

УДК 546.4 : 546.81 : 543.4 : 615.07

ПРЯМОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ РТУТИ И СВИНЦА В КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И ВЛИЯНИЕ ИХ УРОВНЯ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ПОТЕРЬ БЕРЕМЕННОСТИ РАНИХ СРОКОВ

Е.А. Зубакина¹,
Н.Б. Иваненко¹,
Н.В. Столярова¹,
А.А. Ганеев¹, В.А. Кашуро¹,
Д.В. Байбуз², М.М. Безручко¹

¹ФГБУН ИТ ФМБА России, 192019,
г. Санкт-Петербург, Российская
Федерация

²Клиника ВМТ им. Н.И. Пирогова
СПбГУ, 190103, г. Санкт-Петербург,
Российская Федерация

Разработан методический подход для прямого определения ртути в крови на анализаторе РА-915 с пиролитическим разложением пробы. Предел обнаружения предложенной методики равен 0,5 мкг/л, при этом относительное стандартное отклонение не превысило 10%. При определении свинца использовалась ранее созданная нами методика прямого определения свинца в крови [1].

На втором этапе исследования был осуществлен биомониторинг беременных женщин с целью выявления связи потерь беременности на ранних сроках с содержанием ртути и свинца в их крови. В исследовании приняло участие 25 женщин с диагнозом неразвивающаяся беременность, 47 женщин из контрольной группы.

В результате проведенных исследований было установлено, что у женщин, потерявших беременность, содержание ртути и свинца было выше практически на 25%.

Ключевые слова: тяжелые металлы, ртуть, свинец, перинатальные потери, атомная абсорбция, спектрометрия, пиролиз, атомизация, прямое определение, предел обнаружения, биомониторинг.

Введение. Актуальной социальной и медицинской проблемой является невынашивание беременности. Несмотря на многочисленные и эффективные методы диагностики и лечения эта проблема не имеет тенденции к снижению. По данным Всемирной организации здравоохранения около 20% от всех желанных беременностей составляют самопроизвольные выкидыши (15%) и преждевременные роды (5%) [2]. Существенная доля перинатальных потерь связана с социально-биологическими факторами и влиянием окружающей среды – курение, употребление алкоголя, наркотиков, вредные производственные и экологические факторы [3]. Среди нескольких

сотен химических соединений, способных оказывать сильное воздействие на организм плода, выявлены вещества, обладающие явно выраженной эмбриотоксичностью. К ним относятся свинец, ртуть, фосфор, бензол, оксиды углерода [4].

На сегодняшний день рядом международных организаций здравоохранения свинец занесен в перечень приоритетных загрязняющих веществ [5-7]. Нормальные показатели свинца в крови здоровых людей обычно не превышают 50 мкг/л [8, 9]. Однако среди различных групп населения эти показатели могут колебаться в зависимости от степени загрязнения свинцом окружающей среды [8].

Зубакина Екатерина Александровна (Zubakina Ekaterina Alexandrovna), кандидат химических наук, младший научный сотрудник лаборатории токсикологической химии неорганических соединений ФГБУН ИТ ФМБА России, mihailova_katya@inbox.ru

Иваненко Наталья Борисовна (Ivanenko Nataliya Borisovna), кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории токсикологической химии неорганических соединений ФГБУН ИТ ФМБА России, nbivanenko@mail.ru

Столярова Надежда Валерьевна (Stolyarova Nadezhda Valer'evna), кандидат химических наук, младший научный сотрудник лаборатории токсикологической химии неорганических соединений ФГБУН ИТ ФМБА России, snv@toxicology.ru

Ганеев Александр Ахатович (Ganeev Alexandr Akhatovich), доктор физико-математических наук, профессор, заведующий химико-аналитическим отделом ФГБУН ИТ ФМБА России, ganeeva@lumex.ru

Кашуро Вадим Анатольевич (Kashuro Vadim Anatol'evich), доктор медицинских наук, заведующий лабораторией биохимической токсикологии и фармакологии ФГБУН ИТ ФМБА России, kashuro.v.a@toxicology.ru

Байбуз Дмитрий Васильевич (Baibuz Dmitry Vasil'evich), заместитель директора по медицинской части (гинекология), врач акушер-гинеколог клиники ВМТ им. Н.И. Пирогова СПбГУ, baybooz@mail.ru

