

© Ю.Г. ТАЦИЙ

tatsy@geokhi.ru

УДК 504.064.2; 504.75.05; 550.47; 574.24

О ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВОЛОС В КАЧЕСТВЕ БИОИНДИКАТОРА ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ РТУТЬЮ

АННОТАЦИЯ. В последние годы широкое распространение получил анализ волос на микроэлементы, Он оказался весьма удобным и полезным для оценки состояния здоровья и воздействия окружающей среды. Содержание тяжелых металлов (включая ртуть) в человеческих волосах является показателем возможной интоксикации и степени загрязнения окружающей среды. Рассмотрены достоинства и недостатки определения ртути в волосах по сравнению с другими биоиндикаторами (кровью и мочой). Показаны пути поступления различных форм ртути в организм человека и особенности их накопления в волосах. Рассмотрены эндогенная и экзогенная ртуть, а также возможность получения некорректных результатов в случае сильного загрязнения окружающей среды (экзогенная ртуть) при оценке степени интоксикации организма. Приводятся допустимые уровни содержания ртути в волосах, предлагаемые различными международными организациями. Критически оценена референтной дозы (RfD) содержания ртути в волосах, приведенная в материалах американского Агентства по охране окружающей среды. Показан диапазон содержания ртути в волосах.

SUMMARY. The hair analysis for trace elements has become widespread in recent years. It has proved to be very convenient and useful for assessment of health status and environment influence. Content of heavy metals (including mercury) in human hair is an indicator of possible intoxication and environmental pollution degree. The advantages and disadvantages of mercury determination in hair in comparison with other bioindicators (blood and urine) are considered. The ways of input of different mercury species into the human body and peculiarities of their accumulation in hair are shown. Endogenous and exogenous mercury is reviewed, as well as the possibility of receiving inaccurate results in case of strong environmental pollution (exogenous mercury) at the assessment of human body intoxication degree. Admissible levels of mercury content proposed by various international organizations are described. The U.S. EPA reference dose (RfD) of mercury content in hair is critically evaluated. Range of mercury concentrations in hair is given.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА. Ртуть, волосы, референтная доза.

KEY WORDS. Mercury, hair, reference dose.

Загрязнение окружающей среды становится основным фактором, влияющим на здоровье как отдельного человека, так и населения в целом. Анализ воздуха, поверхностных вод, почв дает представление об экологическом состоянии среды обитания, но не позволяет оценить влияние загрязнения на человеческий организм. Содержание микроэлементов в организме человека, их изменение может служить индикатором как избытка или недостатка конкретных питательных веществ в рационе, так и индикатором воздействия элементов-токсикантов за счет неблагоприятного состояния окружающей среды. Поэтому все большее значение начинает приобретать биомониторинг, как способ оценки результирующего воздействия загрязнения на человека на основе измерения концентраций химических веществ и их метаболитов в биосредах человека — крови, моче, слюне, волосах или тканях. В последние годы получил широкое распространение анализ волос на микроэлементы, который оказался весьма удобным и полезным для оценки состояния здоровья и воздействия окружающей среды.

В настоящее время убедительно показано, что в волосах можно обнаружить и количественно измерить практически любой элемент. Однако такие измерения не всегда можно однозначно интерпретировать из-за наличия большого количества переменных, влияющих на концентрации микроэлементов в волосах.

Хорошо известны и широко используются традиционные биоиндикаторы — моча и кровь, анализ которых обычно дает надежные результаты. Однако общий анализ мочи позволяет определить острое воздействие только в течение от 36 до 72 часов. Концентрации в крови также быстро падают. Эти биоиндикаторы являются наиболее полезными для оценки недавнего или хронического воздействия. В отличие от них волосы обеспечивают постоянную регистрацию микроэлементов, связанных метаболизмом и ассимиляцией из окружающей среды, а также сохраняют эту информацию достаточно длительное время.

