

ОЦЕНКА ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА РАБОТНИКОВ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА: МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

Известно, что лица опасных и вредных профессий подвержены повышенному риску нарушений обмена микроэлементов [3].

Это приводит к каскаду патологических изменений, повышению заболеваемости и снижению профессионального долголетия, поэтому разработка мероприятий по выявлению лиц с отклонениями в обеспеченности макро- и микроэлементами, и проведение корреляции обмена веществ является актуальной задачей профилактической медицины [5].

Целью представляемой работы являлась оценка элементного статуса работников металлургического производства города Верхняя Салда Свердловской области.

Материалы и методы

В ходе выполнения работы проведено исследование биосубстратов жителей г. Верхняя Салда. При этом в волосах ($n = 250$) проводилось определение содержания Al, As, B, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, V и Zn; в крови ($n = 43$) – Ca, Cr, Cu, Fe, I, K, Li, Mg, Mn, Na, P, Pb, Se, Sr и Zn; в моче ($n = 40$) – Ca, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, P, Pb, Se, Sr и Zn.

Волосы состригают с затылочной части головы на всю длину в количестве не менее 0,1 г. Для снятия поверхностного загрязнения и обезжиривания волос применяется способ подготовки проб волос, рекомендованный МАГАТЭ. Для этого волосы обрабатываются ацетоном в течение 10-15 минут, а затем три раза промываются дистиллированной водой. Сушка волос производится при комнатной температуре в течение 10-15 минут.

Цельную кровь отбирают в стационаре утром (между 8 и 10 часами) из локтевой вены (венозная) или из пальца руки (капиллярная) в количестве 3-5 мл в пробирки-контейнеры «S-Monovette», «Venoject» или «Vacuett». В качестве антикоагулянта используют гепарин. После взятия кровь перемешивают мягкой ротацией пробирки для предотвращения образования микросгустков. До анализа кровь хранят в холодильнике до 3-5 суток ($0...+4^{\circ}\text{C}$),

либо замораживают при $-18...-20^{\circ}\text{C}$ для длительного хранения, либо лиофилизируют, сопровождая образцы данными о первоначальном объеме (сыром весе) крови с точностью до 0,05 мл (0,05 г).

Мочу отбирают в количестве 10 мл из суточной пробы в стандартные пластиковые контейнеры (пробирки) с крышкой. Образцы передаются в лабораторию АНО «ЦБМ». До анализа мочу хранят в холодильнике до 1 недели ($0...+4^{\circ}\text{C}$), либо замораживают при -70°C для длительного хранения, либо лиофилизируют, сопровождая образцы данными о первоначальном объеме (сыром весе) крови с точностью до 0,05 мл (0,05 г).

Аналитические исследования выполнены лабораторией АНО «Центр Биотической Медицины», аккредитованной в Федеральном центре Госсанэпиднадзора при МЗ РФ (аттестат аккредитации ГСЭН.RU.ЦОА.311, регистрационный номер в Государственном реестре РОСС RU.0001.513118 от 29 мая 2003) методами атомной эмиссионной спектрометрии с индукционно связанной аргонной плазмой (АЭС-ИСП) и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой (МС-ИСП) на приборах Optima 2000 DV и Elan 9000 (Perkin Elmer, США).

Подготовку к обработке первичных данных и последующий статистический анализ производили с использованием интегрированного пакета статистических программ (ПСП) STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc. USA):

1. Критерий j^* Фишера (угловое преобразование Фишера). Относится к числу многофункциональных критериев. Он построен для сопоставления долей, выраженных в долях единицы или в процентах. Его суть состоит в определении того, какая доля наблюдений (реакций, выборов, испытуемых) в данной выборке характеризуется интересующим исследователя эффектом и какая доля этим эффектом не характеризуется [4].

2. Коэффициент ранговой корреляции Спирмана r_s . Непараметрический аналог выборочного коэффициента корреляции Пирсо-

на g для оценки связанности между двумя признаками [1].

3. Критерии Лиллиефорса и Шапиро-Уилка. Предназначены для оценки нормальности распределения признака.

