



УДК 613.6.02:543.064

В.Н. Ракитский, Н.Е. Федорова, В.В. Баюшева, Ж.А. Чистова

ИНСЕКТИЦИДЫ КЛАССА НЕОНИКОТИНОИДОВ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭКСПОЗИЦИИ В МОЧЕ РАБОТАЮЩИХ

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им.Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, ул. Семашко, 2, Мытищи,
Московской обл., Россия, 141014

С целью биомониторинга экспозиции работающих с инсектоакарицидами создан метод многокомпонентного определения низких уровней неоникотиноидов в моче работающих, основанный на тандемной жидкостной масс-спектрометрии последнего поколения (тройной квадруполь) с источником ионизации — электростатическое распыление (положительная ионизация) в режиме динамического мультиреакционного мониторинга с двумя переходами материнских ионов (для количественного расчета и подтверждения по ионному соотношению). После работы у операторов отбирали суточную мочу, около 100 мл усредненной пробы, замораживали и хранили при температуре -20°C до анализа. Перед выполнением измерения образец размораживали, пробу мочи объемом 5 мл разбавляли равным объемом 0,1% муравьиной кислоты. Для извлечения веществ из образцов использовали твердофазную экстракцию (картриджи на основе октадецилсилана), элюирование выполняли 1 мл метанола. Нижний предел детектирования веществ в моче — 0,02–0,05 нг/мл, нижний предел количественного определения 0,1–0,2 нг/мл. Метод апробирован при мониторинге экспозиции работающих с препаратами на основе имидаклоприда и клотианидина в натуральных условиях применения пестицидов в сельском хозяйстве при различных технологиях обработки. Имидаклоприд идентифицирован в моче трех профессиональных операторов после выполнения работ по протравливанию семян пшеницы и овса, а также их последующему высеву на уровне нижнего предела детектирования (0,02 нг/мл), нижнего предела количественного определения (0,1 нг/мл) и 0,34 нг/мл.

Ключевые слова: неоникотиноиды; моча; аналитический контроль; экспозиция пестицидов

V.N. Rakitskiy, N.E. Fedorova, V.V. Bayusheva, Zh.A. Chistova. **Insecticides of neonicotinoides class: determining exposure via workers' urine**

Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of Rospotrebnadzor, 2, Semashko Str., Mytischki, Moscow region, Russia, 141014

For biomonitoring of exposure in workers with insectocarcicides, the authors created a method of multi-component assessment of low levels of neonicotinomides in workers' urine, based on last generation tandem liquid mass-spectrometry (triple quadrupole) with ionization source — electrostatic dispersion (positive ionization) in dynamic multi-reaction monitoring with two transitions of parent ions (for quantitative assessment and ionic ratio confirmation). After the work, the operators gave urine samples (about 100 ml in average) that were frozen and kept under -20°C before analysis. Samples were defrozen before analysis, and each urine portion of 5 ml was diluted by equal volume of 0,1% formic acid. To extract substances out of the samples, solid-phase extraction (cartridges based on octadecylsilane) was applied, elution was performed with 1 ml of methanol. Lower limit of the substances detection in urine — 0,02–0,05 ng/ml, lower limit

of the quantitative assessment — 0,1–0,2 ng/ml. The method was tested on monitoring of the workers' exposure to preparations based on imidaclopride and clotianidine in natural conditions of pesticides use in agriculture with various processing technologies. Imidacloprid was identified in urine of 3 professional operators after wheat and oat seeds treatment and after subsequent seeding at lower limit of detection (0,02 ng/ml), lower limit of quantitative assessment (0,1 ng/ml) and 0,34 ng/ml.

Key words: *neonicotinoids, urine, analytic control, exposure to pesticides.*

Неоникотиноиды — инсектициды/акарициды, в настоящее время широкое используются в сельскохозяйственном производстве в качестве химических средств защиты растений для преодоления резистентности популяций вредителей на злаковых, овощных, плодовых, семечковых, кормовых культурах, а также для обработки семенного материала. Список разрешенных к применению в Российской Федерации пестицидов этого нового химического класса включает более 60 препаратов на основе пяти действующих веществ: имидаклоприда, тиаклоприда, тиаметоксама, ацетамиприда и клотианидина.

