004±0,00010	69	Д/с № 150	0,00096±0,00023			
Зона 1								
1	Д/с № 2	0,00077±0,00018	23	Д/с № 2	0,00096±0,00023	45	Д/с № 2	0,00057±0,00014
2	Д/с № 2	0,00025±0,00006	24	Д/с № 2	0,00046±0,00011	46	Д/с № 2	0,00076±0,00018
3	Д/с № 2	0,00026±0,00006	25	Д/с № 2	0,00076±0,00018	47	Д/с № 2	0,00045±0,00011
4	Д/с № 2	0,00084±0,00020	26	Д/с № 2	0,00041±0,00010	48	Д/с № 2	0,00044±0,00011
5	Д/с № 2	0,00112±0,00027	27	Д/с № 2	0,00033±0,00008	49	Д/с № 2	0,00033±0,00008
6	Д/с № 2	0,00032±0,00008	28	Д/с № 2	0,00059±0,00014	50	Д/с № 2	0,00024±0,00006
7	Д/с № 2	0,00028±0,00007	29	Д/с № 2	0,0008±0,00019	51	Д/с № 2	0,00015±0,00004
8	Д/с № 2	0,00076±0,00018	30	Д/с № 2	0,00095±0,00023	52	Д/с № 2	0,00037±0,00009
9	Д/с № 2	0,00087±0,00021	31	Д/с № 2	0,00097±0,00023	53	Д/с № 2	0,00005±0,00001
10	Д/с № 2	0,00058±0,00014	32	Д/с № 2	0,00065±0,00016	54	Д/с № 2	0,00047±0,00011
11	Д/с № 2	0,001±0,00024	33	Д/с № 2	0,001±0,00024	55	Д/с № 2	0,0001±0,00002
12	Д/с № 2	0,0003±0,00007	34	Д/с № 2	0,0009±0,00022	56	Д/с № 2	0,00023±0,00006
13	Д/с № 2	0,00057±0,00014	35	Д/с № 2	0,00091±0,00022	57	Д/с № 2	0,00042±0,00010
14	Д/с № 2	0,00052±0,00012	36	Д/с № 2	0,00035±0,00008	58	Д/с № 2	0,00059±0,00014
15	Д/с № 2	0,00031±0,00007	37	Д/с № 2	0,00058±0,00014	59	Д/с № 2	0,00059±0,00014
16	Д/с № 2	0,00053±0,00013	38	Д/с № 2	0,0002±0,00005	60	Д/с № 2	0,00024±0,00006
17	Д/с № 2	0,00087±0,00021	39	Д/с № 2	0,00026±0,00006	61	Д/с № 2	0,00011±0,00003
18	Д/с № 2	0,00098±0,00024	40	Д/с № 2	0,00041±0,00010	62	Д/с № 2	0,00044±0,00011
19	Д/с № 2	0,00062±0,00015	41	Д/с № 2	0,0001±0,00002	63	Д/с № 2	0,00052±0,00012
20	Д/с № 2	0,00025±0,00006	42	Д/с № 2	0,00053±0,00013	64	Д/с № 2	0,00093±0,00022
21	Д/с № 2	0,00022±0,00005	43	Д/с № 2	0,00052±0,00012	65	Д/с № 2	0,00084±0,00020
22	Д/с № 2	0,00065±0,00016	44	Д/с № 2	0,0011±0,00026	66	Д/с № 2	0,00077±0,00018



Продолжение табл. 16								
1	2	3	4	5	6	7	8	9
67	Д/с № 2	0,00087±0,00021	71	Д/с № 2	0,00095±0,00023	75	Д/с № 2	0,001±0,00024
68	Д/с № 2	0,00069±0,00017	72	Д/с № 2	0,00065±0,00016	76	Д/с № 2	0,0012±0,00029
69	Д/с № 2	0,0009±0,00022	73	Д/с № 2	0,00068±0,00016	77	Д/с № 2	0,00092±0,00022
70	Д/с № 2	0,00102±0,00024	74	Д/с № 2	0,0012±0,00029	78	Д/с № 2	0,00085±0,00020