

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель Министра –  
Главный государственный  
санитарный врач  
Республики Беларусь

\_\_\_\_\_ М.И. Римжа

«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 200 г.

Регистрационный № \_\_\_\_\_

МЕТОДИКА БИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА  
ХЛОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ  
В ГРУДНОМ ЖЕНСКОМ МОЛОКЕ  
(инструкция по применению)

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический  
центр гигиены»

АВТОРЫ:

к.м.н. Застенская И.А., к.х.н. Н.И. Марусич, к.х.н. Шуляковская О.В.,  
к.х.н. Баркатина Е.Н., Федорова Т.А., Буневич Н.В., Н.Н.Турко

Минск, 2007

*Цели Инструкции.* Настоящая Инструкция по применению определяет методические подходы, способ ведения биологического мониторинга хлорорганических соединений, включая полихлорированные дибензо-п-диоксины и дибензофураны (ПХДД/ПХДФ), полихлорированные бифенилы (ПХБ) и хлорорганические пестициды (ХОП) в женском грудном молоке в целях:

- оценки нагрузки хлорорганическими соединениями младенцев при грудном вскармливании;
- оценки контаминации организма для расчета риска негативного воздействия хлорорганических соединений на популяционном и индивидуальном уровне и выявления населения, подвергающегося негативному воздействию;
- разработки рекомендаций по снижению уровня контаминации организма хлорорганическими соединениями, снижения уровня риска развития заболеваний, детерминированных влиянием хлорорганических соединений, снижения реальной химической нагрузки, получаемой детьми на первом году жизни;
- стимулирование грудного вскармливания;
- контроля эффективности мероприятий по элиминации хлорорганических соединений из окружающей среды;
- обеспечения выполнения обязательств, принятых Республикой Беларусь при ратификации Стокгольмской Конвенции о стойких органических загрязнителях по снижению негативного воздействия хлорорганических соединений на здоровье населения;
- обеспечения участия Республики Беларусь в проведении исследований по оценке риска хлорорганических соединений на международном уровне.

*Область и уровень внедрения.* Инструкция предназначена для врачей-гигиенистов, эпидемиологов, педиатров и терапевтов при проведении токсикологических, эпидемиологических исследований, диагностики причин развития экологически обусловленных заболеваний, разработке профилактических мероприятий и может быть внедрена на уровне учреждений республиканского подчинения, областных и городских центров гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, родильных домов и других центров охраны здоровья матери и ребенка.

*Перечень необходимого оборудования и реактивов* для проведения количественного анализа остаточных количеств ПХДД/ПХДФ, ПХБ изложен в Инструкции № 216-1205 «Определение полихлорированных дибензо-*p*-диоксинов и дибензофуранов в мясных, молочных, рыбных продуктах, а также в кормах методом хроматомасс-спектрометрии» (утв. Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 28.12.05 г.) и в Инструкции 109-1006 «Методика одновременного определения остаточных количеств полихлорированных бифенилов и хлорорганических пестицидов в грудном женском молоке и продуктах животноводства с помощью газожидкостной хроматографии» (утв. Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 05.01.2007 г.).

*Показания к применению.*

Инструкция рекомендуется к применению в рамках системы социально-гигиенического мониторинга окружающей среды, выявления причинно-следственных связей развития экологически обусловленной патологии и для контроля содержания хлорорганических соединений в грудном молоке женщин, в диете которых преобладают продукты животного происхождения, такие как молоко и молочные продукты, мясо и мясопродукты, рыба, рыбо- и морепродукты, яйцо.

*Противопоказания для применения* - отказ донора от участия в проведении исследований.

*Основные принципы и этапы проведения исследований:*

- соблюдение этических норм, таких как согласие донора;
- взятие пробы не должно ухудшать питание ребенка (значительно сокращать объем молока, потребляемого младенцем с нарушением его пищевого статуса);

При проведении исследований на популяционном уровне доноры должны максимально представлять основные группы населения страны по демографическим и другим характеристикам (возраст, место проживания, образ жизни, характер питания, профессиональная деятельность).