Волосы являются второй по порядку метаболической активности тканью после костного мозга. Питательным источником растущих волос является кровь, которая содержит следы всего, что попадает в организм человека. Любой ксенобиотик и его метаболиты могут быть включены в матрицу растущих волос, образуя временной профиль. Вместе с тем волосы подвергаются загрязнению от внешних источников, поскольку их поверхность может накапливать экзогенные продукты. Вырастая в среднем на 0,2-0,5 мм в день, волосы накапливают и хранят информацию о состоянии человека и среды, в которой он находится. Если биологические жидкости дают представление о коротком промежутке — от часов до суток, то волосы, в зависимости от длины, могут представлять период от нескольких дней до нескольких месяцев или даже нескольких лет. Наконец, человеческий волос является хорошим примером ткани, которую легко отбирать, легко хранить и готовить для анализа, поскольку для этого не требуется специальных методов. Именно поэтому химический анализ волос в последние годы получил такое широкое распространение [1].

Ртуть не является эссенциальным (жизненно необходимым) элементом и ее роль в физиологии все еще остается неясной. До сих пор влияние ртути на процессы жизнедеятельности рассматривается исключительно с точки зрения токсикологии. Тем не менее отсутствие знаний о биохимических механизмах действия ртути не является основанием для отрицания ее биологической роли. Ртуть широко распространена в окружающей среде и, несмотря на значительное

сокращение ее использования, по-прежнему является глобальным загрязнителем. Специфические физико-химические свойства делают сложным и еще не до конца понятным биогеохимический цикл ртути, включающий такие процессы как испарение-конденсация, адсорбция-десорбция, метилирование-деметилирование и образование множества форм.

Существует несколько основных путей попадания ртути в организм человека — поступление с водой и продуктами питания, а также вдыхание загрязненного воздуха (в том числе курение). Элементарная ртуть (Hg^0) является преобладающей формой в атмосфере, неорганические соли образуют основные химические формы в питьевой воде, а рыба и морепродукты являются основным источником органической ртути (метилртути).

Мобильность, токсичность и накопление Hg в организме зависит от ее формы. Если металлическая элементарная ртуть очень слабо поглощается в желудочно-кишечном тракте, то до 80% паров Hg^0 сорбируется в легких [2], а метилртуть почти полностью сорбируется в желудочно-кишечном тракте. Оказавшись в крови, ртуть примерно в течение 4 суток распределяется по всем тканям, накапливаясь в основном в головном мозге и почках.

Метилртуть легко включается в волосы во время их формирования и ее концентрация в волосах пропорциональна концентрации в крови. Уровни в волосах превышают содержание в крови в 200-300 раз со значительными индивидуальными вариациями. При этом следует учитывать, что существует временной промежуток в 2-4 недели между нахождением ртути в крови и появлением соответствующего сегмента волос над поверхностью кожи. Появление пика $MeHg$ в крови происходит через 4-14 часов после попадания в организм. Период полувыведения ртути составляет 35-100 суток (в среднем 65 суток) [3].

В отличие от $MeHg$ включение неорганических форм Hg в период роста волос более ограничено. Это подтверждается случаями сильной интоксикации металлической ртутью и ее неорганическими солями, когда при высоких содержаниях ртути в крови ее содержания в волосах были относительно невелики (см., например [4]). Поэтому считается, что человеческие волосы являются наилучшим индикатором для оценки воздействия именно метилртути.

Органические формы ртути являются наиболее токсичными. Известно, что $MeHg$ способна нарушать деление нейронных клеток и их миграцию при развитии мозга. Из-за способности этого соединения пересекать плацентарный барьер, $MeHg$ представляет особую опасность для развивающегося плода и с ее перенатальным воздействием связывают задержку развития и перестройку вегетативной нервной системы плода. Однако хроническое воздействие Hg и $MeHg$ может иметь пагубные последствия для неврологической деятельности и взрослого человека. Большая часть ртути в волосах находится в виде метилртути, доля которой в некоторых регионах может достигать до 90-100%.

Хроническое воздействие ртути на детей и взрослых может повредить нервную систему, вызывать сужение зрения, расстройства слуха и речи, атаксию (нарушение координации движений) и периферическую нейропатию. Метилртуть накапливается во многих тканях тела, включая центральную нервную систему, сердце, мышцы, печень и почки.

В случае присутствия в окружающей среде летучих форм неорганической Hg , например, при наличии хлорно-щелочного производства или мелкомасштаб-

ной кустарной добычи ртути или золота, элементарная Hg может накапливаться в волосах за счет обычной сорбции из атмосферы.

