

A large, stylized graphic of a blood drop is shown in the upper half of the page. The drop is filled with a microscopic view of red blood cells, which are depicted as biconcave discs. The background of the drop is a deep red, and the cells are a slightly lighter shade of red. The drop is set against a teal background that has a large, curved, teal-colored shape on the left side, resembling a partial circle or a large drop. The overall design is clean and modern, with a focus on the medical theme of blood analysis.

Краткий справочник по аналитическим методам для измерения содержания свинца в крови

Второе издание



Всемирная организация
здравоохранения

Краткий справочник по аналитическим методам для измерения содержания свинца в крови

Второе издание



Всемирная организация
здравоохранения

Краткий справочник по аналитическим методам для измерения содержания свинца в крови, второе издание [Brief guide to analytical methods for measuring lead in blood, second edition]

ISBN 978-92-4-001682-8 (Версия онлайн)

ISBN 978-92-4-001683-5 (Версия для печати)

© Всемирная организация здравоохранения 2020

Некоторые права защищены. Настоящая публикация распространяется на условиях лицензии Creative Commons 3.0 IGO «С указанием авторства – Некоммерческая – Распространение на тех же условиях» (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).

Лицензией допускается копирование, распространение и адаптация публикации в некоммерческих целях с указанием библиографической ссылки согласно нижеприведенному образцу. Никакое использование публикации не означает одобрения ВОЗ какой-либо организации, товара или услуги. Использование логотипа ВОЗ не допускается. Распространение адаптированных вариантов публикации допускается на условиях указанной или эквивалентной лицензии Creative Commons. При переводе публикации на другие языки приводится библиографическая ссылка согласно нижеприведенному образцу и следующая оговорка: «Настоящий перевод не был выполнен Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). ВОЗ не несет ответственности за его содержание и точность. Аутентичным подлинным текстом является оригинальное издание на английском языке».

Урегулирование споров, связанных с условиями лицензии, производится в соответствии с согласительным регламентом Всемирной организации интеллектуальной собственности (<http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/>).

Образец библиографической ссылки. Краткий справочник по аналитическим методам для измерения содержания свинца в крови, второе издание [Brief guide to analytical methods for measuring lead in blood, second edition]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020. Лицензия: [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo).

Данные каталогизации перед публикацией (CIP). Данные CIP доступны по ссылке: <http://apps.who.int/iris>.

Приобретение, авторские права и лицензирование. По вопросам приобретения публикаций ВОЗ см. <http://apps.who.int/bookorders>. По вопросам оформления заявок на коммерческое использование и направления запросов, касающихся права пользования и лицензирования, см. <http://www.who.int/about/licensing>.

Материалы третьих сторон. Пользователь, желающий использовать в своих целях содержащиеся в настоящей публикации материалы, принадлежащие третьим сторонам, например таблицы, рисунки или изображения, должен установить, требуется ли для этого разрешение обладателя авторского права, и при необходимости получить такое разрешение. Ответственность за нарушение прав на содержащиеся в публикации материалы третьих сторон несет пользователь.

Оговорки общего характера. Используемые в настоящей публикации обозначения и приводимые в ней материалы не означают выражения мнения ВОЗ относительно правового статуса любой страны, территории, города или района или их органов власти или относительно делимитации границ. Штрихпунктирные линии на картах обозначают приблизительные границы, которые могут быть не полностью согласованы.

Упоминание определенных компаний или продукции определенных производителей не означает, что они одобрены или рекомендованы ВОЗ в отличие от аналогичных компаний или продукции, не названных в тексте. Названия патентованных изделий, исключая ошибки и пропуски в тексте, выделяются начальными прописными буквами.

ВОЗ приняты все разумные меры для проверки точности информации, содержащейся в настоящей публикации. Однако данные материалы публикуются без каких-либо прямых или косвенных гарантий. Ответственность за интерпретацию и использование материалов несет пользователь. ВОЗ не несет никакой ответственности за ущерб, связанный с использованием материалов.

Перевод на русский язык выполнен Tradas S.A. В случае любого несоответствия между английской и русской версией, оригинальная версия на английском языке должна приниматься в качестве обязательной и подлинной.

Дизайн Lushomo

Содержание

Благодарственное слово	iv
Сокращения	v
1. Цели и область применения	1
2. Общие сведения	1
3. Измерение содержания свинца в крови	2
3.1. Единицы измерения	2
3.2. Взятие образцов крови	3
4. Аналитические методы, используемые для определения содержания свинца в крови	4
4.1. Лабораторные методы	4
4.1.1. Атомно-абсорбционная спектрометрия (ААС)	4
4.1.2. Пламенная атомно-абсорбционная спектрометрия (ПААС)	4
4.1.3. Электротермическая атомно-абсорбционная спектрометрия (ЭТААС) или атомно-абсорбционная спектрометрия с применением графитовой печи (ГПААС)	5
4.1.4. Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС)	5
4.2. Потенциометрическая вольтамперометрия (ПВА)	6
4.2.1. Методика ПВА	6
4.2.2. Портативный прибор ПВА	6
4.3. Выбор подходящего оборудования	7
5. Как выбрать лабораторию	9
5.1. Как найти лабораторию	9
5.2. Создание лабораторной службы для измерения концентрации свинца в крови	10
6. Важные аспекты лабораторной практики	11
6.1. Предотвращение внешнего загрязнения	11
6.2. Обеспечение качества и контроль качества	12
6.2.1. Внутренний контроль качества	12
6.2.2. Внешний контроль качества	12
6.3. Стандарты качества, сертификация и аккредитация	12
7. Сценарии	13
7.1. Лечение отравления свинцом	13
7.2. Оценка воздействия и рисков	14
7.3. Скрининг и надзор	14
7.4. Гигиена труда	14
8. Этические соображения	15
9. Выводы	16
Список использованной литературы	17
Приложение. Схемы внешнего оценивания качества для лабораторий, анализирующих содержание свинца в крови	21

Благодарственное слово

Автором первого издания этого документа был д-р Паскаль Хефлигер (Pascal Haefliger). Над пересмотром обновления работали Елена Ярдан (Elena Jardan) и Джоанна Темповски (Joanna Tempowski) из Отдела окружающей среды, климатических изменений и здравоохранения Всемирной организации здравоохранения. Выражаем огромную благодарность следующим коллегам, которые редактировали и комментировали данный документ:

Камаль Аль Хадиди (Kamal Al Hadidi), директор Национального лекарственного и токсикологического информационного центра, Амман, Иордания

Захра Байрами (Zahra Bayrami), Институт фармацевтических наук, Тегеранский университет медицинских наук, Тегеран, Исламская Республика Иран

Милена Хорват (Milena Horvat), руководитель отдела наук об окружающей среде, Институт Йожефа Стефана, Любляна, Словения

Ян Кута (Jan Kuta), Национальный центр токсичных соединений и Региональный центр Стокгольмской конвенции, факультет естественных наук, Университет Масарика, Брно, Чехия

Патрик Дж. Парсонс (Patrick J. Parsons), директор Отдела наук о гигиене окружающей среды и руководитель лаборатории неорганической и ядерной химии, Центр Уодсворта, Департамент здравоохранения штата Нью-Йорк, Олбани, Соединенные Штаты Америки

В.В. Пиллэй (V.V. Pillay), руководитель отдела аналитической токсикологии и судебного типирования ДНК, Институт медицинских наук и исследований Амрита, Кочин, Индия

Катерина Себкова (Katerina Sebkoва), директор Национального центра токсичных соединений и Регионального центра Стокгольмской конвенции. Факультет естественных наук, Университет Масарика, Брно, Чехия

Данный документ также редактировали сотрудники ВОЗ: Ирина Застенская (Irina Zastenskaya), технический сотрудник, Европейское региональное бюро ВОЗ, Европейский центр ВОЗ по окружающей среде и охране здоровья.

Редактором данного документа является Джон Доусон (John Dawson), Найроби, Кения.

Публикация подготовлена при поддержке:



Глобальный фонд по окружающей среде
Инвестиции в нашу планету

Этот документ обновлен ВОЗ в рамках полномасштабного проекта Глобального экологического фонда (Global Environment Facility, GEF), номер 9771: Глобальный свод передовых методов решения проблем, возникающих в сфере политики по химическим веществам в рамках Стратегического подхода к международному регулированию химических веществ (SAICM). Осуществление этого проекта финансируется ЮНЕП (Программа ООН по окружающей среде), решением исполнительных вопросов занимается секретариат SAICM (Стратегический подход к международному регулированию химических веществ). ВОЗ благодарит Глобальный экологический фонд за финансовый вклад в разработку, редактирование и дизайн данного документа.