Безручко Марина Митрофановна (Bezruchko Marina Mitrofanovna), кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории токсикологической химии неорганических соединений ФГБУН ИТ ФМБА России, bezruscko@mail.ru

Свинец, накопленный в костных тканях еще в детском возрасте, выделяется обратно в кровь во время беременности, угрожая здоровью матери и ребенка. В исследовании, проведенном в Австралии [10], обнаружено, что относительный риск преждевременных родов возрастает в 2,8 раз при увеличении концентрации свинца в материнской крови на каждые 100 мкг/л. В Нигерии у беременных женщин с уровнем свинца в крови >250 мкг/л на 41,6% увеличилось число выкидышей [4]. Также отмечается, что при концентрации свинца в крови беременных 50–90 мкг/л вероятность выкидыша повышается в 2,3 раза; при повышении содержания свинца до 100–140 мкг/л вероятность выкидыша увеличивается в 5,4 раза, а больше 150 мкг/л – в 12,2 раза [4].

Воздействие ртути также вызывает повышенный риск репродуктивных потерь [11]. По степени воздействия на живые организмы ртуть относится к классу чрезвычайно токсичных элементов [11–14]. Фоновое, характерное для здоровых людей, содержание ртути в крови составляет 0,2–1 мкг/л, при этом, снижение иммунного статуса организма может проявляться уже при концентрациях выше 1 мкг/л, а токсическое влияние возникает при содержании ртути порядка 10 мкг/л [15, 16].

Взаимосвязь между воздействием ртути и выкидышами была исследована в Нигерии и на Ямайке [4]. У женщин, которые подверглись воздействию ртути, ученые выявили увеличение числа выкидышей на 9,5% по сравнению с неэкспонированной группой [17]. Была выявлена связь риска самопроизвольного выкидыша с повышенными содержаниями ртути в организме отца. Отмечается, что при концентрации ртути в моче у отцов, превышающей 50 мкг/л, риск самопроизвольных аборт у их жен увеличивался вдвое [10].

Таким образом, проведение своевременного мониторинга химического статуса беременных женщин – задача необходимая и актуальная, поскольку повышение концентрации свинца и ртути в крови женщин может являться одной из причин потери плода при беременности [18].

Одной из основных проблем при проведении биомониторинга микроэлементов является выбор метода количественного химического анализа, который обеспечил бы высокую чувствительность и достоверность результатов [19–21]. Для решения таких задач с метрологических позиций целесообразно применять атомно-абсорбционную спектрометрию [15, 22–24] и масс-спектрометрию с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) [25–29].

Метод ИСП-МС обеспечивает низкие пределы обнаружения по всем металлам, обладает хорошей воспроизводимостью. Однако он требу-

ет предварительной минерализации проб крови с использованием кислот, которая увеличивает время анализа и может приводить к загрязнению исследуемых образцов [19, 28]. Тем не менее, метод ИСП-МС оптимален для элементного анализа биологических жидкостей, поскольку, являясь многоэлементным, позволяет проследить взаимное влияние микроэлементов и учитывать синергизм или антагонизм их действия [21].

Однако, для одноэлементного анализа более эффективен прямой атомно-абсорбционный высокоселективный метод основанный на использовании Зеemanовской модуляционной поляризации спектрометрии (ЗМПС). Приборы принципов действия которых основаны на использовании ЗМПС, позволяют проводить анализ биологических жидкостей напрямую, без предварительного разложения проб, что уменьшает время анализа и позволяет избежать возможных систематических погрешностей, связанных как с потерей ртути и свинца, так и загрязнением пробы [16, 23, 30, 31].

В настоящей работе разработана методика прямого атомно-абсорбционного определения ртути в крови с использованием Зеemanовского атомно-абсорбционного спектрометра РА-915. При обследовании групп беременных женщин, проживающих в районе с высоким антропогенным загрязнением свинцом и ртутью, использовалась как разработанная методика определения ртути в крови, так и ранее созданная методика прямого определения свинца в крови [1].

Материалы и методы исследования.

Средства измерений

Определение свинца в пробах крови проводилось на атомно-абсорбционном спектрометре МГА-915 с Зеemanовской модуляционной поляризации коррекцией фона производства ООО «Люмэкс» Санкт-Петербург, Россия.

