



**Всемирная организация
здравоохранения**

Европейское региональное бюро

**Показатели
на основе
биомониторинга
экспозиции к
химическим
загрязнителям**

Отчет о совещании

Катанья, Италия

19-20 апреля 2012 г.

Показатели на основе биомониторинга экспозиции к химическим

Отчет о совещании

Катания, Италия

19-20 апреля 2012 г.

РЕЗЮМЕ

Европейский центр ВОЗ по окружающей среде и охране здоровья (ЕЦОСОЗ) координирует разработку показателей на основе биомониторинга для эффективного мониторинга выполнения обязательств Пармской декларации по защите здоровья детей от воздействия химических загрязнителей. Данное техническое совещание в г. Катания, Италия, было проведено при финансовой поддержке Регионального правительства Сицилии. В совещании приняли участие 38 экспертов по биомониторингу из 15 государств-членов, которые совместно с сицилийскими специалистами разработали список биомаркеров для предлагаемого обследования общей популяции и населения районов, загрязненных нефтехимическим производством. Участники совещания пришли к соглашению, что предлагаемое обследование должно быть нацелено на беременных женщин и проводиться в родильных домах. После оценки большого количества химических веществ с использованием predetermined критериев, участники совещания разработали список приоритетных биомаркеров для дальнейшего обсуждения, разработки методик и пилотного тестирования в регионе, в котором существуют проблемы с химическим загрязнением, таком как Сицилия.

Ключевые слова

CHILD WELFARE
ENVIRONMENT AND PUBLIC HEALTH
ENVIRONMENTAL HEALTH
ENVIRONMENTAL MONITORING - METHODS
ENVIRONMENTAL POLICY
RISK FACTORS

Запросы относительно публикаций Европейского регионального бюро ВОЗ следует направлять по адресу:

Publications

WHO Regional Office for Europe

Scherfigsvej 8

DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark

Кроме того, запросы на документацию, информацию по вопросам здравоохранения или разрешение на цитирование или перевод документов ВОЗ можно заполнить в онлайн-режиме на сайте Регионального бюро (<http://www.euro.who.int/pubrequest>).

© Всемирная организация здравоохранения, 2012 г.

Все права защищены. Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения охотно удовлетворяет запросы о разрешении на перепечатку или перевод своих публикаций частично или полностью.

Обозначения, используемые в настоящей публикации, и приводимые в ней материалы не отражают какого бы то ни было мнения Всемирной организации здравоохранения относительно правового статуса той или иной страны, территории, города или района или их органов власти или относительно делимитации их границ. Пунктирные линии на географических картах обозначают приблизительные границы, относительно которых полное согласие пока не достигнуто.

Упоминание тех или иных компаний или продуктов отдельных изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения поддерживает или рекомендует их, отдавая им предпочтение по сравнению с другими компаниями или продуктами аналогичного характера, не упомянутыми в тексте. За исключением случаев, когда имеют место ошибки и пропуски, названия патентованных продуктов выделяются начальными прописными буквами.

Всемирная организация здравоохранения приняла все разумные меры предосторожности для проверки информации, содержащейся в настоящей публикации. Тем не менее, опубликованные материалы распространяются без какой-либо явно выраженной или подразумеваемой гарантии их правильности. Ответственность за интерпретацию и использование материалов ложится на пользователей. Всемирная организация здравоохранения ни при каких обстоятельствах не несет ответственности за ущерб, связанный с использованием этих материалов. Мнения, выраженные в данной публикации авторами, редакторами или группами экспертов, необязательно отражают решения или официальную политику Всемирной организации здравоохранения.

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

Предпосылки и подготовка совещания	2
Краткое изложение дискуссий в рамках совещания	3
Участники совещания	3
Цели и организация совещания	4
Пленарные доклады.....	6
Выбор биомаркеров и дизайн обследования	14
Рекомендации и заключение.....	30
Приложение 1. Список участников.....	34
Приложение 2. Распределение участников по рабочим группам.....	38
Приложение 3. Оценка химических веществ и биомаркеров экспозиции в общей популяции.....	39
Приложение 4. Оценка химических веществ и биомаркеров для обследования в горячих точках экспозиции	43

Предпосылки и подготовка совещания

Пармская декларация, принятая в ходе Пятой министерской конференции по окружающей среде и охране здоровья в 2010 г., призывает интенсифицировать усилия государств-членов Европейского региона ВОЗ по защите здоровья детей от воздействия факторов окружающей среды, таких как химические токсиканты включая канцерогены, мутагены, репродуктивные токсиканты и вещества, нарушающие работу эндокринной системы (эндокринные нарушители). В Пармской Декларации беременные и кормящие женщины были названы целевой популяцией для мероприятий, направленных на выявление и уменьшение воздействия вредных факторов окружающей среды в максимально возможной степени к 2015 г.

В Парме государства-члены также взяли на себя обязательства по разработке последовательного и рационального подхода к биомониторингу человека (БМЧ) в качестве вспомогательного инструмента для научно обоснованных мер направленных на защиту общественного здоровья от воздействия окружающей среды. БМЧ характеризует общее содержание вредных веществ в организме человека, получаемых из всех источников экспозиции. Применение этого подхода к оценке экспозиций растёт в Европе и во всем мире. Потребность в качественных данных биомониторинга растет во многих сферах деятельности относящихся к защите охраны окружающей среды и здоровья.

Для обеспечения эффективного мониторинга выполнения поставленных в Парме задач, Европейский центр ВОЗ по окружающей среде и охране здоровья (ЕСЕН) координирует разработку показателей на основе биомониторинга. В ходе технического совещания ВОЗ в ноябре 2010 г., экспозиция к ртути и к полибромированным дифениловым эфирам (ПБДЭ) на ранних этапах жизни были определены в качестве наиболее важных показателей основанных на БМЧ. Эти новые показатели дополняют показатели уровня свинца в крови детей и диоксинов в грудном молоке, которые уже включены в Европейскую информационную систему по окружающей среде и здоровью населения (ENHIS) ВОЗ. Было отмечено, что для предлагаемых показателей в максимально возможной степени должны использоваться существующие программы сбора данных. В частности, ПБДЭ включены в спонсируемое ВОЗ обследование стойких органических загрязнителей (СОЗ) в грудном молоке.

Участники совещания также пришли к соглашению о том, что сбор новых данных тоже потребуются с целью закрытия имеющихся пробелов в информации и получения качественной и сопоставимой информации по экспозиции к ртути в разных странах региона. Это позволит мониторировать эффективность международного соглашения по ртути – Конвенция Минимата, а также выполнения соответствующих обязательств принятых на Пармской конференции.

В тесном сотрудничестве с Консорциумом по выполнению биомониторинга человека на европейском уровне (Consortium to Perform Human Biomonitoring on a European Scale, COPHES), ВОЗ разработала проект стандартной методики обследования в родильных домах с целью оценки пренатальной экспозиции к ртути с использованием общего содержания ртути в волосах матери в качестве неинвазивного биомаркера внутриутробной экспозиции. Предлагаемое обследование будет включать два раздела

для изучения распределения экспозиции в общей популяции и подгруппах с высокой экспозицией.

В ходе технического совещания ВОЗ, проведенного в сентябре 2011 г., были рассмотрены и одобрены предлагаемый дизайн обследования, подробные протоколы и стандартные операционные процедуры. На совещании также было решено, что предлагаемое биомониторинговое обследование должно быть расширено для включения дополнительных биомаркеров экспозиции к приоритетным загрязнителям. Это позволит провести сбор данных одновременно и изучить экспозицию к нескольким загрязнителям экономически эффективным способом. В ходе сентябрьского совещания был сформулирован предварительный набор критериев по отбору дополнительных биомаркеров. Более подробные дискуссии были отложены для последующих совещаний. Была также выявлена потребность в дальнейшей разработке обследования в «горячих точках» экспозиции и необходимость проведения пилотного тестирования для валидации предлагаемых подходов.

Такие возможности могут существовать на Сицилии, где Европейское региональное бюро ВОЗ проводит проект по оценке экспозиции со-финансируемый Правительством Сицилии и поддерживаемый Европейской сетью по загрязненным районам и здоровью (European Network on Contaminated Sites and Health). Цели этого проекта включают разработку методов оценки воздействия на здоровье и их применение в загрязненных районах, особенно в местах размещения предприятий нефтехимического производства, с учетом экспозиции человека к вредным веществам в воздухе, почве, питьевой воде и продуктах питания. В рамках проекта была выявлена потребность в более полной интеграции биомониторинга человека в эпидемиологические обследования и методы оценки риска.

Региональное правительство Сицилии оказало щедрую финансовую поддержку для проведения настоящего технического совещания ВОЗ в Катании.

Краткое изложение дискуссий в рамках совещания

Участники совещания

В совещании приняли участие 38 технических экспертов, включая 21 временного советника ВОЗ из 14 государств-членов Европейского региона и из США, 11 наблюдателей из Сицилии и 4 технических сотрудников ВОЗ. Список участников приведен в Приложении 1. Участники совещания были определены с использованием нескольких подходов, описанных ниже.

Временные советники ВОЗ

Приглашения были разосланы техническим экспертам в областях химической безопасности и биомониторинга человека, которые участвуют в проекте COPHES, а

также участникам существующих национальных программ биомониторинга человека или биомониторинговых обследований.

Наблюдатели

Для участия в совещании в качестве наблюдателей были приглашены сицилийские специалисты из местных органов общественного здравоохранения, университетов и неправительственных организаций, которые принимают участие в решении вопросов охраны окружающей среды, связанных с нефтехимическим производством и другими локальными источниками загрязнения. Эти специалисты были приглашены для того, чтобы они смогли поделиться своими знаниями и принять участие в обсуждении потенциального пилотного обследования на Сицилии. Другой целью было проинформировать местных специалистов о наиболее передовых национальных и международных программах биомониторинга и поделиться знаниями по подходам к БМЧ обследованиям.

Сотрудники ВОЗ

Технические эксперты ВОЗ из Европейского центра по окружающей среде и охране здоровья (ЕЦОСОЗ) в г. Бонн, Германия, из национального офиса ВОЗ в Белграде, Сербия, и штаб-квартиры ВОЗ в Женеве, Швейцария, которые принимают участие в разработке методик для БМЧ обследований, были определены руководством ВОЗ.

Цели и организация совещания

Основными целями совещания были (i) разработка критериев для отбора биомаркеров; (ii) их применение для определения дополнительных показателей на основе биомониторинга для включения в предлагаемое обследование; а также (iii) достижение соглашения по подходу к изучению экспозиции к избранным загрязнителям в промышленно загрязненных районах, используя Сицилию в качестве примера.

Первая часть совещания была посвящена рассмотрению основных классов загрязнителей окружающей среды, обсуждению использования данных биомониторинга человека для поддержки принятия политических решений, а также обсуждению существующих национальных и международных программ биомониторинга и процесса выбора биомаркеров. В технических презентациях на пленарной сессии была представлена вводная информация о ситуации на Сицилии и текущем проекте ВОЗ в этом регионе, а также предлагаемом биомониторинговом обследовании ВОЗ в родильных домах, включая информацию о его методике и дизайне. Также были представлены избранные национальные программы биомониторинга, которые могут послужить в качестве примеров обоснованного отбора биомаркеров, дизайна обследования, и использования данных БМЧ для поддержки политических мер.

Участники совещания пришли к соглашению по поводу критериев отбора биомаркеров для двух разделов предлагаемого обследования ВОЗ, определили загрязнители окружающей среды, которые будут включены в это обследование, и выбрали подходящие биомаркеры экспозиции для изучения распределения экспозиции в общей популяции, а также подгруппах с высокой экспозицией, проживающих вблизи источников промышленного загрязнения.

На совещании был представлен обзор существующих практик и новейших научных знаний для разработки обследования общей популяции, а также рассмотрены подготовленные сицилийскими участниками технические документы, касающиеся определения дополнительных биомаркеров для гипотетического обследования в загрязненных районах Сицилии.

Подробные дискуссии происходили в двух рабочих группах (РГ), внимание которых было сконцентрировано на двух разделах предлагаемого обследования. РГ 1 называлась «Обследование общей популяции в родильных домах: выбор дополнительных биомаркеров для оценки перинатальной экспозиции к токсикантам окружающей среды», а РГ 2 называлась «Выбор биомаркеров и разработка дизайна обследования в горячих точках экспозиции и подгруппах населения с высоким уровнем экспозиции». Распределение участников по рабочим группам представлено в Приложении 2.

РГ 1 занималась отбором дополнительных биомаркеров для оценки перинатальной экспозиции к токсикантам окружающей среды в общей популяции. Задачами первого дня были определение набора критериев для выбора биомаркеров и составление предварительного списка химических веществ и биомаркеров. Задачами второго дня были обсуждение каждого биомаркера и согласование короткого списка приоритетных биомаркеров.