Сокращения

ААС	атомно-абсорбционная спектрометрия
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГПААС	атомно-абсорбционная спектрометрия с применением графитовой печи
дл	децилитр
ИСП-МС	масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой
л	литр
мкг	микрограмм
мкл	микролитр
мкмоль	микромоль
мл	миллилитр
HEPA	высокоэффективный фильтр очистки воздуха
ПААС	пламенная атомно-абсорбционная спектрометрия
ПВА	потенциометрическая вольтамперометрия
ЭТААС	электротермическая атомно-абсорбционная спектрометрия
CLIA	поправки по улучшению клинических лабораторий
DALY	годы жизни, скорректированные на инвалидность
ILAC	Международная организация по сотрудничеству в области аккредитации лабораторий
ISO	Международная организация по стандартизации

1. Цели и область применения

В данном документе представлен краткий обзор широко используемых аналитических методов измерения концентрации свинца в крови. Основная цель документа — информирование персонала сферы общественного здравоохранения, научных учреждений и лиц, ответственных за разработку политики, которые не являются лабораторными специалистами, но которые, возможно, должны будут разрабатывать планы проведения исследований биомониторинга человека, скрининга на содержание свинца в крови и других мероприятий в сфере общественного здравоохранения, связанных с оценкой воздействия свинца на человека.

Каждый аналитический метод сопровождается кратким описанием его характеристик, включая его преимущества и ограничения. Также в данном документе представлены соображения в отношении выбора аналитического метода для различных сфер применения и сценариев. В документе также описаны соображения, которые следует учитывать при принятии решения либо о создании лабораторной службы для проведения

измерений содержания свинца в крови, либо о заключении контракта с уже имеющейся службой. Целью данного документа не является описание аналитических методов и протоколов или предоставление каких-либо конкретных рекомендаций относительно соответствующих методов или конкретного приборного оснащения. Подробную техническую информацию по данному вопросу вы сможете найти в других источниках (1).

2. Общие сведения

Свинец — это ядовитый металл, широкое применение которого вызвало обширное загрязнение окружающей среды и проблемы в области здоровья во многих странах мира. Свинец представляет собой кумулятивный яд, который поражает множество систем организма, включая нервную, кроветворную, желудочно-кишечную, сердечно-сосудистую, скелетно-мышечную и мочевыделительную.

Долговременные эффекты включают повышенный риск гипертензии, ишемической болезни сердца и заболеваний почек. Дети в особенности чувствительны к нейротоксическому воздействию свинца, и даже низкие уровни воздействия могут отрицательно повлиять на их когнитивное развитие и вызывать поведенческие (2) расстройства. Воздействие может быть пожизненным (3). Как следствие длительного воздействия на здоровье, в 2017 году от отравления свинцом умерло около 1,06 миллиона человек и 24,4 миллиона лет жизни, скорректированных по нетрудоспособности (DALY), было потеряно, при этом наибольшее бремя легло на страны со средним и низким уровнем доходов (4).

Несмотря на недавнее снижение использования свинца в горючем (бензине), материалах для водопроводно-канализационных систем и паяльном деле, значительные источники воздействия свинца на организм все еще существуют. К ним относятся свинецсодержащие краски, используемые для покраски домов, школ и других зданий внутри и снаружи, а также при окрашивании игрушек, мебели, игрового оборудования и других предметов, с которыми, в частности, могут контактировать дети. Свинецсодержащая краска может стать источником содержащей свинец домашней пыли,

которая является основным элементом общей свинцовой нагрузки на организм у детей (5). К другим источникам воздействия свинца относятся: использование средств народной медицины, содержащих свинец; фальсификация или загрязнение пищевых продуктов; свинцовые керамические глазури, используемые в емкостях для пищи; свинцовые трубы и другие свинцовые компоненты в системах водоснабжения; а также загрязнение окружающей среды в результате промышленных выбросов, добычи полезных ископаемых, утилизации электронных отходов и использования боеприпасов.

Маленькие дети в особенности чувствительны к воздействию свинца, так как у них при попадании этого элемента в организм через ЖКТ поглощается до 50% его количества (2). Острое отравление свинцом в результате однократного воздействия встречается относительно редко, хроническое отравление встречается чаще, однако клинические признаки отравления в обоих случаях схожи. Признаки и симптомы могут быть разнообразными и включать анорексию, запор, абдоминальные колики, анемию, раздражительность, летаргию, мышечную слабость, атаксию, тремор, судороги и смерть (2).

При отсутствии четкого анамнеза воздействия могут возникать трудности с постановкой клинического диагноза отравления свинцом, поскольку отравление у таких лиц может протекать бессимптомно, и даже при наличии признаков и симптомов они могут быть относительно неспецифичными. Измерение концентрации свинца в крови является единственным

достоверным способом диагностики у лиц, подвергшихся воздействию свинца, и поэтому играет важную роль в выявлении и лечении отравлений свинцом, а также в оценке воздействия свинца на рабочем месте и в окружающей среде (6).

Хотя другие ткани и жидкости в организме человека, такие как волосы, зубы, костная ткань и моча, также могут отражать уровень воздействия свинца, количественное определение свинца в цельной крови получило широкое признание в качестве наиболее полезного инструмента скрининга и диагностического тестирования (1, 7). Это связано с наличием хорошо зарекомендовавших себя методов сбора и анализа проб и большого объема информации, связывающей концентрации свинца в крови с клиническими эффектами и результатами лечения. Кроме того, доступны проверенные аналитические методы, надежный контроль качества крови, эталоны и справочные материалы.

3. Измерение содержания свинца в крови

Наиболее частые причины для измерения концентрации свинца в крови — это:

- определение необходимости активного контроля воздействия свинца, например для выявления и устранения источника воздействия или проведения хелатной терапии;
- определение эффективности мер по снижению рисков;
- измерение в рамках программы медицинского обследования или надзора для выявления детей, подвергшихся воздействию свинца;
- оценка воздействия и рисков, например исследование распространенности воздействия свинца, связанного с красками на его основе или другими источниками;
- производственный мониторинг.

От цели анализа может зависеть отношение к выбору аналитического метода, как описано в разделе 7.

3.1. Единицы измерения

Обычно в качестве единиц измерения концентрации свинца в крови используют микрограмм свинца на децилитр крови (мкг/дл), микрограмм на литр (мкг/л) и микромоль на литр (мкмоль/л). Коэффициент преобразования между массой и молярными единицами — это атомная масса свинца: 207,19. При пересчете важно обращать внимание на знаменатель, то есть децилитры или литры.

- Для преобразования массы в молярные единицы значение следует разделить на атомную массу.
- Для преобразования из молярных единиц в единицы массы это значение следует умножить на атомную массу.

Некоторые примеры преобразований приведены в таблице 1.

Таблица 1. Преобразование единиц массы в молярные единицы для измерения концентрации свинца в крови

мкг/дл	мкг/л	мкмоль/л
5	50	0,24
45	450	2,17
70	700	3,38

3.2. Взятие образцов крови

При создании системы сбора и передачи проб в лабораторию необходимо соблюдать определенные требования, чтобы обеспечить взятие необходимых образцов и их передачу в лабораторию в надлежащем состоянии.

Распространенность свинца означает высокий риск заражения образцов, при этом загрязнение может происходить на каждой стадии: сбора, хранения, транспортировки и анализа. Поэтому необходимо определить чистое место для сбора и хранения образцов, что особенно важно, если образцы взяты в полевых условиях. Перед взятием образца крови место прокола необходимо тщательно очистить, чтобы удалить любые поверхностные загрязнения свинцом. Оборудование и емкости для сбора образцов, включая иглы и колпачки, должны быть чистыми. В идеале они должны быть сертифицированы для анализа крови

на содержание свинца или по крайней мере должны пройти предварительный скрининг для определения содержания свинца (1, 8).