Концентрация ртути в крови определялась на аналитическом комплексе, состоящим из атомно-абсорбционного спектрометра РА-915+, приставки ПИРО-915+ и персонального компьютера с установленным ПО «РАПИД». Весь комплекс произведен ООО «Люмэкс» Санкт-Петербург, Россия.

Стандартные образцы и реактивы

Для приготовления градуировочных растворов ионов свинца использовали стандартный раствор ионов металлов 10 мг/л (High-Purity StandardsTM, ICP-MS Calibration Standard). Градуировочные растворы готовили последовательным разбавлением стандартного раствора раствором азотной кислоты марки Suprapur[®] (65%, Merck, Германия) с объемной долей 5%.

Для приготовления градуировочных растворов ионов ртути использовали стандартный образец состава водного раствора ионов ртути 1 г/л

(ГСО 8004-93, ООО «ЦСОВВ»), Растворы готовили последовательным разбавлением ГСО подкисленным раствором калия двуххромовокислого концентрацией 0,25 мг/л (чда, ТУ 6-09-02-399-86 «РЕАХИМ»).

Для проверки правильности применяли стандартные образцы состава цельной крови Seronorm™ Trace Elements Whole Blood L-3 (LOT 1509408, Sero, Норвегия).

Анализируемые образцы

Образцы крови были получены от пациентов консультативно-диагностической поликлиники ФГБУН ИТ ФМБА России на основе информационного согласия и в соответствии со стандартами Минздрава РФ.

Также на основе добровольного информационного согласия были исследованы образцы крови беременных женщин, проживающих в районе с высоким антропогенным загрязнением свинцом и ртутью.

На всех этапах работы (отбор проб, их транспортировка, хранение, подготовка проб и анализ) избегали возможного загрязнения проб. Пробы крови отбирались в утреннее время, натощак, в положении сидя из локтевой вены. Для отбора проб применялись вакуумные системы для взятия крови (Vacutest®, Vacutest КИМА, Италия). В качестве антикоагулянта использовали гепаринат лития. Отобранный биоматериал замораживали при -20°C и доставляли в лабораторию Института токсикологии.

Результаты и обсуждение.

Определение свинца в крови

В настоящей работе для определения свинца в крови беременных женщин были использованы разработанные нами методические указания по методам контроля [1].

В атомизатор вводили 5 мкл пробы, предварительно разбавленной в 20 раз, и 20 мкл модифика-

тора матрицы – нитрата палладия концентрации 1 г/л. Температурно-временная программа нагрева атомизатора с платформой Львова представлена в таблице 1.

Подтверждение правильности определения свинца в крови провели с использованием стандартного образца состава крови Seronorm™ Trace Element Whole Blood L-3. Содержание свинца в стандартном образце определяли с помощью заранее построенной градуировочной зависимости. Результаты анализа стандартного образца состава крови представлены в таблице 2.

Полученные значения концентрации свинца соответствует аттестованному значению в СО состава крови, что является подтверждением правильности проведенных измерений. Относительное стандартное отклонение не превысило 10%.

Выбор условий прямого определения ртути в крови

Зеэмановский спектрометр РА-915+ с пиропроставкой «ПИРО-915+» позволяет проводить определение ртути при достаточно высоких температурах (до 830°C) без каких-либо потерь летучих форм этого элемента. Это достигается за счет прямого ввода пробы непосредственно в атомизатор, а также за счет особой конструкции пиролизической камеры, из которой облако атомарной ртути потоком газа носителя направляется непосредственно в аналитическую кювету [30].

Приставка ПИРО-915 позволяет производить пиролиз образцов в нескольких температурных режимах. Каждый режим характеризуется своими значениями температуры испарителя и скорости прокачки воздуха (табл. 3).