В токсикологическом отношении неоникотиноиды являются нейротропными ядами, агонистами никотиновых ацетихолиновых рецепторов постсинаптических мембран [9,11]. Высокое сродство неоникотиноидов к рецепторам насекомых обуславливает избирательность пестицидов по отношению к целевым объектам [11,17]. Однако публикации последних лет свидетельствуют о серьезной опасности неоникотиноидов для пчел [3,6]. При этом наиболее опасными для них считают нитрозамещенные соединения — клотианидин, имидаклоприд и его метаболиты, тиаметоксам [6].

В экспериментальной работе М.Е. Calderon-Segura [5], выполненной на лимфоцитах периферической крови человека методом анализа ДНК-комет и жизнеспособности клеток, было показано генотоксическое и цитотоксическое действие тиаклоприда, клотианидина и имидаклоприда. Авторы в своей работе указывают на существующий риск генетической опасности, которую представляют неоникотиноиды, и подчеркивают важность защитных мер и правил техники безопасности при работе с ними.

Установлено накопление имидаклоприда в молоке, мышечной ткани млекопитающих, почках и жире, рыбе. При пероральном введении препарата козам в их молоке регистрировали 0,23% от примененной дозы. В яйцах птиц отмечали до 0,8 мг/кг имидаклоприда и его метаболитов [8].

Международные данные статистики по отравлениям людей свидетельствуют о существовании проблемы, связанной с применением неоникотиноидов в сельском хозяйстве [13,16,18]. В частности, авторы публикации [13] приводят данные по 68 случаям острого отравления имидаклопридом людей (61 случай перорального употребления и 7 — кожного воздействия), проанализированные в трех госпиталях Шри-Ланки.

Таким образом, неоникотиноиды представляют потенциальную опасность не только для вредных насекомых, но и для нецелевых объектов живой природы, включая животных и человека.

Действующая в РФ система мер профилактики негативного воздействия пестицидов базируется на гигиеническом нормировании, регламентации и оценке риска для операторов на этапе регистрационных испытаний, а также при осуществлении текущего санитарного надзора. Гигиеническое изучение условий труда и оценка риска неблагоприятного воздействия на работающих проводится в соответствии с методическими указаниями МУ 1.2.3017–12, включающими определение экспозиционных уровней действующих веществ в пробах воздуха рабочей зоны, смывов с кожных покровов работающих в натурном эксперименте при применении пестицидов в сельском хозяйстве [4].

В соответствии с руководящим документом Организации Экономического Сотрудничества и Развития (ОСДЕ/GD(97)148) особое место при проведении исследований по оценке профессиональной экспозиции работающих с пестицидами отводится биомониторингу, позволяющему оценивать фактическую, а не потенциальную абсорбцию биологически активного вещества [14]. При этом отбор и исследование проб мочи является наиболее предпочтительным методом биологического мониторинга в производственных условиях.

Экспериментальными исследованиями на животных показано, что основной путь выведения неоникотиноидов происходит через почки, после перорального и внутривенного введения имидаклоприда через 48 ч выводится 90–97% (73–80% с мочой и 17–25% с фекалиями) [1,2]. Основными метаболитами неоникотиноидов являются гидрокси- и олефин-производные, 6-хлорникотиновая и гиппуровая кислоты, конъюгат 6-хлорникотиновой кислоты с глюкозой [15].

Доступные литературные источники содержат информацию по методам определения концентраций неоникотиноидов и их метаболитов в биологических объектах [2,7,10,12], основанным на прямом хроматографировании отфильтрованного образца мочи, его концентрировании в системе жидкость-жидкость или с применением твердофазной экстракции (ТФЭ), количественной идентификации соединений методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с ультрафиолетовым или масс-спектрометрическим детектированием. Объем образцов мочи 0,5–1 мл, нижний предел количественного определения имидаклоприда методом ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектированием в моче — 6 нг/мл [12].

Цель работы заключалась в разработке метода многокомпонентного определения низких уровней

неоникотиноидов в моче работающих для биомониторинга экспозиции в натуральных условиях применения пестицидов в сельском хозяйстве.