Выяснение механизма связи экзогенной ртути [5] показало высокое сродство ртути к поверхности волос, а местами ее связи, вероятнее всего, являются тиоловые группы (SH). В результате экзогенная ртуть может образовать необратимую связь с поверхностью волос, которую трудно разрушить при использовании общепринятых методик очистки волос от внешних загрязнений. Использование более жестких методов очистки волос не исключает вероятности удаления и части эндогенной ртути, поступившей из крови в процессе роста. Поэтому, если волосы используются в качестве биомаркера для оценки интоксикации организма ртутью, то результаты могут оказаться недостоверными. Тем не менее, даже в этом случае повышенное содержание общей (эндогенной и экзогенной) ртути в волосах позволяет оценивать степень загрязнения окружающей среды. Это особенно полезно при обследовании больших групп населения, поскольку в случае конкретных пациентов содержание Hg может зависеть от индивидуальных особенностей. Особо следует отметить, что средние содержания могут варьировать от одного географического региона к другому, в зависимости от условий естественного фона, включая состав почвы, концентрации в воде и пище, и особенностей питания. По этой причине результаты по обследуемому региону необходимо сравнивать со значениями для контрольной группы, априорно не подвергавшейся воздействию ртути.

Для того чтобы волосы стали приемлемым индикатором воздействия ртути, должны быть установлен диапазон ее нормальных содержаний. К сожалению, в настоящее время ученые и законодатели из международных и национальных организаций не достигли консенсуса по рекомендациям относительно поступления метилртути с пищей и, соответственно, о нормативах ее содержания в биосредах (крови, моче, волосах). Это связано с тем, что такие организации, как Организация ООН по продовольствию и сельскому хозяйству (FAO), Всемирная организация здравоохранения (WHO) [6], американские Управление по контролю качества продуктов и лекарственных средств США (FDA), Агентство по регистрации токсичных веществ и заболеваний (ATSDR) [7], Агентство по охране окружающей среды (USEPA) [8] и Экспертный комитет ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам (JEFCA), используют для выработки рекомендаций разные эпидемиологические исследования. FDA основывает свои рекомендации о поступлении MeHg с пищей по данным, полученным при изучении массовых отравлений в Минамате и Ниигате (Япония) и в Ираке; ATSDR и USEPA — из изучения групп на Сейшельских и Фарерских островах, соответственно, а WHO рассматривает группы и Сейшельских и Фарерских островов. Разброс рекомендованных значений довольно значителен (рис. 1).

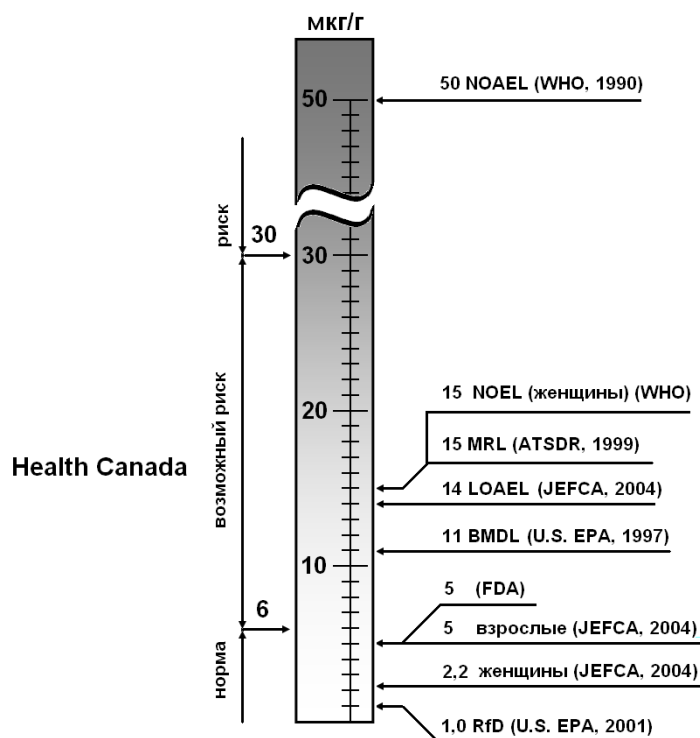


Рис. 1. Рекомендации различных организаций по критическим дозам ртути в волосах.