Для выбора оптимального режима пиролиза образцов крови на аналитическом комплек-

Таблица 1

Температурно-временные условия определения свинца методом ААС-ЭТА

Сушка		Пиролиз 1		Атомизация		Очистка	
t, с	T, °C	t, с	T, °C	t, с	T, °C	t, с	T, °C
50	90	16	600	2	2200	2	2400

Таблица 2

Анализ стандартного образца состава крови (n = 5, P = 0,95)

Стандартный образец	Измеренная концентрация, мкг/л	Аттестованное значение, мкг/л
Seronorm™ Trace Element Whole Blood L-3	354 ± 24	362 ± 73

Таблица 3

Режимы работы пироприставки ПИРО-915

Режим работы	Скорость прокачки воздуха, л/мин	Температура испарителя, °С
Mode 1	0,8-1,2	680-740
Mode 2	0,8-1,2	520-580
Mode 3	0,8-1,2	370-430
Mode 4	0,8-1,2	170-230
Mode 5	2,5-3,5	560-620
Mode 6	0,8-1,2	170-230

се производили измерения содержания ртути в СО крови Seronorm Trace Elements Whole Blood L-3 с использованием всех температурных режимов. Оказалось, что температуры атомизации для режимов Mode 3-6 недостаточно высоки для полного пиролиза образцов крови. В то же время при использовании режима Mode 1 наблюдалось значительное неселективное поглощение излучения, вызванное, вероятно, образованием больших количеств продуктов сгорания органической матрицы пробы. Оптимальным режимом для пиролиза образцов крови оказался режим Mode 2.

Градуировочную зависимость строили с использованием водных стандартных растворов ионов Hg^{2+} . В кварцевую ложечку дозатором вводили 100 мкл раствора с концентрацией ртути 1; 5; 10; 20; 50; 100 и 150 мкг/л соответственно и измеряли аналитический сигнал ртути в выбранном режиме. Оказалось, что в области от 0 до 150 мкг/л наблюдалась линейная зависимость аналитического сигнала от содержания ртути. Таким образом, данная область может быть использована для аналитических определений.

После построения градуировочного графика по 3 σ -критерию был оценен предел обнаружения ($n = 8$), он оказался равным 0,5 мкг/л.

Правильность данной методики оценили, проанализировав стандартный образец состава крови Seronorm™ Trace Element Whole Blood L-3. Результаты анализа стандартного образца состава крови представлены в таблице 4.

Как видно из таблицы 3, полученное и аттестованное значения содержания ртути близки, что подтверждает правильность предложенной методики. Воспроизводимость результатов анализа составила 7–10%.

Определение содержания свинца и ртути в крови у беременных женщин

Описанные методики были использованы для анализа образцов проб крови 25 женщин с диагнозом неразвивающаяся беременность, 47 женщин из контрольной группы, благоприятным исходом беременности, средний возраст обследуемых пациенток составил 31,5 года. Все беременные не имели в свое анамнезе каких-либо хронических заболеваний или вредных привычек, которые могли бы привести к перинатальным потерям. Полученные результаты представлены на рисунке.

Анализ полученных данных показал, что у женщин, потерявших беременность, по сравнению с контрольной группой, концентрация ртути и свинца в крови увеличена приблизительно на 25%. Можно предположить, что повышенное содержание этих металлов в крови беременных женщин, могло явиться одной из причин потери беременности.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения клиничко-диагностическими лабораториями женских консультаций биомониторинга на содержание ртути и свинца для выявления и снижения рисков прерывания беременности.

Таблица 4

Результаты определения ртути в стандартном образце состава крови ($n = 5$, $P = 0,95$)

Стандартный образец	Измеренная концентрация, мкг/л	Аттестованное значение, мкг/л
Seronorm™ Trace Element Whole Blood L-3	22,4 ± 2,0	23,7 ± 2,4