При проведении исследований на популяционном уровне повторное исследование осуществляется через 4-5 лет.

Этапы проведения исследований включают:

- выбор донора;
- анкетирование донора;
- анкетирование курирующего исследование медицинского работника;
- отбор проб грудного молока;
- проведение аналитических лабораторных исследований по оценке содержания хлорорганических соединений в грудном молоке;
- оценка полученных результатов;
- разработка рекомендаций по коррекции диеты (при индивидуальных исследованиях) и принятия решений при популяционных исследованиях.

*Выбор донора.*

При проведении индивидуальной оценки контаминации грудного молока критерием отбора пробы являются желание донора и/или рекомендации лечащего врача.

При проведении исследований на популяционном уровне выбор доноров осуществляется на основе следующих критериев:

- донорами должны быть первородящие женщины и/или женщины, впервые кормящие грудью;
- донорами должны быть женщины в возрасте старше 20 лет и моложе 30 лет;
- донорами могут быть женщины с нормально протекающей беременностью и родами;
- ВИЧ/СПИД положительные матери исключаются из исследования;
- донором может быть женщина, рожденная и проживающая в республике до взятия пробы, в том числе на одном месте в течении последних 5 лет до взятия пробы.

#### *Анкетирование доноров.*

Анкетирование доноров может проводиться до выбора доноров для получения необходимой информации в соответствии с критериями выбора доноров или после выбора, если необходимая информация по критериям отбора доноров получена ранее.

Анкета для доноров содержит необходимую для донора информацию для принятия решения о согласии/отказе участия в исследовании, вопросы, касающиеся возраста, биометрических характеристик женщины (рост, вес), места и длительности проживания, наличия промышленных предприятий в зоне проживания, профессиональной деятельности, вредных привычек, характера питания, субъективной оценки женщиной ее здоровья. Рекомендуемая анкета для доноров изложена в Приложении 1 к настоящей инструкции.

#### *Анкетирование курирующего исследование медицинского работника.*

Курирующий медицинский работник представляет объективную информацию о состоянии здоровья матери и ребенка в дополнение к

оценке донором. Кроме того, объективная информация о биометрических параметрах ребенка может в последствии использоваться для оценки нарушений его роста и развития в результате воздействия СОЗ. Вопросы для курирующего медицинского работника (анкета) представлены в Приложении 2 к настоящей инструкции.

*Отбор проб грудного молока.*

До проведения отбора грудного молока медицинский работник, курирующий исследование, должен проинструктировать донора о требованиях к отбору проб. Указания для матерей, собирающих пробы молока, изложены в Приложении 3 к настоящей инструкции. Желательно проводить отбор пробы в присутствии медицинского работника.

Отбор проб осуществляется в пробирки с завинчивающейся пробкой (стеклянные или изготовленные из химически инертного полимерного материала).

Отбор проб для индивидуального контроля (если женщина желает иметь информацию о контаминации грудного молока по личной инициативе или рекомендации врача) желательно (но не обязательно) проводить не позднее 8-ой недели после родов. Проба молока для анализа ПХБ и ХОП должна быть не менее 25 мл. Объем пробы для анализа содержания ПХДД/ПХДФ должен составлять 500,0 мл.

При проведении исследований на популяционном уровне отбор проб осуществляется не позднее 8-ой недели после родов.

Объем пробы исследований – 50,0 мл (25,0 мл используются для анализа ПХБ и ХОП и 25,0 мл для формирования объединенной пробы на анализ ПХДД/ПХДФ). При наличии возможности проводится отбор пробы 500,0 мл для проведения индивидуального анализа на содержание ПХДД/ПХДФ. Проба берется во время или после кормления ребенка грудью, пока работает рефлекс свободного отделения молока. Порция молока может

храниться в холодильнике при температуре около 4<sup>0</sup>С не более 72 часов, в замороженном при – 20<sup>0</sup>С состоянии проба может храниться до 4 месяцев.