Участники РГ 2 (производился синхронный перевод на итальянский язык) обсуждали выбор биомаркеров и дизайн обследования для трех загрязненных районов Сицилии и загрязнители, выбрасываемые предприятиями нефтехимической промышленности. Целями рабочей группы были: определение приоритетных химических веществ в загрязнённых предприятиями нефтехимической промышленности районах, обсуждение важности каждого загрязняющего вещества для общественного здоровья и, наконец, определение списка биомаркеров (БМ) для горячих точек нефтехимического загрязнения. Группа также должна была согласовать критерии оценки, предложить и согласовать целевую(ые) популяцию(и) и критерии набора участников, а также одобрить проект дизайна обследования и оценить техническую выполнимость, актуальность и возможность проведения пилотного тестирования с точки зрения экспертов из разных странах.

За дискуссиями в рабочих группах последовали завершающие пленарные сессии, в ходе которых участники совещания обсудили результаты рабочих групп и согласовали предварительный набор биомаркеров для дальнейшей разработки и представления на рассмотрение Европейской целевой группе по окружающей среде и здоровью (ЕЦГОСЗ).

Доктор Людвин Кастелейн и д-р Елена Де Фелип были председателем и сопредседателем на пленарных заседаниях. Д-р Анке Йоас была ответственна за протокол пленарных заседаний и РГ 2. Д-р Аргелия Кастаньо была председателем РГ 1 и г-жа Джералдин МакВини вела протокол этой рабочей группы. Д-р Грета Скотерс была председателем РГ 2. Данный отчет по совещанию был подготовлен секретариатом ВОЗ с использованием подробных протоколов и учитывая замечания участников совещания по предварительной версии отчёта.

Пленарные доклады

Вводная информация

Вводная информация, цель и ожидаемые результаты совещания

На 5^{ой} Европейской министерской конференции по окружающей среде и охране здоровья в г. Парма, Италия (2010) государства-члены приняли на себя обязательства по защите здоровья детей, беременных и кормящих женщин от токсических загрязнителей окружающей среды, включая канцерогены, мутагены, репродуктивные токсиканты и эндокринные нарушители. Государства-члены также приняли на себя обязательства по разработке последовательного и рационального подхода к биомониторингу человека с целью информационной поддержки обоснованных политических мер. Декларация Пармской конференции также призывает Европейское региональное бюро ВОЗ оказывать помощь государствам-членам в разработке сопоставимых на международном уровне показателей состояния окружающей среды.

Европейский центр ВОЗ по окружающей среде и охране здоровья координирует разработку показателей для эффективного мониторинга выполнения обязательств Пармской конференции. Планируется, что данные на основе этих показателей будут представлены в Европейской системе по окружающей среде и здоровью населения (ENHIS). В ходе консультаций с представителями государств-членов и техническими экспертами ВОЗ оценила существующие показатели ENHIS на основе биомониторинга: уровень свинца в крови детей и стойкие органические загрязнители в грудном молоке. Было отмечено, что существует необходимость увеличения зоны географического покрытия и улучшения сопоставимости данных по уровню свинца в крови. Совместные усилия ВОЗ и государств-членов также привели к выбору дополнительных ключевых показателей - экспозиции к ртути на ранних этапах жизни и бром-содержащим ингибиторам горения в грудном молоке. Последний показатель будет основан на данных существующего обследования ВОЗ по стойким органическим загрязнителям в грудном молоке, а для первого показателя потребуются сбор новых данных в большинстве государств-членов. Работая в тесном сотрудничестве, ВОЗ и Консорциум для проведения биомониторинга человека в европейском масштабе (COnsortium to Perform Human biomonitoring on a European Scale, COPHES), финансируемый Европейской комиссией, разработали подробный дизайн и стандартные операционные процедуры для предлагаемого обследования. Обследование будет проводиться по методу рандомизированных кластеров, сбор данных будет осуществляться в родильных домах. Общее содержание ртути будет измеряться в пробах волос матерей. Обследование будет включать два раздела для оценки экспозиции в общей популяции и в подгруппах с высокой экспозицией (горячих точках экспозиции). Задачи, остающиеся на данный момент открытыми, включают выбор дополнительных биомаркеров и разработку протоколов отбора проб и лабораторного анализа, а также дальнейшую разработку методики обследования для раздела высокой экспозиции.

Сицилийский проект – оценка рисков для здоровья вследствие химического загрязнения окружающей среды предприятиями нефтехимической промышленности и другими источниками

В трех районах Сицилии наблюдаются высокие уровни загрязнения окружающей среды вследствие выбросов предприятий нефтехимической промышленности и других

источников: это районы Милаццо-Валле дель Мела, Августа-Приоло и Гела. В каждом из этих районов наблюдается сильное загрязнение как из существующих источников так и вследствие прошлых выбросов из исторических источников. Загрязненный район Августа-Приоло в юго-восточной части Сицилии является местом расположения основных предприятий нефтехимической промышленности Италии, а также судоремонтных заводов и бывшего асбестоцементного завода. Это один из крупнейших загрязненных регионов в Европе, в котором располагается город Сиракузы и три других города с общим населением более чем 200,000 жителей. Гела (более 100,000 жителей) является еще одним сильно загрязненным районом, в котором эпидемиологические исследования продемонстрировали негативное воздействие на здоровье местного населения. В Милаццо-Валле дель Мела (свыше 50,000 жителей) – наименьшем по размерам из трех загрязненных районов – также наблюдается значительный уровень загрязнения.

Текущий проект ВОЗ на Сицилии, финансируемый региональным правительством Сицилии, направлен на оценку уровня загрязнения окружающей среды, экспозиции населения, эпидемиологический анализ, оценку риска и воздействия на здоровье, а также эффективность программ очистки загрязненных районов с точки зрения снижения воздействия на здоровье. Были показаны высокие уровни загрязненности почвы и местных пищевых продуктов тяжелыми металлами и органическими загрязнителями. Имеющиеся в ограниченном объеме данные биомониторинга человека (БМЧ) также показывают высокое содержание этих загрязнителей в организме местного взрослого населения. В 2012 г. ожидается важная публикация с обобщением результатов данного проекта.

Сицилия могла бы стать оптимальным местом проведения пилотного тестирования предлагаемого биомониторингового обследования ВОЗ. Постоянные проблемы с загрязнением окружающей среды привели к значительной заинтересованности местного населения и специалистов в области охраны окружающей среды в комплексном изучении уровней экспозиции населения. На Сицилии существует высокая заинтересованность в использовании БМЧ для мониторинга эффективности политических мер. Некоторые загрязнители находятся в окружающей среде в концентрации, опасной для общественного здоровья. В то же время, приоритизация загрязнителей окружающей среды на Сицилии при помощи данных по уровням в окружающей среде крайне сложна, вследствие многообразия путей экспозиции населения. БМЧ даёт суммарные данные о содержании загрязнителей в организме человека с учётом всех путей экспозиции. Сочетание данных БМЧ с данными о состоянии окружающей среды позволит принимать конкретные решения и проводить мониторинг эффективности политических мер на Сицилии.

Негативное воздействие на здоровье загрязнения среды предприятиями нефтехимической и других видов промышленности является важной проблемой в Европейском регионе ВОЗ. Сицилия может послужить пилотным регионом для разработки эффективных подходов к проведению программ сбора данных на основе биомониторинга для поддержки мер по снижению риска для здоровья. Сбор данных об экспозиции населения с использованием стандартной методологии позволит провести сравнение уровней экспозиции на Сицилии и в других областях Европейского региона.

Международные усилия по мониторингу экспозиции к химическим загрязнителям и использованию данных биомониторинга для поддержки выполнения международных соглашений

Вследствие значительного негативного воздействия на общественное здоровье экспозиции к токсическим веществам, таким как тяжелые металлы (ТМ) и стойкие органические загрязнители, необходимо разработать и внедрить меры по снижению экспозиции. Программа по окружающей среде Организации Объединенных Наций (United Nations Environment Programme, UNEP) координирует меры, принимаемые во всем мире, по уменьшению выбросов и уровней экспозиции, такие как отказ от использования свинца в бензине, запрет большинства областей применения хлорорганических пестицидов, например, ДДТ, и меры по снижению экспозиции к табачному дыму в окружающей среде. Использование этилированного бензина стабильно снижается. В настоящее время лишь шести странам остается запретить его использование. В результате наблюдается впечатляющее снижение содержания свинца в организме человека во всем мире. Аналогично, координированные политические меры по снижению использования ДДТ привели к стабильному снижению содержания продуктов его распада в организме человека. БМЧ был очень полезным инструментом для стимулирования этих политических мер и демонстрации их эффективности. Аналогичные усилия по мониторингу необходимы для управления экспозицией к другим загрязнителям мирового значения, таким как ртуть, и демонстрации эффективности целенаправленных политических мер, например, Миниматской конвенции.

Методологические вопросы – лабораторный анализ и интерпретация данных по биомаркерам

Европейское обследование на основе БМЧ COPHES/DEMOCOPHES: организация и выбор биомаркеров

Усилия по разработке гармонизированного обследования на основе БМЧ в странах Европейского Союза, применении результатов обследования для разработки политических мер и выработки эффективных стратегий коммуникации основаны на Европейском плане действий по охране окружающей среды и здоровья (European Environment and Health Action Plan) на 2004-2010 гг. Консорциум для проведения биомониторинга человека в европейском масштабе (COPHES) был основан с целью разработки и тестирования гармонизированного подхода к биомониторингу человека. В рамках проекта COPHES производился отбор биомаркеров и разработка стандартных протоколов обследования, методов лабораторного анализа и анализа данных. В текущем поперечном демонстрационном обследовании DEMOCOPHES принимают участие дети в возрасте 6-11 лет и их матери в 17 странах Европейского союза (120 пар мать-ребенок в каждой стране). Проект использует существующий опыт в максимально возможной степени и включает масштабные консультации со всеми участвующими странами. В рамках проекта производится только неинвазивный отбор проб. Применяются следующие биомаркеры: содержание ртути в пробах волос, и уровни кадмия, котинина и метаболитов фталатов в моче.

Важность гармонизации лабораторного анализа: опыт DEMOCOPHES

Для обследования DEMOCOPHES были разработаны подробные процедуры внутреннего и внешнего Обеспечения качества/Контроля качества (QA/QC). Они включают межлабораторные сравнения (сопоставимость) и схему внешнего контроля качества (точность и приемлемый диапазон толерантности результатов). Выполнение процедур QA/QC обеспечивает сопоставимость результатов, полученных во всех участвующих странах и лабораториях. Другие аспекты качества в исследовании DEMOCOPHES включают подробные стандартные процедуры подготовки, транспортировки и использования материалов тестирования. Все участвующие лаборатории должны пройти оценку компетентности и тесты по контролю качества для каждого биомаркера до начала анализа проб. Число лабораторий, которые успешно прошли данные сложные испытания, различалось в зависимости от вида анализа, и большинство лабораторий соответствовало требованиям по анализу на металлы (Hg и Cd), в то время как наименьшее число лабораторий продемонстрировало компетентность в анализе на метаболиты фталатов. Выполнение проекта DEMOCOPHES и его комплексной программы QA/QC внесло большой вклад в развитие необходимой экспертизы в участвующих странах.

Пути экспозиции, биомаркеры и методы анализа – органические загрязнители

Большинство органических загрязнителей можно анализировать при помощи газовой хроматографии (ГХ) или жидкостной хроматографии (ЖХ) в сочетании с масс-спектрометрией (МС). На протяжении предыдущих трех десятилетий чувствительность этих методов значительно улучшилась. Кроме того, специфичность также значительно повысилась вследствие внедрения многомерной ГХ (ГХхГХ), а также масс-спектрометров с тремя квадрупольными линзами и времяпролетных масс-спектрометров. Современные инструменты позволяют применять биомониторинг человека в качестве системы раннего предупреждения. Выявление новых проблем с загрязнением на уровне намного более низком, чем вредный для здоровья уровень, позволит разработать профилактические политические меры для предупреждения негативного воздействия на общественное здоровье. Грудное молоко, кровь или пуповинная кровь могут использоваться для анализа полихлорированных бифенилов (ПХБ), диоксинов, хлорорганических пестицидов, бром-содержащих ингибиторов горения, перфторированных и оловоорганических соединений. Пробы мочи могут использоваться для анализа на бисфенол А (БФА), органофосфаты, метаболиты полиароматических углеводородов (ПАУ) и фталаты. Вариабельность результатов зависит от биологического материала (самая высокая в случае использования мочи, средняя в случае использования крови, наименьшая в случае молока), а также от типа соединения (ниже для высоко липофильных соединений и выше для более полярных соединений и их метаболитов). Мониторинг состояния окружающей среды в сочетании с БМЧ необходим для количественной оценки вклада разных путей экспозиции. Например, недавние исследования показали, что основным путем экспозиции к бром-содержащим ингибиторам горения является вдыхание домашней пыли, а не употребление загрязненной пищи. Было также показано, что экспозиция к фталатам в неонатальном периоде (например, бис(2-этилгексил)фталату [БЭГФ]) происходит, в основном, при использовании пластмассовых медицинских устройств.