4. U -критерий Манна-Уитни. Критерий предназначен для оценки различий между двумя выборками по уровню какого-либо признака, количественно измеренного. Непараметрический аналог t -критерия Стьюдента для независимых выборок.

5. H -критерий Краскела-Уоллиса. Критерий предназначен для оценки различий одновременно между тремя, четырьмя и т. д. выборками по уровню какого-либо признака. Он позволяет установить, что уровень признака изменяется при переходе от одной группы к другой, но без указания на направление этих изменений. Непараметрический аналог однофакторного дисперсионного анализа.

Результаты и их обсуждение

Для описания элементного статуса волос, крови и мочи обследованных сотрудников ОАО «Корпорация ВСМПО-АВИСМА» были использованы стандартные статистики, описывающие центральные тенденции и рассеяния количественных признаков.

При сравнении рассчитанных значений выборочного коэффициента вариативности с пороговым (25%) было установлено, что преобладающее большинство элементов во всех исследованных субстратах, независимо от возраста и пола, имеет среднюю и высокую вариативность. Это указывает на наличие в данных сильно отклоняющихся от центральной тенденции значений, или другими словами, состояний дефицита или избытка по элементам.

Ключевым моментом анализа количественных данных является также анализ вида их распределения. Для принятия решения о его виде были использованы универсальные критерии Лиллиефорса и Шапиро-Уилка, так как на данный момент пока не существует единых норм содержания элементов в различных биологических субстратах.

По результатам анализа принималась одна из следующих гипотез: нулевая гипотеза (о том, что распределение исследуемого признака в генеральной совокупности соответствует закону нормального распределения) или альтернативная (о том, что распределение иссле-

дуемого признака в генеральной совокупности не соответствует закону нормального распределения). Как следует из полученных данных, только распределение Zn в волосах мужчин 3-й и 4-й возрастных групп (т. е. старше 34 лет), может описываться с помощью нормального закона. Количество нормально распределённых элементов в волосах женщин оказалось значительно выше. Результаты проверки на нормальность значений химических элементов в крови и моче, соответственно, показывают, что, число ненормально распределённых элементов в указанных субстратах, независимо от возраста, значительно меньше, чем в волосах.

Таким образом, основываясь на полученных результатах, исследование элементного статуса волос, крови и мочи у обследуемых должно проводиться с использованием преимущественно непараметрических методов статистики, а центральные тенденции и дисперсии элементов следует описывать медианой и интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиля).

Основываясь на данных литературы, для оценки степени влияния возрастного фактора на величину концентрации химических элементов во всех исследуемых биологических субстратах (т. е. возможности упрощения структуры данных) был проведён непараметрический дисперсионный анализ, результаты которого даны в таблице 1.

Как следует из этой таблицы, фактором возраста можно пренебречь при описании элементного статуса крови и мочи у женщин и у мужчин. Однако, возраст имеет значение при рассмотрении в качестве биологического субстрата волос. В последнем случае у мужчин наблюдаются статистически значимые различия по таким элементам, как Ca , Hg , Mn , P ; у женщин – K и Na .

Принимая во внимание всё выше сказанное, а также объективно существующие различия во влиянии факторов вредности на обследуемых сотрудников ОАО «Корпорация ВСМПО-АВИСМА», занятых в производственной и производственной сферах деятельности, далее было проведено сравнение элементного статуса групп «ИТР» и «не ИТР» (табл. 2).

Для обследованных мужчин группы «не ИТР» характерны более высокие концентрации в волосах таких химических элементов,

Таблица 1. Дисперсионный анализ элементного статуса волос, крови и мочи обследуемых ОАО «Корпорация ВСМПО-АВИСМА» по возрастному признаку (2-я, 3-я и 4-я возрастные группы).

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

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

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

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

Примечание. В последнем столбце указаны химические элементы, по которым установлены статистически значимые межгрупповые различия (согласно U-критерию Манна-Уитни): 1 – (p<0,01), 2 – (p<0,02), 5 – (p<0,05).