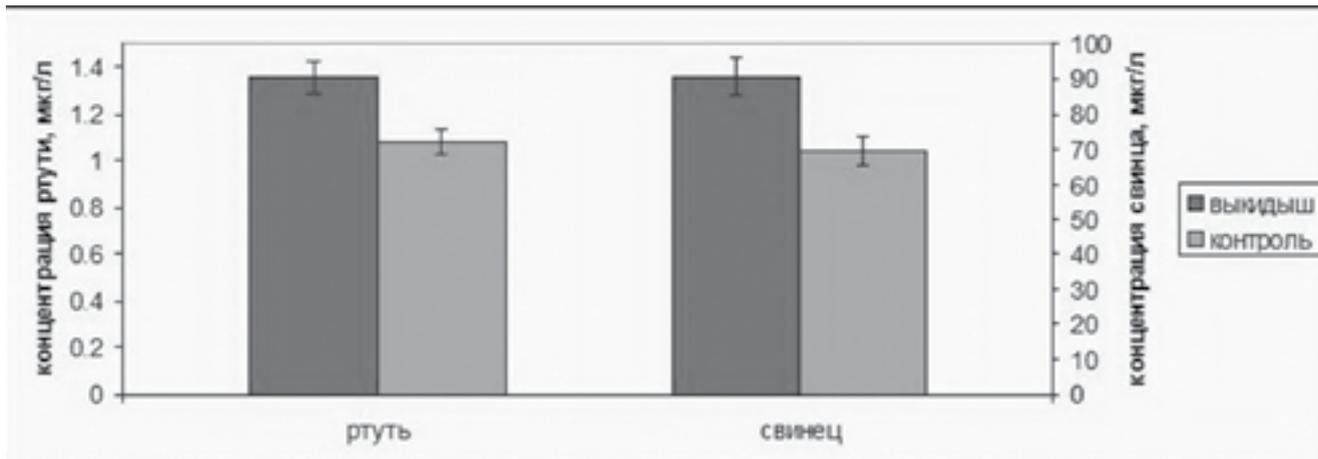


Рис. Содержание свинца и ртути в крови беременных женщин. Левая вертикальная ось – концентрация ртути в мкг/л, правая – концентрация свинца в мкг/л.

Заключение. В предложенной работе разработан способ прямого определения ртути в крови на анализаторе РА-915 без использования предварительного концентрирования или разложения пробы с пределом обнаружения 0,2 мкг/л, соответствующим фоновому содержанию ртути в крови.