*Проведение лабораторных исследований.*

Транспортировка проб в лабораторию осуществляется в замороженном состоянии. При отсутствии такой возможности в пробы добавляется бихромат калия перед транспортировкой.

Анализ содержания полихлорированных бифенилов и хлорорганических пестицидов осуществляется в соответствии с Инструкцией «Методика одновременного определения остаточных количеств ПХБ и ХОП в грудном молоке и продуктах животноводства с помощью газожидкостной хроматографии» № 109-1006, утвержденной Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 05 января 2006 года.

Анализ содержания ПХДД/ПХДФ проводится в соответствии с Инструкцией № 216-1205 «Определение полихлорированных дибензо-п-диоксинов и дибензофуранов в мясных, молочных, рыбных продуктах, а также в кормах методом хроматомасс-спектрометрии» (утв. Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 28.12.05 г.).

Анализ содержания остаточных количеств ПХБ проводится в соответствии с Инструкцией № 109-1006 «Методика одновременного определения остаточных количеств полихлорированных бифенилов и хлорорганических пестицидов в грудном женском молоке и продуктах животноводства с помощью газожидкостной хроматографии» (утв. Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 05.01.2007 г.).

Содержание жира в грудном молоке определяется в соответствии с ГОСТ 5867-90 «Молоко и молочные продукты. Методы определения жира».

*Оценка результатов.*

Оценка результатов проводится по следующим показателям:

**ХОП** – гексахлорбензол (ГХБ),  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - изомеры гексахлорциклогексана (ГХЦГ), гептахлор, альдрин, ДДТ, ДДД, ДДЕ;

**ПХБ** – ПХБ-28, ПХБ-52, ПХБ-101, ПХБ-118, ПХБ-138, ПХБ-153, ПХБ-180;

**ПХДД** -2,3,7,8–тетрахлордibenзо-п-диоксин, 1,2,3,7,8-пентахлордibenзо-п-диоксин, 1,2,3,4,7,8-гексахлордibenзо-п-диоксин, 1,2,3,6,7,8-гексахлордibenзо-п-диоксин, 1,2,3,7,8,9-гексахлордibenзо-п-диоксин, 1,2,3,4,6,7,8-гептахлордibenзо-п-диоксин, октахлордibenзо-п-диоксин;

**ПХДФ** - 2,3,7,8-тетрахлордibenзофуран, 1,2,3,7,8-пентахлордibenзофуран, 2,3,4,7,8-пентахлордibenзофуран, 1,2,3,4,7,8-гексахлордibenзофуран, 1,2,3,6,7,8-гексахлордibenзофуран, 1,2,3,7,8,9-гексахлордibenзофуран, 2,3,4,6,7,8-гексахлордibenзофуран, 1,2,3,4,6,7,8-гептахлордibenзофуран, 1,2,3,4,7,8,9-гептахлордibenзофуран, октахлордibenзофуран;

**диоксиноподобные ПХБ** – ПХБ-77, ПХБ-81, ПХБ-126, ПХБ-169, ПХБ-105, ПХБ-114, ПХБ-118, ПХБ-123, ПХБ-156, ПХБ-157, ПХБ-167, ПХБ-189.

Анализ результатов осуществляется на основе оценки содержания ПХБ/ХОП, ПХДД/ПХДФ/диоксиноподобных ПХБ в мг/кг жира и нг/кг молочного жира соответственно. для этого первоначально определяется общая сумма содержания ПХБ, сумма ДДТ и его метаболитов, сумма изомеров ГХЦГ, гептахлора, ГХБ, альдрина в мг в 1 кг цельного грудного молока. Затем найденное количество указанных выше контаминантов умножается на коэффициент пересчета, который рассчитывается по формуле

$$K=100/a,$$

где  $K$  – коэффициент пересчета,

$a$  – массовая доля жира, %.