Тяжелые металлы – фармакокинетика, нарушение работы эндокринной системы и развития при экспозиции на ранних этапах жизни

Кадмий (Cd), мышьяк (As), ртуть (Hg) и свинец (Pb) являются веществами, нарушающими работу эндокринной системы. Было показано, что экспозиция к этим тяжелым металлам приводит к нарушению функции половых желез, оказывает негативное воздействие на гипоталамо-гипофизарно-гонадную систему, приводя к раннему наступлению полового созревания, повреждению яичек вследствие нарушения гематотестикулярного барьера, онкологическим заболеваниям и половой дисфункции. Экспозиция к мышьяку значительно изменяет механизмы передачи сигнала на эстрогеновых рецепторах, нарушая развитие половых органов и процесс полового созревания. Сицилийские дети, живущие в регионах индустриального загрязнения Августа-Мелилли-Приоло, Гела и Милаццо-Валле дель Мела, подвергаются экспозиции к тяжелым металлам через загрязненный воздух, воду и почву. Ситуация требует дальнейшей оценки содержания этих загрязнителей в организме и обследования их потенциального воздействия на эндокринную систему и развитие.

Обзор избранных национальных биомониторинговых программ: выбор биомаркеров, дизайн обследования, полученный опыт и использование данных в поддержку принятия политических мер

Биомониторинговые обследования во Фландрии: оценка и поддержка политических мер

Бельгийский регион Фландрия – один из наиболее густонаселенных и индустриализированных регионов Европы. В него входит целый ряд районов с индустриальным загрязнением. Фламандская программа биомониторинга человека включает последовательные раунды мониторинга с изучением распределения экспозиции в общей популяции и выявлением референтных значений в качестве первого шага с последующим акцентом на мониторинг в горячих точках. Первый цикл программы (2002-2006 гг.) показал, что проживание в областях с разным уровнем загрязнения окружающей среды связано с различными уровнями загрязнителей в организме людей. Это подчеркивает важность принятия региональных политических мер. В первом цикле программы приняли участие около 4,600 человек из 8 различных географических областей, включая пары матерей и детей, 14-15-летних школьников и взрослых людей в возрасте от 50 до 65 лет. В рамках второго цикла программы биомониторинга человека (2007-2011 гг.), вклад местных жителей и организаций использовался для выбора двух горячих точек экспозиции для проведения обследования. Проект позволил получить референтные данные для биомаркеров в общей популяции. В обследовании приняли участие 200 школьников, 200 взрослых людей и 250 пар мать-ребенок, которые набирались при помощи схемы стратифицированной рандомизации. Биомаркеры экспозиции включали металлы, классические стойкие органические загрязнители, перфторированные соединения, бром-содержащие ингибиторы горения, мускусы, бисфенол А, метаболиты фталатов, парабены и пестициды.

В целом, в рамках программы были разработаны процедуры выявления горячих точек экспозиции. Результаты БМЧ сравнивались с рекомендуемыми пороговыми

значениями на основе воздействия на здоровье или с биомониторинговыми эквивалентами (БЭ). Подробное описание процедур набора участников, подходов к интерпретации данных, оглашению результатов, процедурам выбора биомаркеров и использованию данных БМЧ в разработке политических мер могут быть использованы для разработки программы БМЧ для Европейского региона ВОЗ.

Использование БМЧ в рамках программы мониторинга окружающей среды в Германии

Целями немецкой программы мониторинга являются сбор репрезентативных данных по экспозиции к загрязнителям окружающей среды, выявление важнейших путей экспозиции и уязвимых групп, разработка стратегий по предотвращению загрязнения и снижению экспозиции, мониторинг временных трендов и эффективности политических мер, выявление новых рисков и описание распределения экспозиции в общей популяции и уязвимых группах. Был представлен обзор истории и методов Германского обследования окружающей среды (German Environmental Survey, GerES) и Банка образцов окружающей среды (Environmental Specimen Bank, ESB). Критерии выбора веществ включали: токсикологические свойства, потенциальное воздействие на здоровье детей, актуальность для политики в области охраны окружающей среды, распространенность экспозиции, доступность надежных процедур отбора проб и валидизированных аналитических методов, а также стоимость мониторинга.

В ходе презентации обсуждались дальнейшие планы по приоритизации биомаркеров в свете внедрения нормативов по Регистрации, Оценке, Авторизации и Ограничения Веществ (Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals, REACH). Было показано, что 120 групп веществ имеют высокую актуальность. Они включают фталаты, ингибиторы горения, перфторированные и фторированные соединения, ингредиенты косметических средств, мускусные ароматизаторы, сенсibiliзаторы, бензотиазолы, вещества, являющиеся кандидатами для включения в Список веществ, вызывающих высокую озабоченность (Substances of Very High Concern, SVHC, Candidates List [REACH Статья 57]), ароматические амины, металлы и металлосодержащие соединения, наночастицы, а также пищевые загрязнители, приоритизацией которых в настоящее время занимается экспертная группа. Кроме того, было рассказано о немецкой совместной инициативе с предприятиями химической промышленности по разработке стандартных методов БМЧ для пяти разных веществ ежегодно.

Национальная программа биомониторинга человека во Франции: приоритизация химических веществ и выбор биомаркеров

Задачами французской программы биомониторинга является описание экспозиции французской популяции к химическим веществам в пищевых продуктах и окружающей среде, и определение определяющих факторов экспозиции к химическим веществам. Два важных обследования в этой программе называются ELFE (продольное) и ESTEBAN (поперечное). Презентация касалась выбора веществ для обследования ESTEBAN, в частности, структур для принятия решений (научный совет национальных органов) и процедур отбора веществ. Вещества-кандидаты были определены на основе технической возможности биомониторинга человека, токсичности и актуальности (нормативов и политических приоритетов). Вещества в

предварительном списке были затем сгруппированы на основе химических свойств, токсичности и способов анализа, в результате чего была получена 51 группа биомаркеров. Для приоритизации веществ использовался модифицированный метод Дельфи. В рамках этого итеративного метода, по почте был разослан опросник, который в первую очередь направлялся французским, а затем международным экспертам. Биомаркеры-кандидаты оценивались с помощью восьми критериев: риск для здоровья, уровни экспозиции, социальное восприятие, характеристики биомаркеров, интерпретируемость результатов с точки зрения риска для здоровья, логистическая и аналитическая выполнимость, возможность предотвращения или снижения экспозиции, а также вклад в заполнение пробелов в знаниях. Целый ряд технических совещаний был проведен для тонкой настройки процедур приоритизации, ранжирования и принятия решений. Каждый биомаркер был описан при помощи статистической сводки индивидуальных листов оценки и ранжирован в соответствии с его общим баллом. Итоговый список был представлен различным заинтересованным сторонам для дальнейшего обсуждения.

Национальное обследование здоровья и питания в США (US National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES): цели и вызовы

Критерии выбора химических веществ, которые использовались в NHANES, включают цену, наличие адекватных аналитических методов, простоту отбора проб или доступность биологического материала для отбора проб, токсикологические свойства и уровни экспозиции. Это рандомизированное обследование предназначено для описания общей популяции. NHANES является обследованием питания и состояния здоровья, в котором БМЧ ограничен отбором проб крови и мочи. В то время как уровни свинца, кадмия и ртути измеряются во всех пробах, другие вещества измеряются в подгруппах участников, отобранных методом рандомизации. Участникам сообщаются только их личные результаты анализа на тяжелые металлы. Полные результаты анализа, а также статистические сводки обследования размещаются в интернете. Отбор веществ производился через Федеральный регистр, что позволило любому человеку, учреждению или корпорации предлагать вещества-кандидаты. Были также разработаны специальные критерии по удалению веществ из обследования. NHANES не предоставляет информацию по географическим регионам, горячим точкам экспозиции и уровням экспозиции на ранних этапах жизни. Поэтому существует необходимость дополнить NHANES дополнительными обследованиями уязвимых популяций.

Национальное обследование БМЧ в Испании BIOAMBIENT.ES

В Испании национальное обследование БМЧ связано с ежегодными профосмотрами. В данное обследование были включены все типы профессий с целью получения репрезентативной выборки испанского населения. Обследование проводилось на национальном уровне и включало все провинции Испании. Обследование финансировалось Министерством сельского хозяйства, пищевых продуктов и окружающей среды и выполнялось Национальным испанским институтом здоровья Карлос III в сотрудничестве с Профилактическими службами Корпорасьон Мутуа, крупнейшей испанской компании взаимного страхования. Объем выборки составил почти 2,000 человек в возрасте от 18 до 67 лет. Набор начался в марте 2009 г. и закончился в июле 2010 г. Проводилось четыре периода отбора проб с целью коррекции сезонной вариабельности значений биомаркеров. Моча, кровь, сыворотка и

волосы с головы анализировались на содержание стойких органических загрязнителей (СОЗ), котинина и тяжелых металлов. Проводилось анкетирование с целью сбора данных по образу жизни и питанию. Результатами данного проекта будут данные по содержанию в организме избранных загрязнителей в репрезентативной выборке работающего взрослого испанского населения. Эта информация будет использована для установления референтных значений для исходной популяции и поддержки регуляторных мер.

Национальное обследование БМЧ в Словении: юридическое закрепление – Словенский химический акт

Презентация касалась воздействия и последствий юридического закрепления необходимости БМЧ. Национальное законодательство Словении требует параллельного проведения мониторинга состояния окружающей среды и биомониторинга человека. Целями программы стали описание экспозиции к химическим веществам и их воздействия на здоровье в Словении, выявление референтных (фоновых) значений, оценка пространственных различий в уровнях экспозиции, оценка риска для здоровья, информационная поддержка разработки целевых политических мер и мониторинг их эффективности. Было отобрано 12 районов представляющих городское и сельское население, а также загрязненные территории. Было набрано пятьдесят кормящих женщин и 50 мужчин (в возрасте 20 – 40 лет) из каждой области (всего 1,200 человек). Обследование включало отбор крови, молока, мочи и волос. Биомаркеры включали тяжелые металлы (кадмий, свинец, ртуть, мышьяк и др.), ПХБ и клинические маркеры, такие как холестерин, триглицериды и показатели функции почек в анализе мочи. Крайне важным фактором для успеха данного обследования стало обучение на национальном, региональном и местном уровнях. Основными преградами стали бюджетные ограничения и низкая мотивация для участия.

Национальное обследование БМЧ в Дании: включение новых биомаркеров

Обследование NewGeneris в Дании включало тестирование 250 парных проб крови матери и пуповинной крови с использованием биомаркеров воздействия на здоровье, таких как микроядра, крупные ДНК-аддукты, экспрессия генов и профили экспрессии белков, анализы CALUX и Comet. В презентации также была представлена подробная информация по сильной связи между уровнями бром-содержащих ингибиторов горения в домашней пыли и грудном молоке в Дании. В другом текущем проекте, датском обследовании DEMOCOPHES, приняли участие 145 пар детей школьного возраста и их матерей. В дополнение к базовому набору биомаркеров DEMOCOPHES, датское обследование включает анализ на бисфенол А, парабены, триклозан и бензофенон-3 в моче. У подгруппы участников также были взяты пробы крови. Биомаркеры включают содержание СОЗ в сыворотке крови, анализ CALUX, микроядра белых кровяных клеток, анализы экспрессии генов, метаболомные и токсигеномные тесты. В презентации также была предоставлена информация о потенциальном применении данных инициативы Экспозом (Exposome) и других обследований для закрытия пробела в данных о состоянии окружающей среды и воздействии на здоровье.

Выбор биомаркеров и дизайн обследования

1. Раздел общей популяции

Вводная информация и предлагаемый дизайн обследования

В ходе совещания по методологическим и организационным вопросам мониторинга выполнения обязательств Пармской конференции, которое было проведено 29-30 сентября 2011 г. в Бонне, было предложено, что обследование ВОЗ пренатальной экспозиции к ртути должно иметь следующие характеристики:

- Общее содержание ртути в волосах с головы матери в качестве биомаркера пренатальной экспозиции
- Поперечные национальные обследования в родильных домах (кластерный дизайн)
- Общая популяция: 240 матерей, как минимум, 10 родильных домов в каждой стране

Критерии выбора биомаркеров

Группа обсуждала и согласовала шесть критериев выбора биомаркеров для внедрение в предложенное обследование.

1. Важность: Распространенность экспозиции, риски для здоровья, воздействие на общественное здоровье и озабоченность населения.
2. Обоснованность: Предлагаемый биомаркер отражает экспозицию к загрязнителю на ранних этапах жизни и прогнозирует долговременное воздействие на здоровье.
3. Интерпретируемость: Имеется количественная информация по воздействию на здоровье (возможна интерпретация данных на основе научной литературы или национальных стандартов).
4. Применимость к разработке политических мер: Источник загрязнения может быть или был выявлен, доступны меры по управлению рисками.
5. Валидность и техническая возможность: Предлагаемый биомаркер валиден, реалистичен с точки зрения требуемых лабораторных возможностей и затрат, наличия или возможности получения человеческих и технических ресурсов и доступности стандартных операционных процедур (СОП) для преданалитической и аналитических фаз. Необходимый минимальный размер проб реалистичен и приемлем для участников.
6. Приемлемость: Эффективный комитет по разработке политических мер и готовность людей к участию, наличие легкодоступных биологического материала для неинвазивного отбора проб в условиях проведения обследования в родильных домах.