Концентрацию свинца в крови можно измерить в образцах венозной или капиллярной крови. Взятие образцов венозной крови является более инвазивным методом, но такой анализ позволяет более точно оценить нагрузку на организм. Анализ венозной крови на содержание свинца предпочтителен для подтверждения воздействия, постановки диагноза, принятия решений о лечении отравления свинцом и прогноза. Взятие образцов капиллярной крови из пальца (или укола в пятку у младенцев) является относительно простой, быстрой и менее инвазивной процедурой, однако подверженной контаминации (ложноположительные результаты). Капиллярная кровь подходит для начального скрининга (1). Поскольку вероятность контакта пальца или пятки со средой, загрязненной свинцом, довольно высока, тщательная очистка места взятия образца имеет большое значение.

Взятие образцов должно осуществляться обученным медицинским персоналом. При всех методах взятия образцов крови необходимо соблюдать универсальные меры предосторожности для предотвращения передачи инфекции через кровь. Общие рекомендации по передовым методам и необходимому оборудованию для взятия образцов крови приведены в публикации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «Рекомендации по взятию образцов крови: передовые методы проведения флеботомии» (9).

4. Аналитические методы, используемые для определения содержания свинца в крови

Измерение концентрации свинца в крови может проводиться с использованием лабораторных методов и методов тестирования на месте или в полевых условиях. Эти методы существенно различаются по своим аналитическим возможностям (пределы обнаружения, точность и прецизионность), затратам (затраты на приобретение и обслуживание, требуемая лабораторная инфраструктура, реагенты и расходные материалы) и техническим требованиям (подготовка проб, калибровка и квалифицированный персонал). Эти факторы вместе с условиями и ресурсами лаборатории будут влиять на решение о выборе метода. Дополнительная информация представлена в таблице 2 ниже.

4.1. Лабораторные методы

Наиболее часто используемыми эталонными методами определения концентрации свинца в крови являются электротермическая атомно-абсорбционная спектрометрия (ЭТААС) и масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС). Пламенная атомно-абсорбционная спектрометрия (ПААС) также может применяться, но предусматривает некоторые ограничения. Другие методы, менее широко используемые в клинической практике, такие как оптико-эмиссионная спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой, здесь не представлены.

4.1.1. Атомно-абсорбционная спектрометрия (ААС)

В основу атомно-абсорбционной спектрометрии (ААС) положено взаимодействие между электронами внешней оболочки свободных газообразных незаряженных атомов и ультрафиолетовым излучением или видимым светом, который генерируется измеряемым элементом. Лампа с полым катодом, покрытым свинцом, излучает свет от возбужденных атомов свинца с характерными длинами волн, которые могут поглощаться атомами свинца в образце. Свет проходит через атомизированный образец, и часть энергии поглощается атомами свинца, уменьшая количество излучения, попадающего в детектор. Количество поглощенного света (светопоглощение) связано линейным соотношением с концентрацией анализируемого вещества в образце (10).

Чтобы выполнить измерение методом ААС, в прибор нужно сначала внести содержащий свинец образец так, чтобы в пределах оптического пути в газовой фазе появились атомы свинца в основном состоянии. Этот процесс, называемый атомизацией, может быть осуществлен с использованием пламени (пламенная атомно-абсорбционная спектрометрия или ПААС) или электротермического устройства (электротермическая атомно-абсорбционная спектрометрия или ЭТААС) (11). Хотя ПААС и ЭТААС имеют схожие принципы обнаружения, они сильно различаются по своей применимости к измерению содержания свинца в крови (например, в отношении пределов обнаружения, размера образца и сложности подготовки образца).

4.1.2. Пламенная атомно-абсорбционная спектрометрия (ПААС)

В спектрометрах ПААС обычно используют воздушно-ацетиленовое пламя, чтобы атомизировать свинец при температуре около 2100–2400 °C (10).

Требуемый размер образца и предел обнаружения с использованием метода ПААС зависят от подготовки образца и метода, используемого для подачи образца в пламя для атомизации. Обычно для ПААС требуется объем образца в миллилитрах (мл), однако более старый метод атомно-абсорбционной спектроскопии с атомизацией из чашечки Дэлвза позволяет использовать образцы объемом 50–100 микролитров (мкл).

Возможный предел обнаружения составляет около 5 мкг/дл (12, 13). Этот метод более не подходит для скрининга в популяциях с низкими фоновыми концентрациями свинца в крови — менее 5 мкг/дл.

Некоторые лаборатории предпочитают делать два-три параллельных определения свинца в одном и том же образце, чтобы уменьшить аналитическую неопределенность (8). Это приводит к увеличению времени проведения анализов на содержание свинца в крови. Повышенные уровни содержания свинца в крови должны быть подтверждены по крайней мере вторым анализом другой аликвоты крови (1).

ПААС в значительной степени была заменена ЭТААС, которая позволяет определять гораздо более низкие концентрации свинца в крови в образцах меньшего размера (8, 10, 11, 14).

4.1.3. Электротермическая атомно-абсорбционная спектрометрия (ЭТААС) или атомно-абсорбционная спектрометрия с применением графитовой печи (ГПААС)

В большинстве систем ЭТААС используется нагреваемая током графитовая трубка для пиролиза матрицы крови и атомизации свинца, поэтому такой метод еще называют ААС с применением графитовой печи (ГПААС). Пиролизированный образец нагревают до температуры приблизительно 1700 °С в целях атомизации свинца (11).

При проведении анализа методом ЭТААС возможны значительные помехи из-за рассеяния света и молекулярного поглощения компонентами матрицы, но существуют разного рода подходы, направленные на устранение воздействия таких помех, в том числе за счет применения химических модификаторов и методик фоновой коррекции Зеемана (1, 10, 13). Для эксплуатации приборов ЭТААС нужны квалифицированные лаборанты.

Инструменты ЭТААС широкодоступны. Для их применения требуются небольшие объемы образцов, обычно 50–100 мкл (10, 11). Предел обнаружения свинца находится в диапазоне низких значений в частях на миллиард (измеряется в мкг/л); например, был описан метод с пределом обнаружения 0,65 мкг/л (0,065 мкг/дл) (15). Такие инструменты могут работать без присмотра. Использование автоматических приборов ввода пробы позволяет увеличить точность,

а пропускная способность составляет примерно один образец каждые две-четыре минуты (8, 11, 14). Начальные затраты на оборудование средние, стоимость расходных материалов и обслуживания значительная (11).

4.1.4. Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС)

Метод масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС) является многоэлементным методом, в котором используется источник индуктивно связанной плазмы (ионизированного газа очень высокой температуры, состоящего из электронов и положительно заряженных ионов) для диссоциации образца на составляющие его атомы или ионы. Ионы извлекаются из плазмы и передаются в масс-спектрометр, где они разделяются и измеряются в зависимости от отношения их массы к заряду. Эффективность индуктивно связанной плазмы в образовании ионов из представляющих интерес атомов в аэрозольной пробе в сочетании с высокой селективностью масс-спектрометра (обычно квадрупольный масс-анализатор, фильтрующий ионы), сильное усиление ионных сигналов, попадающих на детектор, а также низкий фоновый шум детектора обеспечивают очень низкие инструментальные пределы обнаружения (от частей на миллиард до низких значений в частях на триллион для большинства элементов) (10, 11). Описан метод, который обеспечивает предел обнаружения на уровне 0,15 мкг/л (0,015 мкг/дл) (16), что удовлетворяет клиническим потребностям и задаче биомониторинга человека.

Для работы в соответствии с самыми высокими стандартами устройства ИСП-МС должны применяться высококвалифицированными лаборантами (1, 11).

В то время как другие методы позволяют измерять только один или несколько элементов за раз, ИСП-МС позволяет проводить измерения нескольких элементов в одном образце крови объемом от 50 до 100 мкл. Это может быть весомым фактором для лабораторий, желающих проводить измерения других элементов, помимо свинца. Некоторые приборы ИСП-МС также позволяют определять изотопное соотношение свинца, присутствующего в образце, что позволяет установить определенный источник свинца.