Материалы и методы. В работе использованы аналитические стандартные образцы ацетамиприда (содержание основного компонента 99,9%), имидаклоприда (содержание основного компонента 98,8%), тиаклоприда (содержание основного компонента 99,9%), тиаметоксама (содержание основного компонента 99,7%), клотианидина (содержание основного компонента 99,4%), производства НПБК «Блок-1» (Россия), вода, формиат аммония, муравьиная и уксусная кислоты, квалификации для ВЭЖХ фирмы Ranreas (Испания), метанол фирмы J.T. Baker (США). Концентрирование проб мочи выполняли с применением картриджей для твердофазной экстракции Sep Pak C18 Classic (фирма Waters, № по каталогу WAT051910).

Отбор проб мочи. Для исследования были сделаны суточные пробы мочи: от первого опорожнения мочевого пузыря после работы с пестицидом до первого опорожнения мочевого пузыря на следующее утро [14]. Собранные пробы суточной мочи (около 100 мл) замораживали и хранили до анализа при температуре -20°C . Перед анализом образцы размораживали.

Пробы мочи ($n=10$) собраны у работающих, занятых в обработке сельскохозяйственных культур в Московской области с применением препаратов на основе имидаклоприда и клотианидина: протравливание семян пшеницы с нормой расхода препарата 0,8 л/т, семян овса с нормой расхода препарата 2 л/т (время работы 1 час), высев протравленных семян (время работы 1 час), протравливание клубней картофеля с нормой расхода 0,5 л/т с одновременной высадкой, штанговое опрыскивание полевых культур с нормой расхода препарата 0,2 л/га (обработанная площадь 5 га, время работы 1 час). Контрольные пробы мочи, использованные для моделирования проб с

внесением, были отобраны у лиц, не имевших контакта с неоникотиноидами.

Подготовка проб к анализу. Пробу мочи объемом 5 мл, разбавленную 5 мл 0,1%-ной муравьиной кислоты, пропускали через концентрирующий картридж Sep Pak C18 (предварительно промытый 2 мл метанола, затем 5 мл воды). После нанесения пробы картридж промывали 2 мл воды, высушивали пропуская воздух (2 мин.). Вещества элюировали 1 мл метанола, собирая элюат непосредственно в вials.

Условия хроматографирования. Количественную идентификацию веществ выполняли методом тандемной жидкостной масс-спектрометрии с использованием жидкостного хроматографа «Agilent 1290 Infinity LC» (США), состоящего из бинарного насоса, вакуумного дегазатора, термостатируемого колоночного отделения и автосэмплера. Режим градиентного элюирования: раствор 0,05% (вес/объем) формиата аммония + 0,01% муравьиной кислоты (по объему) в воде (раствор А), 0,01% муравьиной кислоты в метаноле (раствор В), от 90% раствора А, до 5% раствора А (10 мин.), в завершении 90% раствора А (3 мин.), колонка ZORBAX Eclipse Plus RRHD C18 (15 см*2,1 мм*1,8 мкм), термостатируемая при 45°C , скорость потока элюента 0,4 мл/мин. Хроматографируемый объем 2 мкл.

Масс-спектрометрический детектор с тройным квадруполом «Agilent Triple Quad 6460» с источником ионизации — электростатическое распыление в режиме положительной ионизации. Скорость сканирования: 200 мс, давление на распылителе: 35 psi, скорость осушающего газа 1 (азот): $10\text{ дм}^3/\text{мин}$, температура газа 1: 250°C , скорость газа 2 (азот): $11\text{ дм}^3/\text{мин}$, температура газа 2: 340°C , напряжение на капилляре 4500 В, напряжение в сопле (форсунке) 500 В, температура квадруполов (1 и 3): 100°C . Режим работы: регистрация дочерних положи-

Таблица

Параметры масс-спектрометрического детектора

Вещество	Материнский ион (масса/заряд)	Дочерние ионы (масса/заряд)	Напряжение на фрагментаторе, В	Энергия разрушения (соударения) В	Временной диапазон регистрации перехода, мин.
Ацетамиприд	223,1	126,0*	100	15	3,94±0,8
		56,0	100	15	
Имидаклоприд	256,1	175,1*	90	20	3,55±0,8
		209,0	90	15	
		132,1	100	25	
Клотианидин	250,0	169,1*	90	7	3,58±0,8
		132,1	90	15	
		82,0	100	30	
Тиаклоприд	253,1	126,0*	100	20	4,34±0,8
		186,0	100	10	
Тиаметоксам	292,2	211,0*	85	4	2,92±0,8
		181,0	85	16	
		111,0	100	20	

* — ион, используемый для количественного расчета.