Критерии были отобраны с точки зрения разработки политических мер и были использованы для оценки каждого биомаркера (химического вещества и типа

биологического материала проб). Предложенные биомаркеры получали оценки X (низкая), XX (средняя) или XXX (высокая) по каждому критерию. На основе комбинации оценок по индивидуальным критериям биомаркеры затем были классифицированы по общей приоритетности в группы низкой, средней или высокой приоритетности.

Целевая популяция и критерии набора для раздела общей популяции

Для проведения сопоставимого и отслеживаемого набора участников важно создать хорошо очерченные критерии включения и исключения для популяционной выборки. В плане выбора потенциальных участников, для обследования ВОЗ были ранее рекомендованы критерии, которые затем были уточнены и согласованы рабочей группой. В ходе дискуссии было решено, что женщины, которые будут включены в обследование, должны находиться в возрасте от 20 до 40 лет. Эти женщины должны были родить живого ребенка (мертворождения исключались) и проживать в районе, обслуживаемом родильным домом, в течение последних пяти лет (для оценки экспозиции к стойким загрязнителям). Участницы обследования не должны были выезжать за пределы района своего проживания на период более 2 недель во время последних трех месяцев беременности (для оценки экспозиции к короткоживущим загрязнителям).

Было решено, что иммигранты не будут исключаться в случае достаточного знания одного из официальных языков, используемых в обследуемой стране/области. Было также решено, что потенциальная профессиональная экспозиция не будет считаться критерием исключения. Это необходимо для получения реалистичной картины среднего загрязнения в репрезентативной выборке популяции.

Участники совещания указали, что результаты обследования родильных домов не должны экстраполироваться на общую популяцию женщин, так как уровни экспозиции могут различаться.

2. Раздел высокой экспозиции – обследование в горячих точках экспозиции

Общие соображения

Участники совещания пришли к соглашению о необходимости сконцентрировать внимание на разработке обследования БМЧ для загрязненных районов Сицилии. Ожидается, что такое обследование послужит в качестве примера применения БМЧ для оценки кумулятивной экспозиции населения в областях, загрязненных предприятиями нефтехимической промышленности. Ожидается, что обследование поможет местным органам и специалистам в области общественного здоровья оценивать эффективность политических мер, направленных на снижение выбросов и экспозиции населения, а также информировать местное население. Оказывая поддержку Сицилийскому региону Италии в решении местных проблем с загрязнением окружающей среды, ВОЗ сможет разработать и, возможно, провести

пилотное тестирование стандартного подхода, который затем будет использоваться во многих странах Европейского региона ВОЗ. Региональное правительство Сицилии, оказавшее щедрую финансовую поддержку для проведения данного совещания технических экспертов, получит выгоды от координируемого ВОЗ вклада международных экспертов, и способствуя данной работе, принесёт пользу широкой международной общественности.

Список основных загрязнителей в промышленных горячих точках на Сицилии

Выбор загрязнителей и биомаркеров начался с обзора имеющихся данных по основным загрязнителям окружающей среды на Сицилии. Проведенные ранее обследования состояния окружающей среды показали, что в трех загрязненных районах Сицилии выявляется широкий спектр органических и неорганических загрязнителей (Таблица 1). Участники совещания разработали набор критериев оценки и обсудили каждый загрязнитель и потенциальные биомаркеры, которые могут использоваться для изучения экспозиции человека.

Таблица 1. Список загрязнителей окружающей среды в горячих точках экспозиции на Сицилии.

Неорганические вещества	Органические вещества
Мышьяк	Бензол, толуол, этилбензол и ксилолы (БТЭК)
Кобальт	Винилхлорид
Шестивалентный хром	Гексахлорбензол (ГХБ)
Ртуть и ее соединения	Углеводороды с менее, чем 12 атомами углерода
Свинец и его соединения	Углеводороды с 12 и более атомами углерода
Медь	Полициклические ароматические углеводороды (ПАУ)
Цинк	Полихлорированные дибензодиоксины и дибензофураны (ПХДД/ПХДФ)
Кадмий	Перхлорэтилен (ПЕР)
Никель	Трихлорэтилен (ТРИ)
Ванадий	1,2-дихлорэтан (ЭДХ)
	Полихлорированные бифенилы (ПХБ)

Критерии выбора биомаркеров

Выбор биомаркеров для раздела высокой экспозиции предлагаемого обследования начался с разработки критериев оценки для перечисленных выше загрязнителей и ассоциированных биомаркеров. Участники совещания пришли к соглашению по поводу первичных и вторичных критериев, представленных ниже.

Первичные критерии:

- наличие валидизированного(ых) биомаркера(ов)
- токсикологический потенциал и риск для здоровья
- наличие подходящего биологического материала для отбора проб, который может использоваться в условиях родильных домов
- наличие нормативных значений на основе воздействия на здоровье

- реалистичный объем проб
- доступная стоимость лабораторного анализа.

Дополнительные (вторичные) критерии выбора:

- величина экспозиции
- наличие информации о состоянии окружающей среды/здоровье
- наличие экспертизы и мощностей для проведения лабораторного анализа
- специфичность биомаркера
- связь с промышленными источниками загрязнения
- трансплацентарная передача загрязнителя от матери к плоду в свете решения использовать родильные дома в обследовании горячих точек в соответствии с подходом к обследованию общей популяции
- уязвимость в период внутриутробного развития.

Необходимы дальнейшее обсуждение с целью разработки окончательной системы оценок, ранжирования и составления окончательного списка биомаркеров. Участники совещания пришли к соглашению о том, что список биомаркеров на практике будет разработан для каждой загрязненной территории или региона, и его будет необходимо подстраивать под каждую конкретную ситуацию. Разработка единого списка химических веществ и биомаркеров для всех горячих точек загрязнения предприятиями нефтехимической промышленности проблематична вследствие большого разнообразия промышленных процессов и загрязнителей.

Было отмечено, что обследования не будут фокусироваться исключительно на промышленных выбросах, так как вещества из естественных источников могут вносить свой вклад в общую токсичность и риск для здоровья. С другой стороны, необходимо будет принять во внимание, что естественные (неантропогенные) загрязнители невозможно убрать из окружающей среды, в то время как промышленное загрязнение можно остановить. Аспекты фонового регионального загрязнения окружающей среды рассматривались в качестве важного критерия, который также необходимо принимать во внимание при разработке дизайна обследования горячих точек (см. ниже).

Будет необходимо сформулировать бюджетный короткий список основных биомаркеров, для которых ВОЗ предоставит стандартные операционные процедуры и будет координировать техническую поддержку. Кроме того, биомаркеры нужно будет классифицировать по основным источникам выбросов для того, чтобы обеспечить распространение рекомендаций, разработанных специально для Сицилии, на весь Европейский регион ВОЗ. В этом контексте критически важно, чтобы рекомендуемые биомаркеры можно было интерпретировать с легкостью, и чтобы критерии выбора для веществ прошли дальнейшую оценку.

Целевая(ые) популяция(и) и критерии набора участников

Участники совещания обсудили потенциальные целевые популяции для предлагаемого обследования горячих точек, принимая во внимание преимущества использования дизайна, гармонизированного с обследованием общей популяции в родильных домах. Оптимальность такого подхода для горячих точек, в которых возможна сравнительно небольшая численность населения и недостаточное ежегодное число родов, была

одним из основных вопросов. Так как профессиональная экспозиция превалирует в некоторых горячих точках с работающими промышленными предприятиями, предлагалось включить в обследование отцов или даже целые семьи. Другим подходом, рассмотренным с точки зрения затрат, этических аспектов и технической выполнимости, был набор подростков или детей в школах. Этот подход получил несколько большую поддержку участников совещания. Решающим фактором, однако, стала потребность в обеспечении сопоставимости и сравнимости с предлагаемым обследованием общей популяции в родильных домах. Было также отмечено, что загрязненные районы Сицилии имеют достаточно большое население с достаточным числом родов для обеспечения набора матерей в родильных домах. Таким образом, набор матерей в родильных домах был также рекомендован для обследования горячих точек на Сицилии и в других регионах/странах где есть достаточно большое население проживающее на загрязнённых территориях.

Дизайн обследования для горячих точек экспозиции

В ходе совещания также обсуждался выбор подходящих референтных районов для обследования горячих точек экспозиции. Обсуждалась возможность использования следующих трех вариантов:

1. Сравнение распределения данных по биомаркеру в подгруппах населения с высоким уровнем экспозиции (обследование горячих точек экспозиции) и референтной популяции (обследование общей популяции)
2. Оценка взаимосвязи между расстоянием от источника выбросов и уровнем экспозиции
3. Оценка временной взаимосвязи между уровнями выбросов и содержанием загрязнителей в организме человека

В рамках варианта 1 было предложено, что национальное обследование общей популяции предоставит референтные данные для обследования горячих точек. Альтернативным предложением было использование референтной популяции из того же региона, чтобы избежать мешающих факторов связанных с потенциальными региональными различиями в фоновых уровнях экспозиции. В частности, уровни экспозиция к некоторым металлам на Сицилии отличаются от уровней в других регионах Италии из-за влияния вулкана Этна на местные геохимические условия. Таким образом, было рекомендовано, что обследование общей популяции Сицилии должно предоставить референтные данные для сравнения с результатами обследования горячих точек экспозиции на Сицилии. Участники совещания также обсудили целесообразность отдельной референтной популяции для каждой горячей точки. Такой подход обоснован с эпидемиологической точки зрения, но потребует больших затрат. Определение отдельной контрольной территории для каждого загрязненного района также будет проблематичным, так как эти крупные загрязненные районы покрывают значительную часть территории Сицилии.

Вариант 2, оценка связи между расстоянием от источника выбросов и содержанием загрязнителей в организме человека, проблематичен вследствие потенциально сложных пространственных паттернов загрязнения окружающей среды, на которые влияет преобладающее направление ветра и, в случае загрязнения воды, перенос с водяными потоками. Наличие различных путей экспозиции, включая местные

продукты питания, еще больше осложняет ситуацию. Имеющиеся данные из одного из загрязненных районов Сицилии также не свидетельствуют в пользу простой взаимосвязи между экспозицией и расстоянием от источника эмиссии. Однако участники совещания согласились, что следует включить сбор данных о месте проживания участников обследования для проведения факультативного анализа пространственных взаимосвязей.

Вариант 3 также не был признан жизнеспособным вследствие поперечного дизайна предлагаемого обследования и других методологических ограничений.

3. Обзор потенциальных биомаркеров для обоих разделов обследования

На основе данных мониторинга состояния окружающей среды для горячих точек экспозиции на Сицилии и информации о приоритетных загрязнителях в общей популяции, участники совещания составили два предварительных списка загрязнителей для двух разделов обследования. Некоторые загрязнители, например, нестойкие органические вещества выбрасываемые предприятиями нефтехимической промышленности, обсуждались только рабочей группой по горячим точкам, в то время как другие вещества, такие как котинин и парабены, обсуждались исключительно в контексте обследования общей популяции. Однако многие загрязнители обсуждались в обеих рабочих группах. Кроме того, участники совещания рассмотрели биомаркеры воздействия на здоровье. Такие биомаркеры могут использоваться для оценки сочетанного воздействия большого числа загрязнителей на одни и те же органы или системы. Результаты дискуссий в рабочих группах были представлены и подверглись дальнейшему обсуждению на заключительных пленарных сессиях. Сводный список биомаркеров экспозиции и воздействия на здоровье представлен ниже. Подробная информация приведена в Приложениях 3 и 4.

Тяжелые металлы

Мышьяк

Мышьяк является хорошо известным генотоксичным канцерогеном, который также может вызывать поражение почек. Мышьяк является важным загрязнителем вследствие высокой распространенности экспозиции к нему, потенциально серьезных последствий для здоровья и высокого уровня озабоченности населения. Известны естественные и антропогенные источники мышьяка, также доступны меры по управлению риском.

Уровень мышьяка можно легко измерить в крови, пуповинной крови, волосах и моче при помощи валидизированных аналитических методов. Для химического анализа требуется небольшой объем пробы, и затраты относительно невелики. Существуют международные референтные значения на основе воздействия на здоровье для интерпретации данных биомониторинга. Биомаркеры в волосах матери или моче подходят для отражения экспозиции на ранних этапах жизни, что позволяет прогнозировать долговременное воздействие на здоровье. Биомаркеры достоверны,

реалистичны с точки зрения лабораторных возможностей и стоимости. Доступны валидизированные СОП для отбора проб и проведения анализа; имеются человеческие и технические ресурсы, биологический материал для проб легко получить в требуемом объеме. Нужно отметить, что может быть трудно различить естественные и промышленные источники экспозиции. Для правильной оценки и интерпретации бимаркера участники совещания рекомендовали интегрировать результаты БМЧ с информацией об основных путях и источниках экспозиции.