4.2. Потенциометрическая вольтамперометрия (ПВА)

4.2.1. Методика ПВА

Потенциометрическая вольтамперометрия (ПВА) — это электрохимический метод измерения концентрации свинца в крови. Чтобы провести измерение ПВА, образец крови необходимо сначала обработать, чтобы высвободить свинец в ионной форме из красных кровяных телец и белков. Электрод сравнения и тонкопленочный ртутно-графитовый электрод помещают в обработанный образец крови. Затем к ртутному электроду в течение некоторого времени прикладывают отрицательный потенциал, в результате чего свинец и другие катионы, присутствующие в образце, концентрируются на поверхности отрицательно заряженного ртутного электрода. Затем направление потенциала меняется на противоположное, и в течение нескольких минут создается все более большой потенциал. Когда напряжение достигает определенного и характерного напряжения для свинца, все ионы свинца высвобождаются (отделяются) от электрода, тем самым создавая ток, который можно измерить. Возникающий ток пропорционален количеству выделившихся ионов свинца и может сравниваться с калибровочными растворами для определения концентрации свинца в образце (1, 10).

Лабораторная ПВА больше не используется для измерения концентрации свинца в крови. Однако существуют портативные приборы ПВА, которые можно использовать в местах оказания медицинской помощи и в полевых условиях, а также их можно устанавливать в лаборатории.

4.2.2. Портативный прибор ПВА

Доступны портативные приборы с одноразовыми электродами с трафаретной печатью для определения концентрации свинца в крови на месте. Эта форма тестирования, проводимого вне лаборатории, известна как анализ по месту лечения или экспресс-диагностический или экспресс-скрининг-тест. Портативные инструменты

ПВА можно использовать для скрининга на предмет воздействия свинца, например, в детских поликлиниках и мобильных клиниках, а также для проведения эпидемиологических исследований или мероприятий по реагированию на вспышки в местах, где транспортировка образцов крови в соответствующую лабораторию затруднена (17, 18).

Как упоминалось в разделе 3.2, особенно важно избегать загрязнения образцов том случае когда портативный прибор используется вне лаборатории, и при взятии образцов капиллярной крови. Обычно рекомендуется, чтобы повышенные концентрации свинца в крови (≥ 5 мкг/дл), измеренные в образцах капиллярной крови портативными приборами, подтверждались повторным анализом в сертифицированной лаборатории (1, 17). Поскольку портативный прибор обеспечивает быстрый результат, можно сразу брать образец венозной крови для подтверждающего лабораторного анализа.

Центры по контролю и профилактике заболеваний в США в сотрудничестве с частной компанией разработали портативный прибор ПВА под названием LeadCare II, который представлен на рынке. Этот прибор не требует наличия квалифицированного лабораторного персонала для работы и классифицируется Администрацией по контролю над пищевыми продуктами и лекарствами США (FDA) как не подпадающий под определение CLIA¹ (т. е. имеет более низкий уровень сложности с меньшими нормативными требованиями).

LeadCare II позволяет определять концентрацию свинца в крови в течение трех минут с использованием 50 мкл образца капиллярной (из кончика пальца) крови или венозной крови. Одноразовый датчик, контейнер для образца, реагенты и калибровочное оборудование поставляются в виде одноразовых единиц, предварительно откалиброванных производителем. Регистрируемый диапазон концентраций свинца в крови составляет 3,3–65 мкг/дл (1, 17). Концентрации свинца в крови, превышающие рабочий диапазон, были успешно измерены с использованием соответствующих методов разбавления проб (19).

1 Администрация по контролю над пищевыми продуктами и лекарствами США несет ответственность за классификацию продаваемых на коммерческом рынке диагностических тестов *in vitro* по одной из трех нормативных категорий CLIA (Поправки по улучшению клинических лабораторий 1988 г.) в зависимости от их потенциального риска для здоровья населения: тесты высокой сложности, тесты средней сложности и возможность обойтись без тестов.

Исследования подтвердили хорошую корреляцию между анализами, проведенными с помощью устройства LeadCare II, и анализами, выполненными с использованием ГПААС (17). Обратите внимание, однако, что в образцах венозной крови, взятых в некоторые вакуум-пробирки, отмечали искусственно низкие концентрации свинца в крови из-за реакции между химическим веществом в резиновой пробке и свинцом в образце (20). Поэтому рекомендуется проконсультироваться с производителем прибора на предмет тары для образцов.

Есть и другие марки портативных ПВА, но на момент составления этого документа их невозможно было идентифицировать.

4.3. Выбор подходящего оборудования

Выбор приборов зависит от причины анализа (например, оценка воздействия, диагностика или скрининг), количества образцов, подлежащих тестированию, ограничений по стоимости, необходимости точных измерений, а также наличия обученного персонала и аналитического оборудования.

Лабораторные методы должны применяться обученным персоналом, хотя требуемый уровень подготовки и навыков зависит от оборудования.

Системы ПААС обычно относительно просты в установке и эксплуатации, но для этого требуется наличие опыта работы в лаборатории. Это утверждение особенно верно, если есть необходимость измерить более низкие концентрации свинца в крови, поскольку для этого потребуются более сложные протоколы. Системы ЭТААС несколько сложнее настраивать и обслуживать, и для их использования требуется опыт работы в лаборатории. Метод ИСП-МС обеспечивает превосходные результаты и дает надежные высококачественные данные, но для этого тоже требуется высококвалифицированный лабораторный персонал.

Методы анализа в месте оказания медицинской помощи очень просты в использовании и не предусматривают наличия обученного лабораторного персонала. При использовании этих методов в полевых условиях необходимо учитывать и минимизировать воздействие условий окружающей среды, которые могут влиять на их надежность. К ним относятся: риски загрязнения окружающей среды и необходимость поиска чистого пространства для взятия образцов и тестирования, наличие воды и мыла для надлежащей очистки кожи испытуемых, требования к температуре анализаторов, а также наличие и качество электроснабжения.

Разные характеристики различных аналитических методов приведены в таблице 2.

Таблица 2. Обзор аналитических методов определения содержания свинца в крови

Метод	Преимущества	Ограничения
Пламенная атомно-абсорбционная спектрометрия (ПААС) (11, 12, 14, 15)	<ul style="list-style-type: none"> • Короткий срок анализа (секунды) • Относительная простота использования • Относительно небольшое количество мешающих влияний • Относительно низкие капитальные и эксплуатационные расходы 	<ul style="list-style-type: none"> • Обычно требуется большой размер образца • Относительно высокий предел обнаружения (5 мкг/дл) • Нельзя оставлять без присмотра (горючий газ)
Электротермическая атомно-абсорбционная спектрометрия (ЭТААС) (8, 11, 14, 15)	<ul style="list-style-type: none"> • Низкий предел обнаружения (<1 мкг/дл) • Может анализировать небольшие образцы (50–100 мкл) • Прибор может быть оснащен устройством автоматической подачи проб, то есть допускает обработку серий образцов • Области и методы применения хорошо описаны и известны • Можно оставлять без присмотра • Нет необходимости в подготовке образца 	<ul style="list-style-type: none"> • Ограниченный аналитический рабочий диапазон • Требуется опыт работы в лаборатории • Более продолжительное время анализа, поэтому низкая пропускная способность
Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС) (10, 11, 14, 16)	<ul style="list-style-type: none"> • Очень низкий предел обнаружения (0,02 мкг/дл) • Можно анализировать образцы небольшого размера (50–100 мкл) • Быстрое время анализа (<1 минуты) • Широкий аналитический рабочий диапазон • Возможность анализировать несколько образцов одновременно позволяет экономить средства при испытаниях крупных партий образцов • Возможность выполнения анализа изотопного соотношения с помощью некоторых форм ИСП-МС, что может помочь определить источник свинца 	<ul style="list-style-type: none"> • Высокая закупочная стоимость и эксплуатационные расходы • Требуются очень опытные лаборанты • Анализ большого количества образцов дешевле, чем при ЭТААС
Портативная ПВА (1, 17)	<ul style="list-style-type: none"> • Небольшой размер образца (50 мкл) • Можно использовать вне лабораторий • Укол пальца (образец капиллярной крови), хотя также можно использовать образцы венозной крови • Прост в использовании, не требует квалифицированного лабораторного персонала • Низкая закупочная стоимость и эксплуатационные расходы • Быстрые результаты • Точность, сопоставимая с лабораторными методами 	<ul style="list-style-type: none"> • Ограниченный аналитический рабочий диапазон • Уровни выше 5 мкг/дл должны подтверждаться лабораторным методом высокой сложности • Высокий риск загрязнения пробы • Риск получения заниженных результатов для образцов венозной крови, взятых в некоторые вакуумные пробирки для образцов крови (20)

5. Как выбрать лабораторию

Как описано выше, концентрацию свинца в крови можно измерить с помощью лабораторного метода или устройства для анализа в месте оказания медицинской помощи. Устройства для анализа в месте оказания медицинской помощи полезны для целей скрининга. Устройства для анализа в месте оказания медицинской помощи также использовались для лечения отравлений в условиях ограниченных ресурсов, когда не было свободного доступа к специализированной лаборатории (18). В этом случае результаты были подтверждены с использованием протокола разделения образцов, при котором часть образцов была отправлена в эталонную лабораторию, а полученные результаты сравнивали (19).