тельных ионов после разрушения материнских ионов (регистрация «перехода») в режиме динамического мультиреакционного мониторинга. Параметры масс-спектрометрического детектора приведены в табл.

Основные и рабочие растворы действующих веществ. Основные растворы ацетамиприда, имидаклоприда, тиаклоприда, тиаметоксама и клотианидина с концентрацией 100 мкг/мл приготовлены в ацетонитриле. Рабочие растворы для калибровки и внесения в модельные образцы с концентрациями 0,5, 1,0, 2,0, 5,0, 10 и 50 нг/мл готовили еженедельно разбавлением основных растворов 0,1%-ной уксусной кислотой в ацетонитриле. Все растворы хранили при температуре не выше 6 °С.

Результаты исследования и их обсуждение. В направлении разработки оптимальных условий одновременного измерения низких уровней пяти действующих веществ пестицидов химического класса неоникотиноидов в пробе мочи обоснованы параметры масс-спектрометрического детектора (тройной квадруполь) в режиме динамического мультиреакционного мониторинга, эффективность экстракции веществ из биологического образца, обеспечивающие достижение более низкого предела обнаружения.

Пробоподготовку образцов мочи выполняли путем концентрирования пробы мочи объемом 5 мл, разбавленной 0,1% раствором муравьиной кислоты в 2 раза, с использованием картриждей для твердофазной экстракции Sep Pak C18 (масса сорбента 360 мг).

Использование в качестве элюента для высокоэффективной жидкостной хроматографии 0,05%-ного формиата аммония и 0,01%-ной муравьиной кислоты (компонент А), а также раствора 0,1%-ной муравьиной кислоты в метаноле (компонент В) в режиме градиентного элюирования с повышением доли компонента В от 10 до 65% (5 мин.), 95% (6,5–8,5 мин.), 10% (10 мин., выдержка 3 мин.), обеспечило эффективное разделение пяти веществ, ориентировочное время удерживания тиаметоксама — 2,92 мин. имидаклоприда — 3,55 мин., клотианидина — 3,58 мин., ацетамиприда — 3,94 мин., тиаклоприда — 4,34., окно временного диапазона регистрации специфического перехода $\pm 0,8$ мин.

Полнота извлечения веществ оценена на основе исследования модельных проб мочи с внесением ацетамиприда, имидаклоприда, клотианидина, тиаметоксама и тиаклоприда на трех различных концентрационных уровнях: 0,1 (0,2), 0,4 и 10 нг/мл. Полноту извлечения характеризовали по соотношению интенсивности пиков аналитов в модельном образце и площадей пиков соответствующих стандартов в растворителе, полнота извлечения составила диапазон 74–102%.

Показана линейная зависимость интенсивности сигнала от содержания веществ в растворе в диапазоне концентраций от 0,5 до 50 нг/мл для ацетамиприда, имидаклоприда и тиаклоприда, от 1,0 до 50 нг/мл для клотианидина и тиаметоксама (коэффициент корреляции более 0,99). Построение калибровочных характеристик на основе матрицы мочи также показа-

ло хорошую линейную зависимость в диапазоне концентраций от 0,1 нг/мл (0,2 нг/мл для клотианидина и тиаметоксама) до 10 нг/мл.

Нижний предел детектирования веществ в моче установлен на уровне 0,02 нг/мл для ацетамиприда, имидаклоприда и тиаклоприда и 0,05 нг/мл для клотианидина и тиаметоксама (при соотношении сигнал/шум близком к 3–5). Нижний предел количественного определения — 0,1–0,2 нг/мл, определен для концентраций аналитов, при которых соотношение сигнал/шум превышает 10.

Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии в комбинации с масс-спектрометрическим детектором нового поколения (тройной квадруполь) в режиме динамического мультиреакционного мониторинга оптимизирован для одновременного определения низких уровней 5-ти действующих веществ пестицидов химического класса неоникотиноидов в моче. Общее время анализа — 13 мин. (включая 3 мин. для уравнивания системы), нижний предел детектирования в пробе от 0,02 (ацетамиприда, имидаклоприда, тиаклоприда) до 0,05 нг/мл (клотианидин, тиаметоксам), нижний предел количественного определения — от 0,1 (ацетамиприда, имидаклоприда, тиаклоприда) до 0,2 нг/мл (клотианидин, тиаметоксам) с использованием 2 переходов материнских ионов (для количественного расчета и подтверждения по соотношению ионов).

Разработанный метод апробирован при оценке профессиональной экспозиции работающих при ряде технологий применения препаратов на основе имидаклоприда и клотианидина: протравливание семян пшеницы с нормой расхода препарата на основе имидаклоприда 0,8 л/т, протравливание семян овса с нормой расхода препарата на основе имидаклоприда и клотианидина 2,0 л/т (оператор, помощник), высев протравленных семян (сеяльщик, тракторист), протравливание клубней картофеля с одновременной высадкой с нормой расхода клотианидин-содержащего препарата 0,5 л/т (оператор-сеяльщик, тракторист), штанговое опрыскивание полевых культур с нормой расхода препарата на основе имидаклоприда 0,2 л/га (тракторист). Из 10 отобранных проб суточной мочи имидаклоприд идентифицирован в 3 образцах: при протравливании и высева семян пшеницы у оператора протравочной машины на уровне нижнего предела детектирования (0,02 нг/мл), а также сеяльщика (0,34 нг/мл), при высева обработанных семян овса у сеяльщика на уровне нижнего предела количественного определения (0,1 нг/мл). В суточной моче помощников, а также трактористов при высева протравленных семян и штанговом опрыскивании имидаклоприд не идентифицирован (менее нижнего предела детектирования 0,02 нг/мл). Содержание клотианидина в образцах суточной мочи у всех работающих — менее нижнего предела детектирования (0,05 нг/мл).

Данные, накопленные в ходе регистрационных испытаний пестицидов при гигиенической оценке условий труда в натурном применении препаратов в

сельском хозяйстве свидетельствуют о том, что для сеяльщиков протравленного посевного материала фиксируется наибольшая экспозиция воздействия, оцененная по результатам измерения концентраций действующих веществ пестицидов в воздухе рабочей зоны, а также смывах с кожных покровов, отобранных непосредственно по ее завершении, что согласуется с уровнями имидаклоприда в моче операторов, установленными в биомониторинговых исследованиях.

Выводы. 1. Разработан метод многокомпонентного определения 5 действующих веществ пестицидов химического класса неоникотиноидов в моче, основанный на тандемной жидкостной масс-спектрометрии. 2. Нижний предел детектирования веществ в пробе мочи — 0,02–0,05 нг/мл, нижний предел количественного определения — 0,1–0,2 нг/мл. 3. Уровни имидаклоприда в моче операторов согласуются с данными по оценке экспозиции воздействия, определенной по результатам измерения концентраций действующих веществ пестицидов в воздухе рабочей зоны и также смывах с кожных покровов работающих.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES п. 5–18)

1. Бойко Т.В., Герунова Л.К., Герунов Л.К., Герунов Т.В., Гонихова М.Н., Гончаров Д.С., Погодин И.С., Лукша Е.А. Определение остаточных количеств имидаклоприда и тиаклоприда в биологических объектах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // Токсиколог. вестник. — 2013. — №4. — С. 34–37.
2. Ермолова Л.В., Проданчук Н.Г., Жминько П.Г., Лепешкин И.В. Сравнительная токсикологическая характеристика новых неоникотиноидных инсектицидов // Совр. пробл. токсикологии. — 2004. — № 2. — С. — 4–7.
3. Илларионов А.И., Деркач А.А. Токсическое действие нитро- и цианзамещенных неоникотиноидных инсектицидов на медоносную пчелу // Вестн. Воронеж. гос. аграр. ун-та. — 2009. — №2. — С. 16–24.
4. Оценка риска воздействия пестицидов на работающих. Методические указания. МУ 1.2.3017–12. — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012.