Отсутствие подготовки проб, низкая трудоемкость и высокая производительность предложенного варианта, (вместе с отбором проб анализ занимает не больше 10 мин), позволило использовать разработанный подход для исследования воздействия ртути и свинца на организм беременных женщин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. МУК 4.1.032-15. Методика измерений массовой концентрации свинца в пробах крови человека атомно-абсорбционным методом с электротермической атомизацией. М., 2015.
2. Каусова Г.К., Файзрахманова Т.М. К проблеме невынашивания беременности у женщин (обзор). Вестник КазНМУ. 2017; 4: 1-3.
3. Хан Р.Б. Проблемы репродуктивного здоровья населения в условиях антропогенного загрязнения (обзор литературы). Оренбургский медицинский вестник. 2018; VI (3): 4-11.
4. Amadi C.N., Igweze Z.N., Orisakwe O.E. Heavy metals in miscarriages and stillbirths in developing nations. Middle East Fertility Society Journal. 2017; 22: 91-100.
5. Колосова И.И. Влияние ацетата свинца, солей тяжелых металлов на репродуктивную функцию. Вестник проблем биологии и медицины. 2013; 2 (3): 13-18.
6. ВОЗ. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. Свинец. Совместное издание Программы ООН по окружающей среде и Всемирной организации здравоохранения. Женева, 1980.
7. CERCLA. Comprehensive Environmental Response, Compensation, and Liability Act. New York. 1980.
8. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М.: Мир; 2004.
9. Шестова Г.В., Ливанов Г.А., Остапенко Ю.Н., Иванова Т.М., Сизова К.В. Опасность хронических отравлений свинцом для здоровья населения. Медицина экстремальных состояний. 2012; 4 (42): 65-97.
10. Gupta R.C. Reproductive and Developmental Toxicology. 2 ed. New York: Academic Press; 2011.
11. Xue F., Holzman C., Rahbar M. H., Trosko K., Fischer L. Maternal fish consumption, mercury levels, and risk of preterm delivery. Environ. Health Perspect. 2007; 115: 42-47.
12. Björklund G., Dadar M., Mutter J., Aaseth J. The toxicology of mercury: Current research and emerging trends. Environmental Research. 2017;159: 545-554.
13. Driscoll C.T., Mason R.P., Chan H.M., Jacob D.J., Pirrone N. Mercury as a global pollutant: sources, pathways, and effects. Environmental Science & Technology. 2013; 47: 4967-4983.
14. Gutiérrez-Mosquera H., Sujitha S.B., Jonathan M.P., Sarkar S.K., Medina-Mosquera F., Ayala-Mosquera H. et al. Mercury levels in human population from a mining district in Western Colombia. Journal of Environmental Sciences. 2018; 68: 83-90.
15. Калетина Н.И. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов. М.: «ГЕОТАР-Медиа»; 2008.
16. Ганеев А.А., Шолупов С.Е., Пупышев А.А., Большаков А.А., Погарев С.Е. Атомно-абсорбционный анализ: учебное пособие. СПб, Лань; 2011.
17. Otebhi G.E., Osadolor H.B. Select toxic metals status of pregnant women with history of pregnancy complications in Benin City, South-South Nigeria. J. Appl. Sci. Environ. 2016; 20: 5-10.
18. Ajayi O.O., Charles-Davies M.A., Arinola O.G. Progesterone, selected heavy metals and micronutrients in pregnant Nigerian women with a history of recurrent spontaneous abortion. Afr. Health Sci. 2012;12: 153-159.
19. Ivanenko N.B., Ivanenko A.A., Solovyev N.D., Zeimal' A.E., Navolotskii D.V., Drobyshev E.J. Biomonitoring of 20 trace elements in blood and urine of occupationally exposed workers by sector field inductively coupled plasma mass spectrometry. Talanta. 2013; 116: 764-769.
20. Becker J.S. Inorganic Mass Spectrometry: Principles and Applications. Chichester: John Wiley & Sons; 2007.
21. Иваненко Н.Б., Ганеев А.А., Соловьев Н.Д., Москвин Л.Н. Определение микроэлементов в биологических жидкостях (Обзор). Ж. аналит. химии. 2011; 66 (9): 900-915.
22. Ivanenko N.B., Solovyev N.D., Ivanenko A.A., Ganeev A.A. Application of Zeeman Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry with High-Frequency Modulation Polarization for the Direct Determination of Aluminum, Beryllium, Cadmium, Chromium, Mercury, Manganese, Nickel, Lead, and Thallium in Human Blood. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 2012; 63: 299-308.
23. Соловьев Н.Д., Иваненко Н.Б., Иваненко А.А., Кашуров В.А. Определение микроэлементов в биологических жидкостях методом ААС-ЭТА с Зеемановской коррекцией фона. Вестник ОГУ. 2011; 134 (15): 127-130.
24. Kummrow F., Silva F.F., Kuno R., Souza A.L., Oliveira P.V. Biomonitoring method for the simultaneous determination of cadmium and lead in whole blood by electrothermal atomic absorption spectrometry for assessment of environmental exposure. Talanta. 2008; 75: 246-252.
25. Hansen S., Nieboer E., Sandanger T.M., Wilsgaard T., Thomassen Y., Veyhe A.S et al. Changes in maternal blood concentrations of selected essential and toxic elements during and after pregnancy. J. Environ. Monit. 2011; 13: 2143-2152.
26. Larsen T.J., Jørgensen M.E., Larsen C.V.L., Dahl-Petersen I.K., Rønn P.F., Bjerregaard P. et al. Whole blood mercury and the risk of cardiovascular disease among the Greenlandic population. Environmental Research. 2018; 164: 310-315.
27. Burm E., Song I., Ha M., Kim Y.-M., Lee K. J., Kim H.-C. et al. Representative levels of blood lead, mercury, and urinary cadmium in youth: Korean Environmental Health Survey in Children and Adolescents (KorEHS-C), 2012-2014. International Journal of Hygiene and Environmental Health. 2016; 219: 412-418.
28. Уланова Т.С., Стенно Е.В., Вейхман Г.А., Недошитова А.В. Методические и практические аспекты определения общей ртути в образцах цельной крови, мочи и волос методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Анализ риска здоровью. 2018; 2: 119-128.
29. Kim J.H., Lee S.J., Kim S.Y., Choi G., Lee J.J., Kim H.J. et al. Association of food consumption during pregnancy with mercury and lead levels in cord blood. Science of the Total Environment. 2016; 563-564: 118-124.
30. Машьянов Н.Р., Погарев С.Е., Рыжов В.В., Шолупов С.Е. Возможности атомно-абсорбционного спектрометра РА-915+ с зеемановской коррекцией для определения ртути в различных средах. Аналитика и контроль. 2001; 4: 1-5.
31. Ganeev A.A., Sholupov S.E. Zeeman atomic-absorption spectrometry using high frequency modulated light polarization. Spectrochim. Acta. 1995; 50 (B):1227-1236.