BMDL — нижний предел доверительного интервала ориентировочной дозы;

LOAEL — пороговый уровень воздействия; MRL — уровень минимального риска;

NOAEL — максимальная доза, не вызывающая видимого вредного воздействия;

NOEL — уровень отсутствия влияния; RfD — референтная доза.

В РФ приняты фоновые уровни ртути в крови — 2 мкг/100 мл, моче — 2-5 мкг/л, волосах — 0,5-1 мкг/г. Биологически допустимыми считаются содержания ртути: в крови — 5 мкг/100 мл, моче — 10 мкг/л, волосах — 5,0 мкг/г [9].

Однако остается открытым вопрос, насколько корректно сравнивать экстремальные ситуации техногенного загрязнения и отравления с естественным биохимическим циклом накопления ртути в живых организмах. Попробуем оценить это на примере референтной дозы Агентства по охране окружающей среды США, на которую ссылаются чаще всего [5].

Референтная доза U.S. EPA (RfD) для человеческих волос составляет 1,0 мкг Hg/г и является *оценкой* («с неопределенностью, охватывающей, возможно, порядок величины») количества метилртути, которое можно потреблять *каждый день, в течение 70 лет жизни*, без заметного риска пагубного воздействия. Она основана на худшем случае хронического слабого воздействия, которое, тем не менее, приводит к величине ориентировочной дозы для волос, нижний предел доверительного интервала которой (BMDL) равен 11 мкг/г, а затем делится на чрезвычайно консервативный коэффициент «неопределенности», равный 10, являющийся своего рода «подушкой безопасности». Другими

словами, некоторое превышение RfD не означает повышения риска, поскольку доза, не вызывающая видимого вредного воздействия (NOAEL) составляет 11 мкг/г. Тем не менее, в большинстве случаев ориентируются именно на RfD.

Диапазон разброса содержаний ртути в волосах очень велик. Обычно уровень ртути в волосах человека, проживающего в экологически чистом регионе и не употребляющего в пищу рыбу, составляет менее 1 мкг/г, а у часто употребляющих рыбу может достигать 30 мкг/г. Самое высокое упоминаемое в литературе содержание составляло 2436 мкг/г [10].

Основным источником поступления метилртути является рыба, поскольку из всех продуктов питания только рыба и морепродукты содержат MeHg. Вместе с тем определение различных форм (разделение эндогенной и экзогенной составляющих) ртути может дать дополнительную и важную информацию о характере поступления, то есть поступившей в волосы из крови человека или адсорбированной на поверхности волос из загрязненной атмосферы.

При определении ртути в волосах следует учитывать, что ее содержание в волосах часто не коррелирует с симптомами токсичности (известны случаи высоких содержаний — более 300 мг/кг — при полном отсутствии симптомов), и то, что содержание ртути в волосах часто не коррелирует с концентрацией ртути в крови, поскольку кровь может содержать большие количества неорганической ртути, которая плохо передается в состав волос.

Таким образом, волосы человека могут быть хорошим индикатором загрязнения окружающей среды. Анализ волос позволяет быстро и недорого проводить обследование больших групп населения, как для качественной оценки состояния здоровья, так и влияния окружающей среды. Несмотря на трудности, связанные с дифференциацией эндогенной и экзогенной ртути в волосах и обоснованием широкого диапазона нормальных значений, повышенные содержания могут свидетельствовать о влиянии окружающей среды. Наконец, развитие и совершенствование методов определения ртути в волосах, в первую очередь определение форм ртути, может решить многие спорные вопросы, связанные с поведением ртути в организме человека.

Несмотря на ограничения, волосы по-прежнему остаются превосходным средством контроля, поскольку метод их отбора прост и неинвазивен, а анализ позволяет осуществлять предварительный скрининг воздействия ртути на человека в условиях антропогенной нагрузки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bencko V. Use of human hair as a biomarker in the assessment of exposure to pollutants in occupational and environmental settings // *Toxicology*. 1995. Vol. 101. Pp. 29-39.
2. Погарев С.Е., Рыжов В.В., Машьянов Н.Р., Шолупов С.Е., Жарская В.Д. Новый метод определения дозы ртути, получаемой человеком при воздействии ее паров // *Экологическая химия*. 2002. Т. 11. № 4. С. 271-278.
3. ВОЗ. Метилртуть. Гигиенические критерии состояния окружающей среды 101. Медицина. 1993. 124 с.
4. Моисеенко В.Г., Радомская В.И., Радомский С.М., Пискунов Ю.Г., Савинова Т.А., Леншин А.В. Интоксикация человеческого организма металлической ртутью // *Вестник Дальневосточного отделения РАН*. 2004. №3. С. 100-110.
5. Noguchi, T., Itai, T., Kawaguchi, M., Nakahashi, S., Tanabe, S. Applicability of Human Hair as a Bioindicator for Trace Elements Exposure / In «*Interdisciplinary Studies on*