Для большинства целей предпочтение отдается анализу в эталонной лаборатории с использованием метода высокой сложности. При выборе лаборатории следует учитывать несколько факторов. Ключевое значение имеет качество предоставляемых услуг. Использование лаборатории, аккредитованной национальным органом аккредитации или участвующей во внешней оценке качества или программе проверки квалификации для анализа крови на содержание свинца (см. раздел 6.2), придает уверенность в точности и надежности полученных аналитических результатов. Это необходимо, если требуется сравнить результаты с течением времени или в разных географических регионах. Дополнительная информация о качестве лабораторий, включая аккредитацию, представлена в разделе 6.

Другим фактором является оборудование, которое используется в лаборатории, и возможность проведения анализов до требуемого предела обнаружения с необходимой точностью и прецизионностью. При наличии интереса к использованию анализа изотопного отношения, чтобы попытаться идентифицировать источник воздействия в окружающей среде, необходима лаборатория, которая может провести анализ с помощью ИСП-МС и имеет опыт измерения изотопного отношения.

Другие важные соображения включают:

- способность обрабатывать требуемое количество образцов,
- затраты на анализ, включая затраты на перевозку,
- время выполнения задания.

5.1. Как найти лабораторию

Информацию об аккредитованных лабораториях обычно можно найти на веб-сайте национального или государственного органа по аккредитации. Контактные данные национальных органов аккредитации приведены на веб-сайте² Международной организации по сотрудничеству в области аккредитации лабораторий (International Laboratory Accreditation Cooperation, ILAC), на котором представлен список тех органов, которые подписали Соглашение ILAC о взаимном признании результатов. На этом веб-сайте также есть сведения о региональных организационных структурах, представляющих органы аккредитации.

Если аккредитованная лаборатория недоступна, то лаборатория, которая может подтвердить соответствие системе управления качеством и которая регулярно участвует в программе проверки квалификации, также может выполнить надежные и точные анализы.

Если в стране нет лаборатории, которая работает в соответствии с требуемыми стандартами, может возникнуть необходимость отправить образцы в лабораторию в другой стране. Однако в более долгосрочной перспективе следует рассмотреть возможность создания по крайней мере одной аккредитованной лабораторной службы в стране.

5.2. Создание лабораторной службы для измерения концентрации свинца в крови

Создание лабораторной службы предусматривает значительное вложение ресурсов. Некоторые моменты, которые следует учитывать при принятии решения, приведены ниже.

- Будет ли достаточно заказов, обеспечивающих соответствующую лабораторию работой?
- Есть ли в стране или за рубежом другая лаборатория, которая уже предлагает такие же услуги по разумной цене и в течение приемлемого срока выполнения?
- Есть ли существующая лаборатория, которая могла бы добавить анализы крови на свинец в список оказываемых услуг?
- Какой тип приборов понадобится для целей лаборатории (ЭТААС, ИСП-МС)?
- Имеется ли в наличии нужное аналитическое оборудование или его придется закупать?
- Проводится ли обслуживание и ремонт существующего оборудования? В противном случае персоналу лаборатории потребуются дополнительные навыки для поддержания работоспособности оборудования на должном уровне.
- Хватает ли соответствующим образом обученного лабораторного персонала для работы с выбранными приборами?
- Достаточно ли у вас средств для закупки оборудования, его монтажа, обслуживания и эксплуатации, включая закупку сертифицированных стандартных материалов и замену расходных материалов (трубок, ламп, газов)?
- Имеется ли подходящее помещение для лаборатории с надежным и бесперебойным водо- и электроснабжением? Может ли быть перестроено существующее здание или придется строить новую лабораторию?
- Будет ли лаборатория подавать заявку на аккредитацию или другую процедуру подтверждения соответствия системы управления качеством и достаточно ли для этого ресурсов?

6. Важные аспекты лабораторной практики

В аналитической токсикологии даже самое сложное и точное оборудование может предоставлять неверные результаты, если меры по предотвращению загрязнения образцов не предпринимались, образцы не обрабатывались и не хранились надлежащим образом, оборудование использовалось неправильно или аналитические протоколы последовательно не соблюдались. Эти потенциальные проблемы можно свести к минимуму путем внедрения надлежащей системы управления качеством, которая обсуждается ниже. Кроме того, несколько организаций (1, 8) и государственных учреждений разработали руководство по надлежащей лабораторной практике для анализа содержания свинца в крови (21).

6.1. Предотвращение внешнего загрязнения

Как упоминалось ранее, свинец широко распространен и может загрязнять образцы различными способами. Загрязнение может произойти во время отбора проб, при их хранении и транспортировке, а также при манипуляциях с образцами (8). Таким образом, качество отбора образцов и правильное обращение с ними — ключевой аспект точного определения содержания свинца в крови. Как обсуждалось в разделе 3.2, при взятии образцов необходимо предпринимать меры предосторожности, включая использование предварительно прошедшего скрининг или сертифицированного оборудования для взятия образцов. Поскольку аликвотирование образцов в лаборатории может представлять риск загрязнения, лучше всего анализировать образцы непосредственно из пробирок для взятия образцов. Если требуется аликвотирование, рекомендуется использовать предварительно проверенные пластиковые пробирки или криопробирки без промывания кислотой. Если промывание кислотой осуществляется ненадлежащим образом, это может привести к непреднамеренному загрязнению свинцом³.

Если в лаборатории также проводят анализы проб окружающей среды, их следует выполнять в зоне, отделенной от зоны для анализа

биологических образцов. Подготовку образцов следует выполняться в чистом помещении, предназначенном для анализа содержания свинца в крови. По возможности образцы следует готовить в боксе биологической безопасности с ламинарным потоком воздуха (например, бокс класса II, тип B2)⁴. При его отсутствии следует учитывать возможность загрязнения воздушным путем и проводить периодические проверки для обнаружения такого загрязнения. В любом случае следует принимать меры, чтобы свести к минимуму количество взвешенных частиц в воздухе (таких как пыль или взвешенные частицы из наружного воздуха) в лаборатории и зоне, где во время анализа будут расположены открытые пробирки с образцами. Частая влажная уборка полов и влажная протирка лабораторных поверхностей могут помочь свести к минимуму этот источник загрязнения. Автоматические устройства ввода проб должны быть защищены пылезащитными крышками, а пробирки следует проверять на предмет загрязнения свинцом, чтобы определить поставщика пробирок без содержания свинца (8).

Риски загрязнения могут быть существенно снижены за счет применения адекватных мер обеспечения качества (1, 8). Для различных методов анализа существуют специальные протоколы, в том числе составленные изготовителями оборудования и агентствами по стандартизации, и эти протоколы нужно строго соблюдать.

³ Ян Кута, личное сообщение, апрель 2020 г.

⁴ Боксы класса II, тип B2 обеспечивают защиту образца, пользователя и окружающей среды. В этих боксах воздух фильтруется с помощью высокоэффективного фильтра очистки воздуха (HEPA) и закачивается в бокс с минимальной скоростью потока 0,5 метра в секунду. Внутри отсека воздух циркулирует ламинарным потоком, а затем откачивается без рециркуляции воздуха после второго этапа фильтрации HEPA.

6.2. Обеспечение качества и контроль качества

Обеспечение и контроль качества — это элементы, составляющие систему управления качеством. Управление качеством подразумевает интеграцию всех аспектов деятельности лаборатории, включая организационную структуру, процессы, процедуры и ресурсы, с тем чтобы гарантировать, что заказчики получают услугу высокого качества и что результаты данной лаборатории будут надежными и воспроизводимыми (22). ВОЗ опубликовала руководства и учебные материалы по управлению качеством лабораторий (22, 23).