REFERENCES:

- MUK 15-4.1.032. Methods of measuring the mass concentration of lead in human blood samples by an atomic absorption method with electrothermal atomization. Moscow, 2015. (in Russian).
- Kausova G.K., Fayzrahmanova T.M. Problems with the termination of pregnancy in women. Bulletin of KazNMU, 2017. - Vol. 4. - Pp. 3-1 (in Russian).
- Khan R.B. Problems of reproductive health of the population in conduction of anthropogenic pollution (review of literature). Orenburg Medical Bulletin, 2018. Vol. VI. - Iss. 3. - Pp. 11-4 (in Russian).
- Amadi C.N., Igweze Z.N., Orisakwe O.E. Heavy metals in miscarriages and stillbirths in developing nations. Middle East Fertility Society Journal. :22 ;2017 100-91.
- Kolosova I.I. Influence of lead acetate, salts of heavy metals on reproductive function. Bulletin of Problems of Biology and Medicine, 2013. Vol. 2. - Iss. 3. - Pp. 18-13 (in Russian).
- WHO. Hygienic criteria for the state of the environment. Lead. Joint publication of the United Nations Environment Program and the World Health Organization. Geneva, 1980. (in Russian).
- CERCLA. Comprehensive Environmental Response, Compensation, and Liability Act. New York, 1980.
- Skal'nyy A.V. Chemical elements in human physiology and ecology. M.: Mir, 2004 (in Russian).
- Shestova G.V., Livanov G.A., Ostapenko Yu.N., Ivanova T.M., Sizova K.V. Danger of chronic poisoning by lead for health of people. Medicine of Extreme Situations. 97-65 :4 ;2012. (in Russian).
- Gupta R.C. Reproductive and Developmental Toxicology. 2 ed. New York: Academic Press. 2011.
- Xue F., Holzman C., Rahbar M.H., Trosko K., Fischer L. Maternal fish consumption, mercury levels, and risk of preterm delivery Environ. Health Perspect. 2007. vol. 115 pp. 47-42.
- Björklund G., Maryam Dadar M., Mutter Ja., Aaseth Ja. The toxicology of mercury: Current research and emerging trends. Environmental Research. ;2017 554-545 :159.
- Driscoll C.T., Mason R.P., Chan H.M., Jacob D.J., Pirrone N. Mercury as a global pollutant: sources, pathways, and effects. Environmental Science & Technology. 4983-4967 :47 ;2013.
- Gutiérrez-Mosquera H., Sujitha S.B., Jonathan M.P., Sarkar S.K., Medina-Mosquera F., Ayala-Mosquera H. et al. Mercury levels in human population from a mining district in Western Colombia. Journal of Environmental Sciences. ;2018 90-83 :68.
- Kaletina N.I. Toxicological chemistry. Metabolism and analysis of toxicants. M.: GEOTAR-Media, 2008 (in Russian).
- Ganeev A.A., Sholupov S.E., Pupyshov A.A., Bol'shakov A.A., Pogarev S.E. Atomic absorption analysis (a textbook). St. Petersburg: LAN, 2011 (in Russian).
- Otebhi G.E., Osadolor H.B. Select toxic metals status of pregnant women with history of pregnancy complications in Benin City, South-South Nigeria. J. Appl. Sci. Environ. 10-5 :20 ;2016.
- Ajayi O.O., Charles-Davies M.A., Arinola O.G. Progesterone, selected heavy metals and micronutrients in pregnant Nigerian women with a history of recurrent spontaneous abortion. Afr. Health Sci. 159-153 :12;2012.
- Ivanenko N.B., Ivanenko A.A., Solovyev N.D., Zeimal' A.E., Navolotskii D.V., Drobyshev E.J. Biomonitoring of 20 trace elements in blood and urine of occupationally exposed workers by sector field inductively coupled plasma mass spectrometry. Talanta. :116 ;2013 769-764.
- Becker J.S. Inorganic Mass Spectrometry: Principles and Applications. Chichester: John Wiley & Sons. 2007.
- Ivanenko N.B., Ganeev A.A., Solovyev N.D., Moskin L.N. Determination of trace elements in biological fluids. Journal of Analytical Chemistry, 2011.- Vol. 66.- Iss. 9.- Pp. 799-784 (in Russian).
- Ivanenko N.B., Solovyev N.D., Ivanenko A.A., Ganeev A.A. Application of Zeeman Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrometry with High-Frequency Modulation Polarization for the Direct Determination of Aluminum, Beryllium, Cadmium, Chromium, Mercury, Manganese, Nickel, Lead, and Thallium in Human Blood. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 308-299 :63 ;2012.
- Solov'yev N.D., Ivanenko N.B., Ivanenko A.A., Kashuro V.A. Determination of trace elements in biological fluids by the AAS-ETA method with Zeeman lantern correction. OGU Bulletin, 2011.- Vol. 134.- Iss. 15.- Pp. 130-127 (in Russian).
- Kummrow F., Silva F.F., Kuno R., Souza A.L., Oliveira P.V. Biomonitoring method for the simultaneous determination of cadmium and lead in whole blood by electrothermal atomic absorption spectrometry for assessment of environmental exposure. Talanta, 252-246 :75 ;2008.
- Hansen S., Nieboer E., Sandanger T.M., Wilsgaard T., Thomassen Y., Veyhe A. Set al. Changes in maternal blood concentrations of selected essential and toxic elements during and after pregnancy. J. Environ. Monit. :13 ;2011 2152-2143.
- Larsen T.J., Jørgensen M.E., Larsen C.V.L., Dahl-Petersen I.K., Rønn P.F., Bjerregaard P. et al. Whole blood mercury and the risk of cardiovascular disease among the Greenlandic population. Environmental Research. :164 ;2018 315-310.
- Burm E., Song I., Ha M., Kim Y.M., Lee K.J., Kim H.C et al. Representative levels of blood lead, mercury, and urinary cadmium in youth: Korean Environmental Health Survey in Children and Adolescents (KorEHS-C), 2014-2012. Int J Hyg Environ Health. :219 ;20164 418-412.
- Ulanova T.S., Stenno E.V., Weikhman G.A., Nedoshitova A.V. Methodical and practical aspects of determining total mercury in samples of whole blood, urine and hair by inductively coupled plasma mass spectrometry. Health risk analysis, 2018. - Vol. 2.- Pp. 128-119 (in Russian).
- Kim J.H., Lee S.J., Kim S.Y., Choi G., Lee J.J., Kim H.J. et al. Association of food consumption during pregnancy with mercury and lead levels in cord blood. Science of the Total Environment. ;2016 124-118 :564-563.
- Mashyanov N.R., Pogarev S.E., Ryzhov V.V., Sholupov S.E. Possibilities of atomic absorption spectrometer RA+915- with Zeeman correction for the determination of mercury in in various environments. Analytics and control, 2001.- Vol. 4. - Pp. 5-1 (in Russian).
- Ganeev A.A., Sholupov S.E. Zeeman atomic-absorption spectrometry using high frequency modulated light polarization. Spectrochim. Acta. ;1995 50 (B):1236-1227.