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

Субстрат	Возрастная группа, лет	Мужчины						Женщины					
		Дефицит			Избыток			Дефицит			Норма		
		ИТР vs. не ИТР			ИТР vs. не ИТР			ИТР vs. не ИТР			ИТР vs. не ИТР		
Волосы	18-34	100	Ca	40,2	100	Cd	57,3	-	-	-	100	Co	71,4
		100	Mg	17,1	100	K	41,5	-	-	-	100	Pb	78,6
		100	Se	26,8	100	Si	56,1	-	-	-	75,0	Sn	100
	35-49	66,7	Ca	25,6	100	Na	76,7	-	-	-	100	Ni	71,4
					50,0	V	4,7	100	-	-	100	P	50,0
Кровь	50 и >	63,6			16,7	Zn	60,5	83,3	-	-	60,0	Pb	71,4
		54,5						50,0	-	-		Zn	14,3
		22,7	Ca	13,8	100	Al	93,1						
		40,9	I	82,8	36,4	Ca	72,4						
		9,1	K	44,8	95,5	Co	79,3	31,8	88,9	I	100	Cr	78,9
Моча	Объединённая	13,6	Mg	3,4	100	Cu	86,2	13,6	88,9		100	Fe	78,9
			Se	34,5	36,4	Hg	93,1	68,2			88,9	Hg	100
			Si	55,2	90,9	I	13,8	59,1			11,1	I	47,4
					86,4	Se	65,5				11,1	Mg	47,4
					100	Sn	93,1				88,9	Sn	100
Кровь	Объединённая	-	-	-	40,9	V	3,4						
		-	-	-	-	-	-	100	87,5	Cu	50,0	-	-
Моча	Объединённая	-	-	-	100	P	68,2	-	-	-	-	-	-
		-	-	-	100	Zn	59,1	-	-	-	-	-	-

Примечание. Слева и справа от названия химического элемента указаны частоты его распределения (в%) в группах «ИТР» и «не ИТР». Все указанные сравнения частот статистически значимы (p<0,05), согласно J*-критерию Фишера.

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

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

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

Как следует из этой таблицы, во 2-й возрастной группе мужчины, занятые в производственной сфере деятельности, чаще испытывают дефицит в волосах таких элементов, как Ca, Mg и Se; в возрасте 35-49 лет – Ca; в 50 лет и старше – дефицит Ca и Mg, и избыток K. Женщины группы «ИТР» после 49 лет чаще характеризуются дефицитным состоянием по I и избытком Ni и Mg в волосах, по сравнению с «не ИТР». Независимо от возраста у мужчин группы «ИТР» чаще наблюдается избыток Li в крови, а у женщин этой же группы – Cu.

Начиная с 50 лет и старше у мужчин, занятых в производственной сфере, чаще, чем у

«ИТР», наблюдается дефицит I, K, Se и Si в волосах, а также избыточное содержание Mg, Mn и V в этом же биологическом субстрате. Причём, избыток последних двух элементов начинает чаще проявляться уже в возрасте 35 лет.

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

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

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

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

Список использованной литературы:

1. Афифи А., Эйзен С. Статистический анализ: Подход с использованием ЭВМ. // Пер. с англ. – М.: Мир, 1982. – 488 с.
2. Иванов С.И., Подунова Л.Г., Скачков В.Б., Тутельян В.И., Скальный А.В. и др. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрией: Методические указания (МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03). – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003. – 56 с.
3. Некрасов В.И., Скальный А.В. Элементный статус лиц вредных и опасных профессий – М.: РОСМЭМ, 2006 – 229 с.
4. Сидоренко Е.В. Методы математической обработки в психологии. СПб.: ООО «Речь», 2000. – 350 с.
5. Скальный А.В., Быков А.Т. Эколого-физиологические аспекты применения макро- и микроэлементов в восстановительной медицине – Оренбург: РИК ГОУ ОГУ, 2003 – 198 с.
6. Скальная М.Г., Дубовой Р.М., Скальный А.В. Химические элементы – микронутриенты как резерв восстановления здоровья жителей России – Оренбург: РИК ГОУ ОГУ – 2004 – 239 с.