Обеспечение качества касается процессов и процедур. Оно заключается в использовании научно и технически обоснованных практик лабораторных исследований, в том числе тех, которые касаются выбора, сбора, хранения и транспортировки образцов, а также документальной фиксации результатов, их интерпретации и составления отчетов. Сюда также относятся обучение и руководство, которые предназначены для улучшения надежности исследований. Обеспечение качества включает первоначальную оценку аналитического метода на предмет его практической осуществимости и верности, то есть проверку линейности, специфичности, выхода, калибровочных стандартов, холостых проб, предела обнаружения и предела количественного определения, а также устойчивости результатов (24).

Под контролем качества понимают контроль ошибок, возникающих при выполнении испытаний, и верификацию результатов испытаний. Контроль включает два элемента: внутренний контроль качества и внешнюю оценку качества.

6.2.1. Внутренний контроль качества

Внутренний контроль качества — это ряд процедур, используемых персоналом лаборатории для непрерывной оценки результатов в процессе их получения, с тем чтобы определить, насколько они точны, прецизионны и, следовательно, достаточно ли они надежны, чтобы их можно было обнародовать. Примером мероприятий по контролю качества может быть ежедневный анализ контрольных образцов крови с хорошо охарактеризованным содержанием свинца для проверки качества работы аналитической методики (1, 8). Другой пример — использование

стандартных образцов, также известных как эталонные образцы, для проверки и калибровки аналитического метода и создания диаграмм контроля качества. Доступны сертифицированные эталонные материалы для анализа содержания свинца в крови.

В стандартную операционную процедуру анализа должно, как правило, входить описание мер по контролю качества.

6.2.2. Внешний контроль качества

Внешняя оценка качества — это система объективной оценки качества работы лаборатории внешней организацией. Обычно в лабораторию при этом присылают слепые образцы с неизвестным содержанием свинца. Затем результаты сравнивают с фактической концентрацией свинца, которая остается неизвестной до момента окончания анализа. Сравнивают между собой также результаты других лабораторий, участвующих в схеме, в качестве средства проверки квалификации (25). Обычно схемы внешнего оценивания подразумевают проведение нескольких аналогичных испытательных циклов в течение года.

Существует ряд программ внешнего оценивания качества или схем проверки квалификации при определении содержания свинца в крови. Они перечислены в приложении.

6.3. Стандарты качества, сертификация и аккредитация

Стандарты качества, сертификация и аккредитация — это важные меры, которые гарантируют и демонстрируют качество лаборатории (22).

Стандарт — это документ, составленный в согласительном порядке и утвержденный общепризнанным органом, который содержит рекомендации или характеристики действий или их результатов, предназначен для всеобщего и неоднократного применения и имеет целью достижение оптимальной степени порядка в заданном контексте. Стандарты могут быть национальными и международными (22). Примеры международных стандартов, относящихся к лабораториям, измеряющим

содержание свинца в крови, — это стандарты, разработанные Институтом клинических и лабораторных стандартов (1) и Международной организацией по стандартизации (ISO) (26, 27). В случае лаборатории, измеряющей концентрацию свинца в крови, используются два соответствующих стандарта ISO: ISO 15189:2012 о требованиях к качеству и компетентности в медицинских лабораториях и ISO/IEC 17025:2017 об общих требованиях к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий (26, 27).

Сертификация — это процедура, в ходе которой независимый орган дает письменное заверение в том, что процесс или услуга соответствует конкретным требованиям. Это подразумевает проверку лаборатории представителями сертификационного органа, которые изучат

доказательства соблюдения стандартов, политик, процедур, требований и нормативных актов. Главным образом оценивается фактическое наличие инструкций и документации (22).

Аккредитация — это процедура, путем которой полномочный орган официально признает, что лаборатория компетентна для выполнения конкретных задач, например для количественного определения свинца в крови. В этом случае лабораторию инспектируют представители аккредитационного органа, которые, помимо поиска свидетельств соблюдения стандартов, политик, процедур, требований и нормативных актов, также оценивают и компетентность сотрудников, наблюдая за их работой. Орган аккредитации также может указывать, каким стандартам должна удовлетворять лаборатория, например ISO 17025:2017.

7. Сценарии

В этом разделе представлены некоторые типичные сценарии необходимости измерения содержания свинца в крови с указанием некоторых факторов, которые могут повлиять на выбор аналитического метода.

7.1. Лечение отравления свинцом

Определение концентрации свинца в крови имеет решающее значение для диагностики предполагаемых случаев отравления свинцом и для определения последующего лечения, например применения хелатной терапии. Измерение концентрации свинца в крови может потребоваться для отдельного лица (например, ребенка, который проглотил дробинку или хлопья краски на основе свинца, или взрослого, который принимал содержащие свинец препараты традиционной медицины) или для группы лиц (например, вспышки отравления свинцом, вызванные загрязнением окружающей среды в результате добычи полезных ископаемых или плавки).

Для этой цели важным требованием является быстрое получение результатов, особенно если уровни воздействия представляют серьезную угрозу для жизни. Низкий предел количественной оценки обычно не требуется, хотя точность и

прецизионность важны. Поэтому лабораторные методы являются предпочтительными.

Использование портативного прибора ПВА может быть полезным для быстрой сортировки пациентов в случае массового отравления, однако положительные результаты должны быть подтверждены лабораторным анализом с использованием метода, основанного на ЭТААС или ИСП-МС.

Имеется опыт использования портативных приборов ПВА для поддержки контроля массовых отравлений в условиях ограниченных ресурсов, когда лабораторные анализы были недоступны. В этом случае были предприняты меры, позволяющие избежать загрязнения образцов, были проведены анализы образцов венозной крови, а часть образцов крови регулярно отправлялась в справочную лабораторию в другой стране для подтверждения результатов (18). Поскольку концентрации свинца в крови, как правило, были высокими и превышали рабочий диапазон используемого прибора, был разработан и утвержден метод разбавления образцов крови перед анализом (19).

7.2. Оценка воздействия и рисков

Определение концентрации свинца в крови может потребоваться в качестве составляющей оценки риска для здоровья населения, которое, возможно, подвергается воздействию свинца, например населения, проживающего рядом с заводом по переработке свинца. Оценка риска для здоровья включает этап оценки воздействия для измерения величины, частоты и продолжительности воздействия свинца, а также количества и характеристик подвергшегося воздействию населения. Руководство по проведению таких исследований опубликовано Центрами по контролю и профилактике заболеваний в США (28). Хотя для оценки воздействия свинца на человека можно использовать различные биомаркеры, концентрация свинца в крови является наиболее подтвержденной и широко используемой (7).

Некоторые страны периодически проводят национальные исследования биомониторинга человека для оценки воздействия ряда химических веществ, включая свинец. Примерами могут служить Канада, Германия и Соединенные Штаты Америки. Кроме того, в Европейском союзе осуществляется проект биомониторинга человека (29). В ходе нескольких раундов обследований было показано, что концентрация свинца в крови снижается на уровне популяции. В Соединенных Штатах, например, последнее среднее геометрическое значение составляет 1,12 мкг/дл (в 2009–2010 гг.), а 95-й перцентиль составляет 3,34 мкг/дл по сравнению с 1,66 мкг/дл и 5,0 мкг/дл соответственно в 1999–2000 гг. (30). В Канаде по последним данным геометрическое среднее значение составляет 0,93 мкг/дл (в 2016/2017 гг.), а 95-й перцентиль составляет 2,5 мкг/дл по сравнению с 1,2 мкг/дл и 3,2 мкг/дл соответственно в 2009–2011 гг. (31).

Для оценки воздействия требуются аналитические методы с высоким уровнем точности (для обеспечения точного сравнения результатов с будущими или прошлыми измерениями) и низким пределом обнаружения (для определения низких уровней воздействия), такие как ЭТААС или ИСП-МС. ИСП-МС также предлагает возможность использования анализа изотопного соотношения для определения источника воздействия в окружающей среде (32).

7.3. Скрининг и надзор

Ряд национальных агентств общественного здравоохранения, например во Франции и США, дают рекомендации относительно скрининга и надзора за детьми на предмет воздействия свинца (33, 34). Эти программы могут быть нацелены на всех детей определенного возраста или только на детей, относящихся к группе риска. В них указывается пороговая концентрация свинца в крови, указывающая на наличие свинца (например, 5 мкг/дл), и действия, которые следует предпринять для определения источника и устранения воздействия.