*E.A. Zubakina¹, N.B. Ivanenko¹, N.V. Stolyarova¹, A.A. Ganeev¹, V.A. Kashuro¹,
D.V. Baibuz², M.M. Bezruchko¹*

DIRECT DETERMINATION OF THE CONTENT OF MERCURY AND LEAD IN THE BLOOD OF PREGNANT WOMEN AND THE INFLUENCE OF THEIR LEVEL ON THE TERMINATION OF PREGNANCY IN EARLY TERMS

¹Institute of Toxicology, Federal Medical Biological Agency, 192019, Saint Petersburg, Russian Federation

²N.I. Pirogov Clinic of High Medical Technologies, Saint Petersburg State University, 190103, Saint Petersburg, Russian Federation

A methodological approach for the direct determination of mercury in the blood using analyzer RA-915 with pyrolytic decomposition of the sample has been developed. The detection limit of the proposed technique is 0,5 µg/L with the relative standard deviation not exceeding 10%. To determine the lead content, the previously created method of direct lead determination in the blood has been used.

In the second stage of the study, biomonitoring of pregnant women has been carried out in order to identify the relationship between the termination of pregnancy in early terms with the content of mercury and lead in women's blood. The study involved 25 women with a diagnosis of non-developing pregnancy, and 47 women from the control group.

As a result of the conducted studies, it has been found that the contents of mercury and lead in women with non-developing pregnancy were almost 25% higher.

Keywords: heavy metals, mercury, lead, perinatal losses, atomic absorption, spectrometry, pyrolysis, atomization, direct determination, detection limit, biomonitoring.

Материал поступил в редакцию 19.09.2019 г.