REFERENCES

1. Boyko T.V., Gerunova L.K., Gerunov L.K., Gerunov T.V., Gonokhova M.N., Goncharov D.S., Pogodin I.S., Luksha E.A. Determining residual quantities of imidacloprid and thiacloprid in biologic objects via high-effective liquid chromatography // Toksikologicheskii vestnik. — 2013. — 4. — P. 34–37 (in Russian).
2. Ermolova L.V., Prodanchuk N.G., Zhmin'ko P.G., Lepeshkin I.V. Comparative toxicologic characteristics of new neonicotinoid insecticides // Sovremennyye problemy toksikologii. — 2004. — 2. — P. 4–7 (in Russian).
3. Illarionov A.I., Derkach A.A. Toxic effects of nitro- and cyano-substituted neonicotinoid insecticides in *Apis mellifica* // Vestn. Voronezh. gos. agrar. un-ta. — 2009. — 2. — P. 16–24 (in Russian).
4. Evaluation of risk connected with exposure to pesticides in workers. Methodic recommendations. MU 1.2.3017–

12. — Moscow: Federal'nyy tsentr gigeny i epidemiologii Rospotrebnadzora, 2012 (in Russian).

5. Calderon-Segura M.E. et al. Evaluation of genotoxic and cytotoxic effect in human peripheral blood lymphocytes exposed in vitro to neonicotinoid insecticides news // J Toxicol. — 2012. — P. 612–647.

6. Decourtye A., Devillers J. Ecotoxicity of neonicotinoid insecticides to bees // Toxicology. — 2011. — 280(3) . — P. 176–177.

7. Frederic L., Ciner Roy W, Plunkett Jr, Michael F, Martin Shelley A. Harris and Timothy R. Croley. LC/MS/MS Determination of Urinary Concentrations of Insecticides and Herbicides in Professional Applicators. Available at: <http://www.dgs.state.va.us/LinkClick.aspx?fileticket=uQkOeIEREiM%3D&tabid=524>.

8. Imidacloprid: General information about pesticide. Available at: <http://rupest.ru/ppdb/imidacloprid.html>.

9. Jones A.K., Sattelle D.B. Diversity of insect nicotinic acetylcholine receptor subunits // Adv. Exp. Med. Biol. — 2010. — 683. — P. 25–43. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20737786>.

10. Kumiko T, Kazutoshi F, Yoshiko A. Qualitative Profiling and Quantification of Neonicotinoid Metabolites in Human Urine by Liquid Chromatography Coupled with Mass Spectrometry. PLOS ONE. 2013; 12: DOI: 10.1371 // J pone. 0080332.

11. Matsuda K., Buckingham S.D. et al. Neonicotinoids: insecticides acting on insect nicotinic acetylcholine receptors // Trends Pharmacol. Sci. 2001. — 22(11) . — P 573–580. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11698101>.

12. Matthaios P. Kavvalakis, Manolis N. Tzatzarakis, Eleftheria P. Theodoropoulou, Emmanouil G. Barbounis, Andreas K. Tsakalof, Aristidis M. Tsatsakis. Development and application of LC — APCI — MS method for biomonitoring of animal and human exposure to imidacloprid // Chemosphere. — 2013. — 93 (2013). — P. 2612–2620.

13. Mohamed F. et al. Acute Human Self-Poisoning with Imidacloprid Compound: A Neonicotinoid Insecticide — Received January 21, 2009; Accepted March 12, 2009.

14. OCDE/GD(97)148. Guidance Document for the Conduct of Studies of Occupational Exposure to Pesticides During Agricultural Application. Series on Testing and Assessment N9. Available at: [http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ocde/gd\(97\)148&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ocde/gd(97)148&doclanguage=en).

15. Roberts T., Huston D. Metabolic Pathway of agrochemicals. P. 2. Insecticides and Fungicides // Cornwall. — 1999. — P. 107–120.

16. Todani M. et al. Acute poisoning with neonicotinoid insecticide acetamiprid // Chudoku Kenkyu. 2008; 21(4): 387–390. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19069132>.

17. Tomizawa M., Casida J. E. Neonicotinoid insecticide toxicology: mechanisms of selective action // Annu Rev Pharmacol Toxicol. — 2005. — 45. — P. 247–268. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15822177>.