Environmental Chemistry-Environmental Pollution and Ecotoxicology» / Eds. M. Kawaguchi et al. 2012. Pp. 73-77.

6. JECFA — Joint Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) / World Health Organization (WHO) Expert Committee on Food Additives. Summary and conclusions, sixty-first meeting, Rome, 10-19, June 2003. URL: <http://www.chem.unep.ch/mercury/Report/JECFA-PTWI.htm>.

7. Toxicological Profile for Mercury. Department of Health and Human Services, ATSDR. Atlanta. 1999. 676 p.

8. USEPA (2001). Reference Dose for Methylmercury. URL: <http://www.epa.gov/iris>

9. Ориентировочные фоновые и допустимые биологические уровни некоторых тяжелых металлов в биосубстратах у населения, не имеющего с ними профессионального контакта. Критерии оценки экологической обстановки территорий для выявления зон чрезвычайной экологической ситуации и зон экологического бедствия. Приложение 1. 1992.

10. Pierce, P.E., Thompson, J.F., Likosky, W.H., Nickey, L.N., Barthel, W.F., Hinman, A.R. Alkyl mercury poisoning in humans // *JAMA*. 1972. Vol. 220. Pp. 1439-1442.

REFERENCES

1. Bencko, V. Use of human hair as a biomarker in the assessment of exposure to pollutants in occupational and environmental settings. *Toxicology*. 1995. Vol. 101. Pp. 29-39.

2. Pogarev, S.E., Ryzhov, V.V., Mash'janov, N.R., Sholupov, S.E., Zharskaja, V.D. New approach for determination of the mercury dose received by human on exposure to its vapors. *Jekologicheskaja himija — Ecological Chemistry*. 2002. Vol. 11. № 4. Pp. 271-278. (in Russian).

3. *VOZ. Metilrtut'. Gigienicheskie kriterii sostojanija okruzhajushhej sredy 101* [Methylmercury. Hygienic Criteria of the Environmental Condition 101]. Medicine. 1993. 124 p. (in Russian).

4. Moiseenko, V.G., Radomskaja, V.I., Radomskij, S.M., Piskunov, Ju.G., Savinova, T.A., Lenshin, A.V. Intoxication of Human Body with Metallic Mercury. *Vestnik Dal'nevostochnogo otdelenija RAN — Bulletin of the Far East Branch of the Russian Academy of Science*. 2004. № 3. Pp. 100-110. (in Russian).

5. Noguchi, T., Itai, T., Kawaguchi, M., Nakahashi, S., Tanabe, S. Applicability of Human Hair as a Bioindicator for Trace Elements Exposure // *Interdisciplinary Studies on Environmental Chemistry-Environmental Pollution and Ecotoxicology* / Eds. M. Kawaguchi et al. 2012. Pp. 73-77.

6. JECFA — Joint Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) / World Health Organization (WHO) Expert Committee on Food Additives. Summary and conclusions, sixty-first meeting, Rome, 10-19, June 2003. URL: <http://www.chem.unep.ch/mercury/Report/JECFA-PTWI.htm>.

7. Toxicological Profile for Mercury. Department of Health and Human Services, ATSDR. Atlanta. 1999. 676 p.

8. USEPA (2001). Reference Dose for Methylmercury. URL: <http://www.epa.gov/iris>

9. Orientative baseline and acceptable biological levels of some heavy metals in biosubstrates in people without professional contact with them. Criteria for assessing the environmental situation of areas to identify zones of ecological emergency and zones of ecological disaster. 1992. Appendix 1. (in Russian).

10. Pierce, P.E., Thompson, J.F., Likosky, W.H., Nickey, L.N., Barthel, W.F., Hinman, A.R. Alkyl mercury poisoning in humans. *JAMA*. 1972. Vol. 220. Pp. 1439-1442.