Для плеча общей популяции бимаркер мышьяка в моче матерей получил высокий балл по всем критериям выбора, кроме интерпретируемости. Индикатор может быть наиболее оптимальным для мониторинга экспозиции в областях с высокими естественными уровнями мышьяка и в промышленных горячих точках, для которых этот бимаркер получил высокий приоритет. Альтернативным подходом является измерение мышьяка в пуповинной крови.

Шестивалентный хром

Шестивалентный хром является важным канцерогеном. Его уровень можно измерять в моче и пуповинной крови. В случае использования проб крови, хром нужно будет измерять в эритроцитах или красных кровяных клетках, однако, этот бимаркер валидизирован недостаточно. Стоимость анализа сравнима со стоимостью анализа на другие металлы. Кроме того, случаи высокого уровня экспозиции могут выявляться в ходе общего скрининга при помощи бимаркеров генотоксичности.

Вследствие своей канцерогенности, хром был классифицирован как бимаркер высокого приоритета для горячих точек экспозиции. Этот бимаркер будет наиболее важным для территорий загрязненных выбросами цементных заводов. Однако экспозиция связана не только с промышленными источниками выброса. Таким образом, будет необходимо интегрировать результаты БМЧ с дополнительной информацией мониторинга состояния окружающей среды.

Неорганическая ртуть

Для оценки экспозиции к неорганической ртути предпочитаемым биологическим материалом считается моча. Учитывая ее токсичность, неорганическая ртуть получила высокий приоритет для обследования горячих точек экспозиции. Стоимость химического анализа общего содержания ртути в моче относительно невелика и составляет около €20 за пробу. Требуемый объем пробы легко получить. Для обследования общей популяции, ртуть в моче получила высокие баллы по критериям валидности и приемлемости, но средние баллы по критериям важности, обоснованности и актуальности для политических мер. Бимаркер считается актуальным для стран, в которых до сих пор используется зубная амальгама. Этот бимаркер также может быть хорошим показателем для мониторинга процесса выполнения обязательств по Конвенции Минимата.

Метилртуть

Общий уровень ртути в волосах матери является основным бимаркером пренатальной экспозиции к метилртути. Это было показано и подтверждено на предыдущем совещании ВОЗ. Данный бимаркер был переоценен на текущем совещании при помощи вновь разработанного набора критериев. Он получил высокий балл по всем

критериям выбора, включая распространенность экспозиции, риск для здоровья, воздействие на общественное здоровье и озабоченность населения. Биомаркер подходит для отражения экспозиции на ранних этапах жизни и прогнозирования долговременного воздействия на здоровье. Имеется количественная информация по воздействию на здоровье. (Нужно отметить, что существуют различные референтные значения доступные из разных источников.) Известны основные источники выбросов и пути экспозиции, а также существуют меры по управлению риском. Биомаркер валиден, реалистичен с точки зрения лабораторных ресурсов и необходимых затрат. Имеются валидизированные СОП для отбора проб и анализа. Биологический материал легко доступен в требуемом количестве. Нужно отметить, что анализ общего содержания ртути относительно недорог, и для оценки экспозиции к метилртути, которая накапливается в волосах, доступен адекватный объем требуемого биологического материала.

Биомаркер концентрации ртути в волосах отражает экспозицию к метилртути, которая связана, в основном, с употреблением загрязненной рыбы. Таким образом, биомаркер актуален для общей популяции и для областей высокой экспозиции, включая прибрежные регионы с высоким уровнем потребления рыбы. Возможно также локальное загрязнение морской пищевой цепи в промышленных горячих точках экспозиции. Индикатор не подходит для оценки экспозиции к металлической ртути, например, вдыхания ртути из промышленных источников. Для этой цели больше подходит биомаркер ртути в моче.

Свинец

Уровень свинца в пуповинной крови и/или в крови из пальца является биомаркером, который получил высокий балл по всем критериям выбора, включая распространенность экспозиции, риск для здоровья, воздействие на общественное здоровье и озабоченность населения. Биомаркер хорошо подходит для отражения экспозиции на ранних этапах жизни и прогнозирования долговременного воздействия на здоровье. Имеется количественная информация по воздействию на здоровье, выявлены основные источники, доступны меры по управлению риском. Биомаркер валиден, реалистичен с точки зрения лабораторных ресурсов и требуемых затрат, доступны валидизированные СОП для отбора проб и анализа. Человеческие и технические ресурсы имеются в наличии, а требуемый объем пробы легко доступен. Также возможно провести скрининг воздействия на здоровье экспозиции к свинцу при помощи биомаркера генотоксичности (см. ниже). Анализ уровня свинца в крови можно выполнить с небольшими затратами (< €20 на пробу). В случае анализа совместно с другими тяжелыми металлами стоимость анализа может быть еще ниже. Биомаркер рекомендуется для плеч общей популяции и высокой экспозиции предлагаемого обследования. (Важно: Индикатор уровня свинца в крови детей уже внедрен в ENHIS, но доступность и сопоставимость данных недостаточны.)

Кадмий

Кадмий является важным загрязнителем вследствие его канцерогенных свойств и возможности нарушения работы эндокринной системы. Предпочтительно его измерение в моче или крови матери. Биомаркер получил высокие баллы по критериям важности, обоснованности, достоверности и приемлемости. Распространенность экспозиции высока, риск для здоровья и воздействие на общественное здоровье

значительны, при этом существует высокая озабоченность населения. Требуется небольшой объем пробы. Имеются референтные данные по воздействию на здоровье. Биомаркер валиден, реалистичен с точки зрения лабораторных ресурсов и требуемых затрат, имеются валидизированные СОП для отбора проб и анализа; человеческие и технические ресурсы имеются в наличии, а биологический материал в целом легко доступен в требуемом количестве. Выявлены основные источники, но существуют ограничения в мерах по управлению риском и информации по воздействию на здоровье. Несмотря на то, что кадмий плохо проходит через плацентарный барьер, он может негативно влиять на саму плаценту. Благодаря плацентарному барьеру, уровни кадмия в пуповинной крови очень низкие. Таким образом, материнская кровь или моча являются наиболее подходящим биологическим материалом для отбора проб. Так как предпочтительно использовать неинвазивные методы отбора проб, на первый план выходит использование мочи. Этот биомаркер хорошо подходит для отражения экспозиции на ранних этапах жизни и прогнозирования долговременного воздействия на здоровье. Кадмий в моче матери получил высокий приоритет для разделов общей популяции и горячих точек экспозиции предлагаемого обследования.

Кобальт

Содержание кобальта легко измерить в моче при помощи достоверного аналитического метода. Кроме того, его воздействие, как и эффект большинства остальных тяжелых металлов, можно выявить в ходе общего скрининга при помощи маркеров генотоксичности. Обсуждалось, что повышенные уровни кобальта может быть сложно интерпретировать вследствие высокой индивидуальной вариабельности. Благодаря менее серьезным последствиям для здоровья и ограниченной интерпретируемости результатов, кобальту был присвоен средний уровень приоритетности.

Медь

Медь не считается экспертами высоко актуальным биомаркером вследствие высокой индивидуальной вариабельности и ограниченного риска для здоровья. Несмотря на то, что в принципе концентрация вещества может быть легко измерена в моче, не был определен маркер воздействия на здоровье, который может использоваться для общего скрининга.

Никель

Основным риском для здоровья, связанным с экспозицией к никелю, является кожная аллергия. Вследствие низкой тяжести воздействия на здоровье, вещество получило средний приоритет. Важно, что его легко измерить в моче при помощи достоверного и недорогого аналитического метода.

Ванадий

Ванадий получил низкий приоритет, так как негативное воздействие на здоровье в настоящее время плохо изучено. С другой стороны, было показано, что его уровни в некоторых сельскохозяйственных районах Сицилии могут быть в 10 раз выше нормальных. Возможно, потребуются дальнейшее обсуждение необходимости скрининга уровней экспозиции.

Органические загрязнители

Углеводороды (C1-C20)

Углеводороды являются основными веществами, которые выбрасываются предприятиями нефтехимической промышленности, но их трудно исследовать методами БМЧ вследствие очень короткого периода полураспада. Вследствие низких уровней токсичности, углеводородам с короткой цепью была присвоена низкая актуальность. Углеводороды с длинной цепью связаны с более высоким риском для здоровья и поэтому получили средний приоритет. Бензол, толуол, этилбензол и ксилол (БТЭК), а также транс-транс-муконовая кислота в моче матери были рекомендованы в качестве наиболее подходящих биомаркеров экспозиции к углеводородам. БТЭК можно измерить в выдыхаемом воздухе или в моче. Препградой к его использованию является короткий период полураспада и ограниченные данные релевантности для здоровья и экспозиции на ранних этапах жизни. Требуемый объем пробы мочи невелик. Референтные значения для интерпретации риска для здоровья, однако, до сих пор не доступны.

Полиароматические углеводороды (ПАУ)

Метаболиты ПАУ можно измерить в моче матери. Вследствие канцерогенных и мутагенных свойств ПАУ, эксперты присвоили этой группе высокий приоритет для горячих точек. Концентрация 1-ОН-пирена в моче матери названа наиболее подходящим биомаркером экспозиции к ПАУ. ДНК-аддукты могут быть использованы в качестве биомаркеров воздействия на здоровье. Вследствие короткого периода полураспада, мониторинг содержания 1-ОН-пирена даст информацию только об острых эпизодах экспозиции. В сочетании с ДНК-аддуктами, этот биомаркер может свидетельствовать о пренатальной экспозиции и соответствующих рисках. Требуемый объем мочи невелик. Референтных значений для интерпретации рисков для здоровья, однако, до сих пор не существует.

Для обследования общей популяции этот биомаркер получил высокие баллы по критериям важности, актуальности для политических мер и приемлемости, но средние баллы по критериям обоснованности и валидности и низкие по критерию интерпретируемости. Этот биомаркер обладает ограниченным потенциалом по отражению экспозиции на ранних этапах жизни и прогнозированию долговременного воздействия на здоровье. Химический анализ сложен, адекватные возможности и опыт имеются лишь в небольшом числе лабораторий. Стоимость анализа относительно высока.

Полихлорированные дибензодиоксины и фураны (ПХДД/ПХДФ) и диоксиноподобные полихлорированные дифенилы (ПХД)

Вследствие своей токсичности, воздействия на работу эндокринной системы, стойкости в окружающей среде и способности к биоаккумуляции, ПХДД/ПХДФ («диоксины») и диоксиноподобные ПХД имеют высокую актуальность для условий промышленной экспозиции, особенно в отношении металлургической промышленности. Неконтролируемое сжигание мусора является еще одним

источником эмиссии. Эти вещества предпочтительно измерять в пуповинной крови (плазме) или грудном молоке. Методы на основе ГХ-МС позволят получить данные наиболее высокого качества для БМЧ по отдельным конгенерам. Для снижения стоимости анализа в случае большого числа проб в качестве скринингового метода также может быть использован анализ CALUX тест измеряющий воздействие на арил-углеводородные рецепторы (AhR). Для анализа CALUX требуется около 5 мл крови, в то время как для анализа содержания конкретных конгенов может потребоваться больший объем крови. Референтные значения на основе воздействия на здоровье имеются для отдельных конгенов, но до сих пор отсутствуют для CALUX анализа. Эти вещества получили высокий балл по критериям распространенности экспозиции, риска для здоровья, воздействия на общественное здоровье и озабоченности населения, но низкие баллы по критериям приемлемости биомаркеров. Биомаркеры пуповинной крови или грудного молока отражают экспозицию на ранних этапах жизни, которая связана с долговременным воздействием на здоровье. Выявлены основные источники, доступны меры по управлению риском. Биомаркер валиден, но имеются ограничения в плане лабораторных ресурсов и требуемых затрат, так как необходим дорогостоящий, сложный и специализированный анализ. Еще одним недостатком может стать большой объем проб.

Полихлорированные бифенилы (ПХБ), хлорорганические пестициды, полибромированные дифенилэфиры (ПБДЭ) и другие стойкие органические загрязнители (исключая диоксины и диоксиновые ПХБ)

Стойкие органические загрязнители (СОЗ), такие как ПБДЭ, хлорорганические пестициды и недоксиноподобные ПХБ, можно измерить в грудном молоке, крови или пуповинной крови. Биомаркер пуповинной крови, который является наиболее оптимальным для обследований родильных домов, получил высокий балл по всем критериям отбора, кроме актуальности для политических мер (эти вещества уже запрещены) и приемлемости, по которым эти вещества получили средний балл. Интересно, что они имеют высокую актуальность по критериям распространенности экспозиции, риска для здоровья, воздействия на общественное здоровье и озабоченности населения. Биомаркер пуповинной крови хорошо подходит для отражения экспозиции на ранних этапах жизни и прогнозирования долговременного воздействия на здоровье. Доступна информация для оценки воздействия на здоровье и выявлены основные источники. Однако, так как уже существуют запреты на производство этих веществ и меры по минимизации воздействия, дополнительные действия по управлению риском могут быть непростыми. Биомаркер валиден и реалистичен с точки зрения лабораторных возможностей и требуемых затрат. Существуют валидизированные СОП для отбора проб и анализа, доступны человеческие и технические ресурсы. Однако требуемый объем проб значителен.