Для целей надзора предпочтительны лабораторные методы с высоким уровнем точности и прецизионности, а также низким пределом обнаружения. Для скрининга можно использовать портативные приборы ПАВ, поскольку они являются недорогим и быстрым методом. Однако результаты, превышающие пороговое значение для соответствующей юрисдикции, должны быть подтверждены лабораторным анализом.

7.4. Гигиена труда

Измерение концентрации свинца в крови часто является частью стандартного мониторинга рабочих, занятых в отраслях промышленности, использующих свинец. Во многих странах регулярный мониторинг концентраций свинца в крови таких работников предусмотрен законодательством, которое также предусматривает приостановление или исключение из дальнейшего воздействия тех, у кого концентрация свинца в крови превышает определенные значения. Пороговое значение в разных странах варьирует.

В этом контексте требуется метод с высоким уровнем точности и прецизионности. Требуемый предел обнаружения зависит от юрисдикции, хотя в настоящее время, вероятно, будет подходящим метод с точностью до 5 мкг/дл.

8. Этические соображения

При проведении любого надзора или исследования по оценке воздействия важно придерживаться национальных и международных этических принципов и национальной правовой базы применительно к такой деятельности. До начала отбора проб в исследовании необходимо получить одобрение национального этического комитета.

Исследование должно проводиться с соблюдением прав человека с учетом принципов уважения, защиты и справедливости по отношению к участникам исследования и сообществу. Кроме того, исследование должно быть научно обоснованным и должно предоставлять полезную информацию, на которую можно будет при необходимости опереться. Некоторые ключевые требования перечислены ниже (35).

- Цель исследования должна быть законно обоснованной, четко определена и доступно разъяснена всем участникам, включая участников, у которых будут взяты образцы крови.
- Участники исследования должны предоставить письменное информированное согласие.
- Информированное согласие предусматривает предоставление следующей информации:
 - цель исследования или опроса;
 - целевая популяция и метод включения в исследование;
 - возможное соотношение пользы и риска для участников;
 - утверждение протокола исследования или протокола опроса комитетом по этике;
 - право отказаться или отозвать согласие в любое время без объяснения причин и без какой-либо дискриминации;

- право доступа к личным результатам и право участников решать, хотят они знать свои личные результаты или нет;
- порядок действий при высоких концентрациях свинца в крови;
- получатели данных исследования или опроса;
- меры по обеспечению конфиденциальности персональных данных;
- права в соответствии с национальными нормами по защите персональных данных.

При сообщении результатов участникам они также должны получить объяснение значимости результата для здоровья, необходимости дальнейшей оценки или вмешательства и способов их достижения. Передача результатов участникам должна осуществляться профессионально, с привлечением лиц, имеющих опыт такого общения. Потенциальную потребность в дальнейшем наблюдении и средствах его обеспечения следует рассмотреть на этапе планирования исследования.

9. Выводы

Воздействие свинца является обычным явлением, особенно в странах, где его источники недостаточно регулируются. Поскольку воздействие свинца вредно для здоровья и может вызывать пожизненные последствия, важно как можно быстрее выявлять лиц, подвергшихся его воздействию, и принимать необходимые профилактические и смягчающие меры. Измерение концентрации свинца в крови является наиболее распространенным методом определения воздействия свинца, и возможность проведения этого анализа важна для общественного здравоохранения, профессионального здоровья и клинического ведения случаев отравлений свинцом. В идеале каждая страна должна иметь доступ к аккредитованной или сертифицированной справочной лаборатории, которая может количественно определять содержание свинца в крови.

Доступны устройства для предоставления медицинских услуг, которые имеют значение при скрининге воздействия свинца. Хотя они использовались для клинического ведения случаев в экстремальных обстоятельствах, такое использование должно быть подтверждено лабораторными измерениями.

Создание и поддержание лабораторной службы для проведения анализов крови на содержание свинца предусматривает значительные

инвестиции и наличие ресурсов, однако то же аналитическое оборудование можно использовать для количественного определения других представляющих интерес веществ, таких как ртуть. Таким образом, можно предоставить экономическое обоснование для создания лаборатории или предоставления новой услуги существующей лабораторией. В качестве альтернативы можно обратиться за услугами в подходящую лабораторию в другом месте (внутри или за пределами страны).

Список использованной литературы

1. Measurement procedures for the determination of lead concentrations in blood and urine: approved guideline, 2nd edition. CLSI document C40-A2. Wayne, PA, United States of America: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
2. Childhood lead poisoning. Geneva: World Health Organization; 2010 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/136571>, accessed 10 July 2020).
3. Reuben A, Caspi A, Belsky DW, Broadbent J, Harrington H, Sugden K et al. Association of childhood blood lead levels with cognitive function and socioeconomic status at age 38 years and with IQ change and socioeconomic mobility between childhood and adulthood. *JAMA*. 2017; 317(12):1244–51. doi:10.1001/jama.2017.1712.
4. GBD Compare. Global deaths and DALYs attributable to lead exposure. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation, University of Washington; 2018 (<http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>, accessed 10 July 2020).
5. Lanphear BP, Matte TD, Rogers J, Clickner RP, Dietz B, Bornschein RL et al. The contribution of lead-contaminated house dust and residential soil to children's blood lead levels: a pooled analysis of 12 epidemiologic studies. *Environmental Research*. 1998;79:51–68 (<https://semspub.epa.gov/work/07/30022858.pdf>, accessed 10 July 2020).
6. Braithwaite RA, Brown SS. Clinical and sub-clinical lead poisoning: a laboratory perspective. *Human Toxicology*. 1988;7:503–13. doi:10.1177/096032718800700518.
7. Barbosa F Jr, Tanus-Santos JE, Gerlach RF, Parsons PJ. A critical review of biomarkers used for monitoring human exposure to lead: advantages, limitations, and future needs. *Environmental Health Perspectives*. 2005;113(12):1669–74. doi:10.1289/ehp.7917.
8. The lead laboratory. In: *Screening young children for lead poisoning: guidance for state and local public health officials*. Atlanta, GA, United States of America: United States Centers for Disease Control and Prevention; 1997: Appendix C1 (<http://www.cdc.gov/nceh/lead/publications/screening.htm>, accessed 10 July 2020).
9. Guidelines on drawing blood: best practices in phlebotomy. Geneva: World Health Organization; 2010 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44294/>, accessed 10 July 2020).
10. Flanagan RJ, Taylor AA, Watson ID, Whelpton R. *Fundamentals of analytical toxicology*. Chichester: John Wiley & Sons Ltd; 2007.
11. AAS, GFAAS, ICP or ICP-MS? Which technique should I use? An elementary overview of elemental analysis. Franklin, MA, United States of America: Thermo Elemental; 2001 (<http://oliver.chemistry.ucsc.edu/122/Lab5%20Handout.pdf>, accessed 10 July 2020).
12. Lead in blood and urine: Method 8003, Issue 2. In: *Manual of analytical methods*, 4th edition. Atlanta, GA, United States of America: National Institute for Occupational Safety and Health; 1994 (<https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/8003.pdf>, accessed 10 July 2020).