18. Zeng G., Chen M., Zeng Z. Risks of neonicotinoid pesticides // Science. — 2013. — 340(6139). — 1403 p. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23788781>.

Поступила 13.01.2017

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ракитский Валерий Николаевич (*Rakitskiy V.N.*),

и.о. дир. ФБУН «ФНЦГ им.Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, дир. ин-та гигиены, токсикол. пестицидов и хим. безоп., акад. РАН, д-р мед. наук, проф. E-mail: pesticide@yandex.ru.

Федорова Наталья Евгеньевна (*Fedorova N.E.*),

зав. отд. аналит. методов контроля, д-р биол. наук. E-mail: analyt1@yandex.ru.

Баюшева Виктория Васильевна (*Bayusheva V.V.*),

мл. науч. сотр. отдела аналитич. методов контроля, канд. биол. наук. E-mail: analyt1@yandex.ru.

Чистова Жанна Анатольевна (*Zh.A. Chistova*),

вед. инж. отд. обеспечения качества, асп. E-mail: zhanna-chistova@yandex.ru.

УДК 613.6:331.472:616.8

Л.М. Сааркоппель, В.А. Кирьяков, О.А. Ошкодеров

РОЛЬ СОВРЕМЕННЫХ БИОМАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им.Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, ул. Семашко, 2, Мытищи, Московской обл., Россия, 141014

На основании сравнительной оценки клинических, нейрофизиологических и лабораторных изменений у 154 рабочих виброопасных профессий горнодобывающей промышленности определены наиболее информативно значимые критерии диагностики вибрационной болезни (ВБ). Научно обосновано использование нейроспецифических показателей — белка S100B и нейроспецифической енолазы (НСЕ) — для оценки степени тяжести ВБ.

Ключевые слова: *вибрационная болезнь, белок S100B, нейроспецифическая енолаза, диагностическая чувствительность (Se), диагностическая специфичность (Sp).*

L.M. Saarkoppel', V.A. Kir'yakov, O.A. Oshkoderov. **Role of contemporary biomarkers in vibration disease diagnosis**

Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of Rospotrebnadzor, 2, Semashko Str., Mytischki, Moscow region, Russia, 141014

Comparative evaluation of clinical, neurophysiologic and laboratory data changes in 154 workers exposed to vibration in mining industry helped to identify the most informative criteria of vibration disease diagnosis. Scientifically justified use of neurospecific parameters — S100B protein and neurospecific enolase — was aimed to evaluate vibration disease severity.

Key words: *vibration disease, S100B protein, neurospecific enolase, diagnostic sensitivity, diagnostic specificity.*

Заболевания от воздействия физических факторов сохраняют ведущее место в структуре профессиональной патологии в Российской Федерации. Из них на долю вибрационной болезни (ВБ) приходится около 37,5%, а в структуре всей профессиональной патологии, регистрируемой в Российской Федерации, ВБ составляет около 20,1 % [4,5].

Многочисленные научные исследования убедительно свидетельствуют об изменениях со стороны систем гомеостаза и биомаркеров, отражающих нейродистрофические процессы, при воздействии промышленной вибрации на организм человека. Однако сложности оценки степени выраженности вибрационной болезни, основанной, согласно нормативной базе преимущественно на клинических и функциональных методах исследования, диктуют необходимость изучения диагностической и прогностической значимости более информативных, чувствительных и специфических показателей [1].

Одним из перспективных направлений исследования является оценка уровня белка S100B и нейроспецифической енолазы (НСЕ) при контакте с вибрационным фактором, оказывающим как непосредственное, так и опосредованное влияние на периферическую и центральную нервную систему. Научной предпосылкой для исследований в этом направлении является большое значение данных биосубстратов в обменных процессах нервной ткани. В работах отечественных и зарубежных авторов доказано, что данные показатели имеют тенденцию к изменению при очень широком спектре патологических процессов с вовлечением нервной системы (цереброваскулярные болезни, травмы, нейроинфекции, эндотоксикозы) [2,7–10].

В настоящее время показана прогностическая значимость коэффициентов, рассчитанных по уровням фактора некроза опухоли и белка S-100B у работающих в условиях воздействия локальной вибрации [3].