СОЗ считаются подходящим биомаркером для раздела высокой экспозиции предлагаемого обследования, особенно в ситуации смешанной промышленной экспозиции, например, от металлургической промышленности и мусоросжигания. Для анализа требуется примерно 5 мл крови или пуповинной крови. Референтные данные по воздействию на здоровье имеются для отдельных конгенов.

Винилхлорид (ВХ)

Винилхлорид нарушает работу эндокринной системы и особенно актуален в условиях профессиональной экспозиции. В то же время валидизированные биомаркеры

экспозиции или воздействия на здоровье пока недоступны. Актуальность для экспозиции на ранних этапах жизни низка. Вещество не было рекомендовано для разделов общей популяции и высокой экспозиции.

Гексахлорбензол (ГХБ)

ГХБ является стойким соединением и побочным продуктом производства полиэтилена и других химических процессов. В окружающей среде были выявлены повышенные уровни этого вещества. Вещество можно измерить в грудном молоке или пуповинной крови, наравне с другими СОЗ. Оно имеет среднюю актуальность для раздела высокой экспозиции предлагаемого обследования.

Тetra- и трихлорэтилен (ПЕР & ТРИ)

Эти органические загрязнители являются предполагаемыми канцерогенами и представляют значительный риск для здоровья. Эти вещества использовались в химчистках и металлургии (для обезжиривания), но в настоящее время запрещены. Экспозиция происходит, в основном, путем вдыхания. Тетрахлорэтилен и трихлоруксусная кислота (ТХА), продукт его распада, могут быть выявлены в крови. Однако данные соединения получили низкий приоритет для мониторинга горячих точек экспозиции на ранних этапах жизни, вследствие отсутствия валидизированных биомаркеров экспозиции и короткого периода полураспада в теле человека.

1,2-дихлорэтан (ДХЭ)

ДХЭ является промежуточным продуктом в процессе синтеза винилхлорида и других веществ. Экспозиция к ДХЭ связана со значительным уровнем риска для здоровья в короткой и длительной перспективе. Вещество канцерогенно для человека и может обладать генотоксическим действием. Благодаря его летучести, вдыхание является основным путем экспозиции. ДХЭ получил низкий приоритет для мониторинга экспозиции на ранних этапах жизни в горячих точках, вследствие отсутствия подходящих биомаркеров экспозиции и воздействия на здоровье, а также короткого периода полураспада. Вещество не рассматривалось для раздела общей популяции, так как экспозиция связана в основном с промышленными источниками.

Хлорфенолы

Уровень пентахлорфенола (ПХФ) в пуповинной крови в качестве биомаркера для хлорфенолов (моно-, ди-, три- и тетрахлорфенолов, МХФ, ДХФ, ТХФ и ТеХФ) получил высокий балл по критериям интерпретируемости, актуальности для политических мер и приемлемости, но средний балл по критериям важности, обоснованности и приемлемости.

Перфторированные соединения (ПФС)

Перфтороктановую сульфоновую кислоту (ПФОС), перфтороктановую кислоту (ПФОК) и другие родственные соединения (такие как перфторгептановая кислота ПФГпК, перфторнонановая кислота ПФНК, перфтордекановая кислота ПФДК) нужно будет измерять в пуповинной крови или плаценте. Биомаркер получил средний балл по критериям важности, обоснованности и интерпретируемости и низкий балл по критериям актуальности для политических мер, достоверности и приемлемости.

Недостаточно информации для количественной оценки воздействия этих веществ на популяционном уровне. Выявлены основные источники экспозиции, но пока количественной информации по воздействию на здоровье, а меры по управлению риском трудны в реализации. Биомаркер валиден, но сложность анализа и его высокая стоимость снижают возможность его применения.

Бисфенол А (БФА)

БФА в моче получил высокий балл по критериям интерпретируемости, актуальности для политических мер и приемлемости, низкий балл за достоверность и средний балл по критериям важности и обоснованности. Данный биомаркер обладает ограниченным потенциалом для оценки воздействия на здоровье; химический анализ сложен, и его стоимость высока. Лишь небольшое число специализированных лабораторий компетентно выполнять такие анализы. Нужно отметить, что научные дискуссии о распространенности экспозиции к этому веществу, риске для здоровья и важности для общественного здоровья еще не закончены. Биомаркер может потребовать повторного рассмотрения в будущем.

Фталаты

Фталаты, такие как бис(2-этилгексил)фталат (ДЭГФ), ди-п-бутилфталат (ДпБФ), диизобутилфталат (ДиБФ), бензилбутилфталат (ББзФ) и диизонилфталат (ДиНФ), можно измерить в виде моноэфирных метаболитов в моче. Биомаркер получил высокий балл по критериям важности, интерпретируемости, актуальности для политических мер и приемлемости, но низкий балл за достоверность и средний балл за обоснованность. Данный биомаркер обладает ограниченным потенциалом для прогнозирования воздействия на здоровье, а химический анализ дорог и сложен, что ограничивает список подходящих лабораторий до небольшого числа специальных центров.

Парабены

Парабены содержатся, в основном, в продуктах личного ухода, в которых они используется в качестве антимикробного агента или консерванта. Существуют четкие данные о широкой распространенности экспозиции у детей и матерей, а также озабоченность по поводу потенциального воздействия этих веществ на здоровье. Концентрация парабенов в моче обсуждалась в качестве биомаркера для раздела общей популяции. Однако биомаркер получил низкий балл по большинству критериев. Неясно, отражает ли концентрация парабенов в моче матери экспозицию плода. Долговременное воздействие на здоровье экспозиции на ранних этапах жизни также пока не полностью доказано. Таким образом, интерпретация данных биомониторинга в плане воздействия на здоровье будет проблематичной. Эти вещества, однако, привлекают всё большее внимание, и необходимость их включения может быть пересмотрена в будущем.

Нестойкие пестициды

Используемые в настоящее время нестойкие пестициды включают органофосфатные, карбаматные и пиретроидные инсектициды, а также целый ряд гербицидов, например, 2,4-дихлорофеноксисукусная кислоту, атразин и глифозат. Некоторые из этих соединений начинают вызывать озабоченность, так как они связаны с нарушением

нервно-психического развития у детей. Нестойкие пестициды и их метаболиты можно измерять в моче. Биомаркер получил высокий балл по критериям важности, обоснованности, актуальности для политических мер и приемлемости, но низкий балл за интерпретируемость и валидность для обследования общей популяции. Также пока недостаточно количественной информации по воздействию на здоровье. Лабораторные анализы сравнительно сложны, что создает необходимость проведения специального аналитического обучения.

Никотин/котинин

Котинин является метаболитом никотина, экскретируемым с мочой. Таким образом, котинин в моче может служить в качестве биомаркера курения и экспозиции к табачному дыму в окружающей среде в обследовании общей популяции. Данный биомаркер рассматривался для раздела общей популяции и получил высокий балл по всем критериям отбора, кроме интерпретируемости и валидности, по которым ему был присужден средний балл. Этот биомаркер имеет ряд ограничений вследствие недостатка референтных данных по воздействию на здоровье и необходимостью валидизировать имеющиеся СОП. В ряде государств-членов нужно будет развить лабораторные возможности для обеспечения получения сопоставимых результатов.

Биомаркеры, отражающие биологические эффекты экспозиции к химическим веществам

ДНК-аддукты

ДНК-аддукты могут использоваться для оценки сочетанного эффекта комплексной экспозиции к смеси химических соединений на загрязненных территориях. ДНК-аддукты нужно измерять в пуповинной крови для отражения экспозиции на ранних этапах жизни. Однако метод недостаточно валидизирован, и референтные значения для оценки воздействия на здоровье до сих пор не установлены. Кроме того, стоимость анализа высока (€ 200-300 за пробу), и для анализа требуется 5-10 мл крови.

Микродроза

Микродроза могут использоваться в качестве биомаркеров воздействия на здоровье различных генотоксичных веществ. Их нужно измерять в пуповинной крови для определения экспозиции на ранних этапах жизни. Однако метод неспецифичен, и результаты связаны с высоким уровнем неопределенности. Если тестирование на микродроза включить в обследование горячих точек, его также нужно будет включить в обследование общей популяции для сравнения, так как интерпретация абсолютных значений крайне сложна. Биомаркер можно измерить только в свежих лимфоцитах, что создает необходимость адекватной логистики для проведения анализа в течение 24 часов после отбора проб. Кроме того, анализ требует значительных затрат (примерно € 150). Требуемый объем пробы составляет 1 мл крови. Референтные значения для интерпретации риска для здоровья до сих пор не установлены.

Гель-электрофорез изолированных клеток (анализ Comet)

Анализ Comet является относительно простой и чувствительной методикой для выявления повреждения ДНК. Он должен выполняться на пуповинной крови для отражения экспозиции на ранних этапах жизни. Метод имеет значительное ограничение, так как требует свежих лимфоцитов, что создает необходимость сложной логистики. Стоимость относительно высока (примерно € 100), требуется до 3 мл крови, референтные данные для интерпретации риска для здоровья до сих пор не установлены.

Стандартный набор клинических анализов крови (общий анализ крови, функция щитовидной железы, функция почек)

Общий анализ крови и лабораторные анализы функции щитовидной железы и почек рассматривались в качестве дополнительных (неспецифичных) индикаторов токсического действия и нарушения работы эндокринной системы. Они также могут предоставить дополнительную информацию о состоянии здоровья участников обследования. Было предложено связать биомаркеры экспозиции с данным биомаркером воздействия на здоровье. Анализ всех этих маркеров потребует менее 1 мл крови и требует небольших затрат. Референтные данные установлены для всех параметров. Основная проблема заключается в недостатке специфичности для отражения воздействия факторов окружающей среды.

4. Резюме дискуссий по поводу отбора биомаркеров

Биологический материал для отбора проб

Участники совещания пришли к соглашению о том, что предлагаемые обследования общей популяции и горячих точек экспозиции должны включать родильниц, которых будут набирать в родильных домах (потенциальным исключением являются загрязненные районы с небольшой численностью населения и недостаточным числом родов; в загрязненных районах Сицилии имеется достаточная численность населения и число родов). Было решено, что в обследовании должны применяться неинвазивные легкие в использовании типы биологических проб: волосы матери, моча матери или пуповинная кровь. Обсуждалось включение грудного молока в обследование в качестве дополнительного биологического материала для оценки постнатальной экспозиции, но была высказана озабоченность по поводу недостатков этого материала. Во-первых, отбор проб грудного молока может быть более сложным, чем для вышеперечисленных биологических материалов. Во-вторых, сообщение о повышенных уровнях загрязнителей в грудном молоке без использования эффективных методов коммуникации и формулировки обращения может создать негативный образ грудного вскармливания. В-третьих, с аналогичной целью может использоваться пуповинная кровь, что позволит избежать описанных выше недостатков. В-четвертых, отбор проб грудного молока производится в рамках существующего обследования ВОЗ на содержание СОЗ в грудном молоке. Таким образом, группа приняла решение не рекомендовать использование проб грудного молока в предлагаемом исследовании.

Раздел общей популяции

Участники совещания оценили каждое химическое вещество и потенциальные биомаркеры в различных биологических материалах (подробная информация приведена в Приложении 3). В результате набор биомаркеров был разделен на три группы различного приоритета, как представлено ниже.

- Биомаркеры высокого приоритета: общее содержание ртути в волосах матери, кадмий в моче матери, котинин в моче матери и свинец в пуповинной крови.
- Биомаркеры среднего приоритета: содержание мышьяка в волосах матери или пуповинной крови, общее содержание ртути в моче матери, метаболиты фталатов, метаболиты ПАУ и нестойкие пестициды в моче, и содержание СОЗ (кроме диоксиноподобных соединений) в пуповинной крови.
- Биомаркеры низкого приоритета: содержание бисфенола А, парабенов и пентахлорофенола в моче матери, содержание диоксинов и диоксиноподобных ПХБ, и перфторированных соединений (ПФОС/ПФОК) в пуповинной крови.

Раздел высокой экспозиции (горячих точек экспозиции)

Участники совещания согласовали набор критериев оценки и предварительный список биомаркеров для предлагаемого обследования в загрязненных районах Сицилии в качестве репрезентативного примера европейской популяции, находящейся под воздействием выбросов предприятий нефтехимической промышленности и других источников загрязнения. При составлении данного предварительного списка участники совещания приняли во внимание, что сочетание загрязнителей различается в трех загрязненных районах Сицилии, и что местное население подвержено воздействию загрязнителей через различные пути экспозиции, в основном, через употребление загрязненных продуктов питания и вдыхание загрязненного воздуха.