13. Parsons PJ, Slavin W. A rapid Zeeman graphite-furnace atomic-absorption spectrometric method for the determination of lead in blood. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*. 1993;48(6–7):925–39 ([https://doi.org/10.1016/0584-8547\(93\)80094-B](https://doi.org/10.1016/0584-8547(93)80094-B), accessed 10 July 2020).
14. *Atomic spectroscopy: a guide to selecting the appropriate technique and system*. Waltham, MA, United States of America: Perkin Elmer Inc.; 2013 (https://www.perkinelmer.com/lab-solutions/resources/docs/BRO_WorldLeaderAAICPMSICPMS.pdf, accessed 10 July 2020).
15. Kummrow F, Silva FF, Kuno R, Souza AL, Oliveira PV. Biomonitoring method for the simultaneous determination of cadmium and lead in whole blood by electrothermal atomic absorption spectrometry for assessment of environmental exposure. *Talanta*. 2008;75:246–52 (<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2007.11.003>, accessed 10 July 2020).
16. Tatsuta N, Nakai K, Iwai-Shimada M, Mizutani F, Murata K, Chisaki Y et al. A methodological consideration for blood lead concentrations obtained from the earlobe in Japanese adults occupationally unexposed to lead. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 2017;22:78. doi:10.1186/s12199-017-0685-9.
17. *Guidelines for measuring lead in blood using point of care instruments*. Atlanta, GA, United States of America: Advisory Committee for Childhood Lead Poisoning Prevention of the United States Centers for Disease Control and Prevention; 2013 (https://www.cdc.gov/nceh/lead/ACCLPP/20131024_POCGuidelines_final.pdf, accessed 10 July 2020).
18. Thurtle N, Grieg J, Cooney L, Amitai Y, Ariti C, Brown MJ et al. Description of 3180 courses of chelation with dimercaptosuccinic acid in children 5 years with severe lead poisoning in Zamfara, northern Nigeria: a retrospective analysis of programme data. *PLOS Medicine*. 2014;11(10):e1001739. doi:10.1371/journal.pmed.1001739.
19. Neri AJ, Roy J, Jarrett J, Pan Y, Dooyema C, Caldwell K et al. Analysis of a novel field dilution method for testing samples that exceed the analytic range of point-of-care blood lead analyzers. *International Journal of Environmental Health Research*. 2014;24(5):418–28. doi:10.1080/09603123.2013.857390.
20. FDA warns against using Magellan Diagnostics LeadCare testing systems with blood obtained from a vein: FDA safety communication. Washington (DC): United States Food and Drug Administration; 17 May 2017 (<https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/fda-warns-against-using-magellan-diagnostics-leadcare-testing-systems-blood-obtained-vein-fda-safety>, accessed 10 July 2020).
21. *Adopted revision to blood lead standards*. New York: New York State Department of Health; 2016 (https://www.wadsworth.org/sites/default/files/WebDoc/BLLE_2016_adopted_082016.pdf, accessed 10 July 2020).
22. *Laboratory quality management system: handbook, version 1.1*. Geneva: World Health Organization; 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44665>, accessed 10 July 2020).
23. *Laboratory quality management system training toolkit*. Geneva: World Health Organization; 2009 (https://www.who.int/ihr/training/laboratory_quality/doc/en/, accessed 10 July 2020).

24. Biological monitoring of chemical exposure in the workplace: guidelines, volume 1. Geneva: World Health Organization; 1996 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/41856>, accessed 10 July 2020).
25. Assessment of prenatal exposure to mercury: standard operating procedures. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2018 (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/chemical-safety/publications/2018/assessment-of-prenatal-exposure-to-mercury-standard-operating-procedures-2018>, accessed 10 July 2020).
26. ISO 15189:2012. Medical laboratories – requirements for quality and competence. Geneva: International Organization for Standardization; 2012 (<https://www.iso.org/standard/56115.html>, accessed 10 July 2020).
27. ISO/IEC 17025:2017. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. Geneva: International Organization for Standardization; 2005 (<https://www.iso.org/standard/66912.html>, accessed 10 July 2020).
28. Hodge J, Nielsen J, Dignam T, Brown MJ. Small area surveillance to estimate prevalence of childhood blood and environmental lead levels. Atlanta, GA, United States of America: United States Centers for Disease Control and Prevention; 2016 (https://www.cdc.gov/nceh/lead/BLL_PrevalenceStudy_TrainingManual_Final_508.pdf, accessed 10 July 2020).
29. Rudnai P. Lead. In: Scoping documents for the second round priority substances. Deliverable Report D4.6, HBM4EU project. Brussels: European Commission; 2019 (https://www.hbm4eu.eu/wp-content/uploads/2017/03/HBM4EU_D4.6_Scoping_Documents_2nd_priority_substances_v2.0.pdf, accessed 10 July 2020).
30. Fourth national report on human exposure to environmental chemicals: updated tables, January 2019, volume 1. Atlanta, GA, United States of America: United States Centers for Disease Control and Prevention; 2019 (https://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Volume1_Jan2019-508.pdf, accessed 10 July 2020).
31. Fifth report on human biomonitoring of environmental chemicals in Canada. Ottawa: Health Canada; 2019 (<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/environmental-workplace-health/reports-publications/environmental-contaminants/fifth-report-human-biomonitoring.html>, accessed 10 July 2020).
32. Komárek M, Ettler V, Chrastný V, Mihaljevič M. Lead isotopes in environmental sciences: A review. *Environment International*. 2008;34:562–77. doi:10.1016/j.envint.2007.10.005.
33. Détermination de nouveaux objectifs de gestion des expositions au plomb: synthèse et recommandations [Determination of new lead exposure management objectives: summary and recommendations]. Paris: Haut Conseil de la santé publique; 2014 (<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=444>, accessed 10 July 2020).

34. Low level lead exposure harms children: a renewed call for primary prevention. Atlanta, GA, United States of America: Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention of the United States Centers for Disease Control and Prevention; 2012 (http://www.cdc.gov/nceh/lead/acclpp/final_document_030712.pdf, accessed 10 July 2020).
35. Assessment of prenatal exposure to mercury: human biomonitoring survey – the first survey protocol (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/386893/survey-mercury-eng.pdf, accessed 10 July 2020).

Приложение.

Схемы внешнего оценивания качества для лабораторий, анализирующих содержание свинца в крови

В таблице A1.1 представлена информация о ряде организаций, которые предоставляют услуги внешнего оценивания качества измерения содержания свинца в крови. Некоторые из этих организаций предоставляют услуги как на международном, так и на национальном уровне. Включение услуги в список не означает ее одобрения Всемирной организацией здравоохранения.

Страна/ регион	Программа или организация	Веб-сайт ⁵
Канада	Quebec Multielement External Quality Assessment Scheme (QMEQAS) (Схема внешней оценки качества многоэлементных анализов, Квебек)	https://www.inspq.qc.ca/en/ctq/eqas/qmeqas/description
Европа	Европейская сеть организаторов EQAS для лабораторной медицины труда и окружающей среды	http://www.trace-elements.eu/default.aspx
Германия	Схема внешней оценки качества анализов биологических материалов в Германии Институт и поликлиника профессиональной, социальной и экологической медицины Университета Эрланген-Нюрнберг	http://www.g-eqas.de/
Испания	Programa Interlaboratorios de Control de Calidad de Plomo en Sangre [Межлабораторная программа контроля качества при определении содержания свинца в крови] Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo [Национальный институт безопасности и гигиены труда]	https://www.insst.es/plomo-en-sangre.-picc-pbs
Соединенное Королевство	Национальная служба внешней оценки качества Великобритании	http://www.ukneqas.org.uk
Великобритании и Северной Ирландии	Схема внешней оценки качества для микроэлементов, Surrey Pathology Services, Гилфорд	http://www.surreyeqas.org.uk/trace-elements-teqas/

Страна/ регион	Программа или организация	Веб-сайт ⁵
Соединенные Штаты Америки	Проверка квалификации Колледж американских патологов	http://www.cap.org/web/home/lab/proficiency-testing?_adf.ctrl-state=drowmm178_74&_afLoop=366112906284229
	Проверка квалификации учреждения по токсикологии Отделение химии и токсикологии, Бюро лабораторий, Министерство здравоохранения, Содружество Пенсильвании	http://www.health.pa.gov/Your-Department-of-Health/Offices%20and%20Bureaus/Laboratories/Pages/Chemistry/Proficiency-Testing.aspx#.WlsJ2KmkpSE
	Программа проверки квалификации в области биомониторинга штата Нью-Йорк на наличие микроэлементов в цельной крови, моче и сыворотке Центр Уодсворта, Департамент здравоохранения штата Нью-Йорк	https://www.wadsworth.org/programs/ehs/inorganic-analytical-chem/trace-elements
	Проверка квалификации Отдел токсикологии, Лаборатория гигиены штата Висконсин	http://www.slh.wisc.edu/proficiency/
	Программа повышения квалификации по свинцу и многоэлементным анализам (LAMP) Программы обеспечения качества и стандартизации лабораторий Центры США по контролю и профилактике заболеваний	http://www.cdc.gov/labstandards/lamp.html

Для дополнительной информации обращайтесь по следующему адресу:

Департамент окружающей среды, климатических изменений
и здравоохранения (ЕСН)

Всемирная организация здравоохранения

20 Avenue Appia

CH-1211 Geneva 27

Швейцария

Адрес электронной почты: ipcsmail@who.int



Всемирная организация
здравоохранения