Участники совещания пришли к соглашению по следующим пунктам:

- БМЧ является крайне полезным инструментом для описания распределения кумулятивной экспозиции в популяции. Результаты однократного обследования позволят провести сравнение популяций, в то время как последующие обследования позволят описать временные тренды экспозиции и провести оценку эффективности политических мер, направленных на снижение выбросов и экспозиции. Предлагаемое координируемое ВОЗ обследование БМЧ будет использовать стандартных методы, что позволит удовлетворить потребность местной общественности в надежных качественных данных об уровнях экспозиции и потенциальных рисках для здоровья, и стимулировать конструктивный диалог между общественностью и политическими деятелями.
- Рекомендуются, чтобы обследование в горячих точках экспозиции использовало набор матерей в родильных домах в качестве основного метода набора участников с целью обеспечения сопоставимости с результатами обследования общей популяции.
- Участники совещания обсудили и оценили список химических загрязнителей (подробная информация приведена в Приложении 4) и согласовали результаты

предварительной приоритизации. Однако, требуются дальнейшие консультации для выработки окончательного короткого списка биомаркеров экспозиции. Это необходимо для того, чтобы контролировать стоимость предлагаемого обследования и обеспечить предоставление адекватной технической поддержки для обеспечения целостности, качества и сопоставимости результатов.

- В свете сочетанной экспозиции к большому числу загрязнителей, биомаркеры воздействия на здоровье, такие как маркеры (i) генотоксичности, (ii) повреждения почек, (iii) нарушения работы эндокринной системы и (iv) сочетанной токсичности могут предоставить дополнительную информацию. Эти анализы, однако, требуют существенных затрат, а интерпретация результатов проблематична в условиях обследования экспозиции. ВОЗ не сможет предоставить стандартные операционные процедуры и техническую поддержку для данных биомаркеров.

Рекомендации и заключение

Конкретные рекомендации по выбору биомаркеров

Участники совещания пришли к соглашению о том, что до начала работы по сбору данных остается решить несколько проблем. Первый вопрос – это гармонизация списка рекомендованных биомаркеров для разделов общей популяции и горячих точек. Обследования общей популяции дадут контрольные группы для обследований в горячих точках экспозиции, по крайней мере для некоторых загрязнителей. Поэтому есть смысл включить некоторые биомаркеры, отобранные для обследования в горячих точках, в обследование общей популяции. Также, в зависимости от местных потребностей и приоритетов общественного здоровья, может иметь смысл включить избранные биомаркеры для обследования общей популяции, такие как котинин в моче, в обследование в горячих точках. Это позволит изучить экспозицию к более широкому набору вредных факторов у населения, проживающего на территориях промышленного загрязнения.

Следующие биомаркеры рекомендованы для включения в предлагаемое обследование ВОЗ с целью описания экспозиции к загрязнителям окружающей среды на ранних этапах жизни:

- а. Раздел общей популяции (кластерная рандомизированная выборка матерей, набираемых в родильных домах):
 - Высокий приоритет: общее содержание ртути в волосах матери, кадмия в моче матери, котинина в моче матери и свинца в пуповинной крови
 - Средний приоритет: содержание мышьяка в волосах матери или пуповинной крови, ртути в моче матери (биомаркер экспозиции к неорганической/элементарной ртути); метаболитов фталатов, метаболита ПАУ (1-ОН пирен) и нестойких пестицидов в моче матери; содержание СОЗ, кроме диоксиноподобных соединений в пуповинной крови
 - Низкий приоритет: содержание БПА, парабенон и пентахлорофенола (ПХФ) в моче матери; содержание ПХДД/ПХДФ, диоксиноподобных ПХБ, а также ПФС в пуповинной крови.

Биомаркеры высокого приоритета рекомендованы для всех национальных обследований. Биомаркеры среднего и низкого приоритета должны пройти дальнейшую оценку с учётом местных/региональных особенностей и источников эмиссии.

- b. Раздел высокой экспозиции (если возможно, набор матерей в родильных домах):
- В ходе совещания обсуждались биомаркеры для описания экспозиции населения, проживающего в районах, загрязнённых предприятиями нефтехимической промышленности (акцент на загрязнённых районах Сицилии). Рекомендации предварительны; необходимо дальнейшее обсуждение с сицилийскими заинтересованными сторонами и проведение пилотного тестирования.
 - Биомаркеры для других типов загрязнённых районов нужно будет определить в ходе последующих совещаний, принимая во внимание особенности местной специфики и уровень загрязнения.
 - В дополнение к биомаркерам высокого приоритета для общей популяции, приведенным выше, участники совещания рекомендуют проведение мониторинга экспозиции к ПАУ (1-ОН пирен в моче матери) и БТЭК (БТЭК и транс-транс-муконовая кислота в моче).

Выводы

1. Целями данной работы была разработка технически выполнимого и экономически эффективного обследования с использованием методов биомониторинга человека на основе приоритетов в области общественного здоровья в Европейском регионе ВОЗ и обеспечение мониторинга выполнения соответствующих обязательств Пармской декларации.
2. В ходе совещания были проведены продуктивные и взаимно полезные дискуссии технических экспертов (временных советников ВОЗ) и сицилийских специалистов, представляющих местные учреждения общественного здоровья и другие заинтересованные стороны. Участники совещания рекомендуют ВОЗ провести дальнейшую работу, основываясь на результаты этих дискуссий, и изыскать возможности для проведения обследования БМЧ на Сицилии. Это позволит получить ценную информацию для местного населения и руководства региона, а также разработать гармонизированный подход к биомониторингу человека для всего Европейского региона.
3. Участники совещания рекомендовали проведение регулярных поперечных национальных обследований БМЧ для изучения базового уровня экспозиции и временных трендов (рекомендуемая частота обследований составляет одно обследование каждые пять лет). Предлагаемое обследование должно включать два плеча для описания экспозиции в общей популяции и популяциях, проживающих в загрязнённых районах (горячих точках экспозиции).
4. Участники совещания одобрили ранее разработанный дизайн обследования общей популяции, который включает набор матерей в рандомизированной выборке родильных домов для изучения пренатальной экспозиции. После

рассмотрения других вариантов дизайна для обследования в горячих точках экспозиции, участники совещания также утвердили аналогичный подход к набору участников на базе родильных домов.

5. Участники совещания рекомендуют использование неинвазивных биомаркеров для предлагаемого обследования: мочи матери, волос матери или пуповинной крови.
6. Участники совещания оценили биомаркеры экспозиции к загрязнителям и сгруппировали их в порядке приоритета для обследования общей популяции и обследования в горячих точках экспозиции. В последующем будет необходимо составить окончательный список биомаркеров, разработать стандартные операционные процедуры, опросники для оценки источников экспозиции для каждого загрязнителя и протоколы обследования, определить референтные лаборатории и создать сеть сотрудничающих учреждений, которые будут оказывать техническую поддержку для предлагаемого обследования.
7. Существует значительная заинтересованность местной общественности на Сицилии в проведении там обследования на основе БМЧ, координируемого ВОЗ. Планируется, что данное обследование будет проводиться в родильных домах, и что оно будет включать два раздела для изучения экспозиции в загрязненных районах и в общей популяции (последнее даст данные для проведения сравнений с населением загрязнённых территорий).
8. Участники совещания признали, что в загрязненных районах со сложным сочетанием химических веществ и паттернов экспозиции биомаркеры воздействия на здоровье могут предоставить дополнительную ценную информацию по сочетанному воздействию экспозиции к нескольким загрязнителям. В то же время, интерпретация биомаркеров воздействия на здоровье остается затруднительной, поэтому данные биомаркеры больше подходят для научных исследований. ВОЗ сконцентрирует свои ограниченные ресурсы на предоставлении стандартной методологии и технической поддержки для хорошо изученных биомаркеров экспозиции к конкретным загрязнителям. Было также рекомендовано получить клинические данные по общему состоянию здоровья участников обследования в случае наличия и легкой доступности этих данных.
9. Участники совещания рекомендовали проведение биомониторинга человека в сочетании с мониторингом состояния окружающей среды и загрязнения пищевых продуктов. Это позволит изучить вклад конкретных путей экспозиции в содержание загрязнителей в организме человека.
10. Было отмечено, что имеющаяся информация по загрязнению окружающей среды на Сицилии позволяет обосновать необходимость политических мер, направленных на снижение экспозиции населения. Декларация Пармской конференции, которая была подписана итальянскими министрами здравоохранения и окружающей среды, включает в себя обязательства по устранению экспозиции к вредным химическим веществам в окружающей среде с установленными сроками выполнения. Поэтому предлагаемое обследование БМЧ в загрязненных районах будет использовано для мониторинга выполнения

обязательств Пармской конференции и, при необходимости, дальнейшего повышения эффективности целенаправленных мероприятий.

Приложение 1. Список участников

Временные советники

Керстин Бекер	Федеральное агентство по охране окружающей среды, Раздел II 1.2 Токсикология, мониторинг окружающей среды и здоровья Берлин Германия
Антония М. Калафат	Подразделение органической аналитической токсикологии Подразделение лабораторных наук Национальный центр по охране окружающей среды Центра контроля и предупреждения заболеваемости Атланта, Джорджия США
Аргелия Кастаньо	Токсикология окружающей среды Национальный центр по охране окружающей среды Институт де Салуд Карлос 3-ий (Instituto de Salud Carlos III) Мадрид Испания
Людвин Кастелейн	Центр генетики человека Лёвенский Университет, Кампенхаут Бельгия
Якоб де Боер	IVM Институт окружающей среды Университет Амстердама Нидерланды
Елена Де Фелип	Иституту Супериоре де санита Рим Италия
Клеменс Филлол	Институт де Вейл Санитаир Сант-Маурис Цедекс Франция
Войтек Ханке	Институт профессиональной медицины им. Нофера Отдел эпидемиологии окружающей среды Лодзь Польша
Милена Хорват	Кафедра наук об окружающей среде Институт «Йозеф Стефан» Любляна Словения

Ирина Ильченко	Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Москва Российская Федерация
Анке Йоас	ViPRO GmbH Консалтинговая фирма для комплексных решений Мюнхен Германия
Драгана Джованович	Институт общественного здоровья Сербии Белград Сербия
Лисбет Кнудсен	Университет Копенгагена Медицинский факультет, кафедра общественного здоровья Копенгаген Дания
Ружена Кубинова	Национальный институт общественного здоровья Мониторинг окружающей среды и здоровья Прага Чехия
Бранкица Матич	Отдел окружающей среды и здоровья Институт общественного здоровья Сербии Белград Сербия
Рима Нагиниене	Институт нейронаук Литовский университет медицинских наук Каунас Литва
Горанка Петрович	Отдел оценки питания и состояния питания Хорватский национальный институт общественного здоровья Загреб Хорватия
Кончетто Пуглизи	Национальный исследовательский совет Катания Италия
Грета Скотерс	Отдел по изучению риска для окружающей среды и здоровья, VITO NV Мол Бельгия
Франческо Сквадрито	Кафедра экспериментальной и клинической медицины и фармакологии, отдел фармакологии, Мессинский университет Италия

Пиа Врачко

Национальный институт общественного здоровья
Любляна
Словения

Наблюдатели из сицилийского региона, Италия

Доменико Альтавилла	Университет Катании
Ахилл Черниглиано	Сицилийская эпидемиологическая обсерватория
Сандро Даттило	Университет Катании
Джачинто Франко	Госпиталь Аугусты
Ангело Мессина	Университет Катании
Сальваторе Миглиоре	ASP Caltanissetta
Паоло Пантано	Университет Катании
Паола Песке	Университет Катании
Паоло Риккобене	Университет Катании
Кончетто Розитто	Неправительственная организация – Форум провинциале аква ди Сиракуза
Альфио Руссо	Университет Катании

Представители других организаций

Антонио Куспиличи	Директор Правительственная организация для реабилитации зон высокого риска в районах экологического кризиса Регион Сицилии Италия
-------------------	--

Всемирная Организация Здравоохранения

Европейское региональное бюро

Андрей Егоров	Технический сотрудник
Джералдин МакВини	Технический сотрудник

Пьерпаоло Муду

Технический сотрудник

Ирина Застенская

Технический сотрудник

Лариса Баде

Административный помощник

Штаб-квартира

Руф Этцел

Старший сотрудник по исследованиям в области состояния окружающей среды

Переводчики

Маурицио Ди Фреско

Италия

Алессандра Перриконе

Италия

Джованна Лаура Скалиа

Италия

Приложение 2. Распределение участников по рабочим группам

Рабочая группа 1. Обследование общей популяции в родильных домах: выбор дополнительных биомаркеров для оценки перинатальной экспозиции к токсикантам окружающей среды	Рабочая группа 2. Выбор биомаркеров и разработка дизайна обследования в горячих точках экспозиции и подгруппах населения с высоким уровнем экспозиции (<i>синхронный перевод на итальянский язык</i>)
<p>Бекер, Керстин Калафат, Антония Кастаньо, Аргелия Кастелейн, Людвин Де Фелип, Елена Этцел, Руф Филлол, Клеменс Ильченко, Ирина Джованович, Драгана Кубинова, Ружена МакВини, Джералдин Врачко, Пиа</p>	<p>Де Боер, Якоб Ханке, Войтек Хорват, Милена Йоас, Анке Кнудсен, Лисбет Матич, Бранислава Нагиниен, Рима Петрович, Горанка Пуглизи, Кончетто Скотерс, Грета Сквадрито, Франческо Застенская, Ирина</p> <p><i>Сицилийские наблюдатели:</i> Алтавилла, Доменико Черниглиаро, Ахилл Даттило, Сандро Франко, Джачинто Мессина, Ангело Миглиоре, Сальваторе Пантано, Паоло Песке, Паола Риккобене, Паоло Розитто, Кончетто Руссо, Альфио</p>

Комментарий: Андрей Егоров принимал участие в работе обеих рабочих групп.

Приложение 3. Оценка химических веществ и биомаркеров экспозиции в общей популяции

Биомаркер	Важность: Распространенность экспозиции, негативные эффекты для здоровья, воздействие на популяционное здоровье и озабоченность населения	Обоснованность: Биомаркер отражает экспозицию на ранних этапах жизни, позволяет прогнозировать воздействие на здоровье	Интерпретируемость: Доступна информация для количественной оценки воздействия на здоровье. (на основе научной литературы или национальных стандартов)	Применимость к разработке политических мер: • Источники могут быть или уже выявлены • Доступны меры по управлению риском	Валидность и техническая возможность: • БМ валидизирован • Реалистичен по лабораторному оборудованию и затратам • Человеческие и технические ресурсы доступны или могут быть легко созданы • Наличие СОП для преаналитической и аналитической стадий • Требуемый объем проб реалистичен, отбор технически выполним	Приемлемость : • Эффективный комитет по разработке политических мер и готовность людей к участию • Неинвазивные и безопасные методы отбора проб	Комментарии и аргументация
ВОЛОСЫ (МАТЕРИНСКИЕ)							
Общее содержание ртути	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	Биомаркер экспозиции к метилртути. Имеет наибольшее значение для приморских стран
Мышьяк	XXX	XXX	X	XXX	XXX	XXX	Важность зависит от региона
МОЧА (МАТЕРИНСКАЯ)							
Общее содержание ртути	XX	XX	X	XX	XXX	XXX	Биомаркер экспозиции к элементарной ртути. Имеет значение для стран, в которых до сих пор используется зубная амальгама. Важен для мониторинга выполнения Миниматской конвенции
Кадмий	XXX	XXX	XX	XX	XXX	XXX	

Биомаркер	Важность: Распространенность экспозиции, негативные эффекты для здоровья, воздействие на популяционное здоровье и озабоченность населения	Обоснованность: Биомаркер отражает экспозицию на ранних этапах жизни, позволяет прогнозировать воздействие на здоровье	Интерпретируемость: Доступна информация для количественной оценки воздействия на здоровье. (на основе научной литературы или национальных стандартов)	Применимость к разработке политических мер: • Источники могут быть или уже выявлены • Доступны меры по управлению риском	Валидность и техническая возможность: • БМ валидизирован • Реалистичен по лабораторному оборудованию и затратам • Человеческие и технические ресурсы доступны или могут быть легко созданы • Наличие СОП для преаналитической и аналитической стадий • Требуемый объем проб реалистичен, отбор технически выполним	Приемлемость : • Эффективный комитет по разработке политических мер и готовность людей к участию • Неинвазивные и безопасные методы отбора проб	Комментарии и аргументация
Метаболиты фталатов	XXX	XX	XXX	XXX	X	XXX	Обоснование: связаны с долговременным воздействием на здоровье. Валидность: нелегко измерить – требуется обучение
Бисфенол А	XX	XX	XXX	XXX	X	XXX	Обоснование: вызывает последствия для здоровья в более позднем периоде. Валидность: трудно измерить, требуется обучение
Парабены	XX	X	X	X	X	XXX	Продукты личного ухода – крем от солнца, противомикробные препараты, консерванты. Научная озабоченность по поводу экспозиции детей и матерей. Растущее признание.
Нестойкие пестициды	XXX	XXX	XX	XXX	X	XXX	Валидность: Не очень просто измерить – требуется аналитическая подготовка

Биомаркер	Важность: Распространенность экспозиции, негативные эффекты для здоровья, воздействие на популяционное здоровье и озабоченность населения	Обоснованность: Биомаркер отражает экспозицию на ранних этапах жизни, позволяет прогнозировать воздействие на здоровье	Интерпретируемость: Доступна информация для количественной оценки воздействия на здоровье. (на основе научной литературы или национальных стандартов)	Применимость к разработке политических мер: • Источники могут быть или уже выявлены • Доступны меры по управлению риском	Валидность и техническая возможность: • БМ валидизирован • Реалистичен по лабораторному оборудованию и затратам • Человеческие и технические ресурсы доступны или могут быть легко созданы • Наличие СОП для преаналитической и аналитической стадий • Требуемый объем проб реалистичен, отбор технически выполним	Приемлемость : • Эффективный комитет по разработке политических мер и готовность людей к участию • Неинвазивные и безопасные методы отбора проб	Комментарии и аргументация
Метаболиты ПАУ	XXX	XX	X	XXX	XX	XXX	Валидность: Не очень просто измерить – требуется аналитическая подготовка
Пентахлорофенол	XX	XX	XXX	XXX	XXX	XXX	
Котинин	XXX	XXX	XX	XXX	XXX	XXX	
ПУПОВИННАЯ КРОВЬ							
Свинец	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XX	Может также использоваться анализ крови из пальца
Липофильные СОЗ (кроме диоксина и диоксиноподобных ПХБ)	XXX	XXX	XXX	XX	XXX	XX	Очень актуальны для горячих точек
ПХДД/ПХДФ (диоксины) и диоксиноподобные ПХБ	XXX	XXX	XXX	XXX	X	XX	Валидность: сложный и специализированный анализ, высокая стоимость

Биомаркер	Важность: Распространенность экспозиции, негативные эффекты для здоровья, воздействие на популяционное здоровье и озабоченность населения	Обоснованность: Биомаркер отражает экспозицию на ранних этапах жизни, позволяет прогнозировать воздействие на здоровье	Интерпретируемость: Доступна информация для количественной оценки воздействия на здоровье. (на основе научной литературы или национальных стандартов)	Применимость к разработке политических мер: • Источники могут быть или уже выявлены • Доступны меры по управлению риском	Валидность и техническая возможность: • БМ валидизирован • Реалистичен по лабораторному оборудованию и затратам • Человеческие и технические ресурсы доступны или могут быть легко созданы • Наличие СОП для преаналитической и аналитической стадий • Требуемый объем проб реалистичен, отбор технически выполним	Приемлемость : • Эффективный комитет по разработке политических мер и готовность людей к участию • Неинвазивные и безопасные методы отбора проб	Комментарии и аргументация
Перфторированные соединения (ПФОС/ПФОК)	XX	XX	XX	X	X	XX	ПФОС включена в Стокгольмскую конвенцию, важность зависит от региона, могут выявляться в горячих точках.

Заметка: Число крестов отражает количество баллов для конкретного критерия: один крест (X) означает низкий балл, два креста (XX) означают средний балл, три креста (XXX) означают высокий балл по конкретному критерию.

Приложение 4. Оценка химических веществ и биомаркеров для обследования в горячих точках экспозиции

Вещество	Биомаркер (если отличается от вещества)	Важность	Воздействие на здоровье	Биологический материал	Референтные значения на основе воздействия на здоровье	Стоимость лабораторного анализа	Объем пробы	Комментарии и аргументация
Неорганические								
Мышьяк		высокая	Генная токсичность, поражение почек, канцерогенное действие	Моча, пуповинная кровь	да	€<50	небольшой	Сложно различить естественных и промышленных источники. Важен для конкретных областей в зависимости от особенностей локальной геохимии.
Кобальт		средняя	Генная токсичность	Моча		€<50	небольшой	Сложность интерпретации результатов вследствие высокой индивидуальной variability
Шестивалентный хром	Общее содержание хрома	высокая	Генная токсичность, канцерогенное действие	Моча, пуповинная кровь	нет	€<20 для мочи, € 50 для крови	небольшой	Биомаркер недостаточно изучен. Повышенные уровни ожидаются только возле цементных заводов.
Метилртуть	Общее содержание ртути	высокая	Нейротоксичность, повреждение почек	Пуповинная кровь, волосы	да	€<20	небольшой	В основном, метилртуть в волосах; также необходим анализ мочи, если требуется изучение элементарной ртути.
Элементарная и неорганическая ртуть	Общее содержание ртути	высокая	Нейротоксичность, повреждение почек	Моча	да	€<20	небольшой	
Свинец		высокая	Генная, иммунная, нейротоксичность, нарушение работы эндокринной системы	Пуповинная кровь, кровь	да	€20	небольшой	
Медь		средняя	Необходимый элемент; токсичен при избыточном содержании	Моча	нет	€20	небольшой	Сложность интерпретации результатов вследствие высокой индивидуальной variability

Вещество	Биомаркер (если отличается от вещества)	Важность	Воздействие на здоровье	Биологический материал	Референтные значения на основе воздействия на здоровье	Стоимость лабораторного анализа	Объем пробы	Комментарии и аргументация
Кадмий		высокая	Канцерогенное действие, нарушение работы эндокринной системы, поражение плаценты	Моча	да	€20	небольшой	Не проходит через плацентарный барьер
Никель		средняя	Генная токсичность, аллергические реакции	Моча, пуповинная кровь	нет	€<40	небольшой	
Ванадий		средняя - низкая	Генная токсичность	Моча, пуповинная кровь	нет	€<40	небольшой	Воздействие на здоровье плохо изучено
Органические								
Бензол, толуол, этилбензол, ксилолы (БТЭК)	Неизмененные соединения и метаболиты (транс-транс-муконовая кислота)	средняя	Канцерогенное действие	Выдыхаемый воздух, моча	нет	€30 или более	небольшой	Короткий период полураспада; необходимость отбора проб в короткие сроки после экспозиции; индикатор важен на территориях или в подгруппах высокой экспозиции.
Полиароматические углеводороды (ПАУ)	1-ОН пирен; метаболиты	средняя	Генная токсичность (ДНК-аддукты), канцерогенное действие	Моча	нет	€ 100	небольшой	Короткий период полураспада; маркер острой (недавней) экспозиции
Винилхлорид		низкая	Нарушение работы эндокринной системы			€30 или более		Профессиональная экспозиция

Вещество	Биомаркер (если отличается от вещества)	Важность	Воздействие на здоровье	Биологический материал	Референтные значения на основе воздействия на здоровье	Стоимость лабораторного анализа	Объем пробы	Комментарии и аргументация
ГХБ и маркерные ПХБ (не диоксиноподобные)		средняя	Нарушение работы эндокринной системы	Грудное молоко, пуповинная кровь	нет	€ 100 или более	5 мл крови	ГХБ – побочный продукт в ходе синтеза полиэтилена Выявлены повышенные уровни
ПХДД/ПХДФ (диоксины) и диоксиноподобные ПХБ		высокая	Нарушение работы эндокринной системы, канцерогенное действие	Грудное молоко, пуповинная кровь	да	€ 500 за анализ ГХ-МС	> 5 мл крови	Для анализа ГХ-МС требуется значительный объем пробы. Для скрининга может использоваться анализ CALUX AhR
Тetra- и трихлорэтилен (ПЕР и ТРИ)	Нет общепринятого маркера	низкая	Нарушение развития и тератогенное действие	Моча	нет	€30 или более		Короткий период полураспада
1,2-дихлорэтан (ДХЭ)	Нет общепринятого маркера	низкая	Воздействие на здоровье плохо изучено	Моча, кровь	нет	€30 или более		Короткий период полураспада

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) – специализированное учреждение Организации Объединенных Наций, созданное в 1948 г. и основная функция которого состоит в решении международных проблем здравоохранения и охраны здоровья населения. Европейское региональное бюро ВОЗ является одним из шести региональных бюро в различных частях земного шара, каждое из которых имеет свою собственную программу деятельности, направленную на решение конкретных проблем здравоохранения обслуживаемых ими стран.

Государства-члены

Австрия
Азербайджан
Албания
Андорра
Армения
Беларусь
Бельгия
Болгария
Босния и Герцеговина
Бывшая югославская
Республика Македония
Венгрия
Германия
Греция
Грузия
Дания
Израиль
Ирландия
Исландия
Испания
Италия
Казахстан
Кипр
Кыргызстан
Латвия
Литва
Люксембург
Мальта
Монако
Нидерланды
Норвегия
Польша
Португалия
Республика Молдова
Российская Федерация
Румыния
Сан-Марино
Сербия
Словакия
Словения
Соединенное Королевство
Таджикистан
Туркменистан
Турция
Узбекистан
Украина
Финляндия
Франция
Хорватия
Черногория
Чешская Республика
Швейцария
Швеция
Эстония

Оригинал: English

Всемирная организация здравоохранения Европейское региональное бюро

Scherfigsvej 8, DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark

Тел.: +45 39 17 17 17

Факс: +45 39 17 18 18

Эл. адрес: contact@euro.who.int

Веб-сайт: <http://www.euro.who.int>