Анализ содержания ПХДД/ПХДФ/диоксиноподобных ПХБ проводится с учетом их диоксинового эквивалента. Диоксиновые эквиваленты соединений представлены в Приложении 4 к настоящей инструкции. Для

этого первоначально определяется содержание указанных выше контаминантов в пг (пикограммах) на 1 кг цельного молока. Затем производится расчет токсичности каждого из них с учетом диоксинового эквивалента путем умножения концентрации на значение эквивалента. Затем определяется их сумма и рассчитывается с учетом жирности молока способом, указанным выше.

Расчет дозы, получаемой ребенком проводится с учетом массы ребенка, количества потребляемого молока и полученных результатов по контаминации грудного молока:

$$D = V \times C / M$$

где V – количество молока (кг);

C – найденная концентрация контаминанта (их суммы);

M – масса тела ребенка.

Оценка результатов проводится путем их сравнения с нормами, рекомендованными Всемирной организацией здравоохранения.

Рекомендованные допустимые уровни суточной нагрузки указаны в таблице.

Таблица – допустимая суточная доза (ДСД) на организм ребенка

Наименование контаминанта	∑ ГХЦГ	∑ ДДТ и его метаболитов	∑ ПХБ	∑ ПХДД/ПХДФ/ПХБ
ДСД	10 мкг/кг	20 мкг/кг	4,2 мкг/кг	1,0 пг/кг

При проведении популяционных исследований проводится сравнительная оценка результатов в различных регионах для обоснования решений, а также сравнение результатов с данными, полученными с других странах и с данными, полученными в республике при повторных исследованиях.

*Разработка рекомендаций по коррекции диеты (при индивидуальных исследованиях) и принятия решений при популяционных исследованиях.*

1. В случае обнаружения превышений содержания в грудном женском молоке рекомендуемых значений допустимой суточной дозы для ребенка рекомендуется изменить на период кормления характер питания и потребляемых продуктов:

исключить из рациона рыбу хищных сортов;

заменить молоко и молочные продукты с содержанием жира 3,5% и более на 1,5%;

исключить из рациона блюда из свинины, заменив ее на нежирные сорта мяса (например, телятина, мясо птицы);

увеличить содержание в рационе продуктов животного происхождения.

2. Алгоритм действий при обнаружении высоких концентраций в отдельных регионах при популяционных исследованиях включает:

- выявление потенциального источника: анализ источников продуктов питания у женщин с высокой концентрацией контаминантов; выявление потенциальных антропогенных источников загрязнения атмосферы, питьевой воды (проводится только после исключения возможности загрязнения в связи с потреблением продуктов питания);

- принятие комплексных мер по предотвращению загрязнения продуктов питания, других объектов окружающей среды хлорорганическими соединениями;

- информирование населения (особенно беременных, кормящих и планирующих рождение ребенка женщин) о необходимости исключения из диеты продуктов, являющихся источником хлорорганических соединений.

3. При отсутствии положительной динамики (снижения) концентрации хлорорганических соединений в грудном женском молоке при повторных популяционных исследованиях при реализации планов и программ на национальном и местном уровнях рекомендуется инициировать пересмотр

подходов и предпринимаемых мер, как неэффективных с позиций охраны здоровья и окружающей среды.

*Перечень возможных осложнений или ошибок при выполнении, пути их устранения.*

Хранение документов (анкет, полученных результатов) осуществляется в соответствии с национальными и международными нормами конфиденциальности.

## Анкета для донора

Имя, фамилия:	Возраст:
Вес до беременности:	Рост:
Это Ваши первые роды? <input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет	
Место жительства (город/ деревня, район, улица, дом, квартира):	Как долго проживаете по этому адресу?  Тел:
Меняли ли Вы место жительства в последние 10 лет? <input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет  Если «да», укажите, где и как долго жили в течение последних 10 лет	
Есть ли рядом с Вашим домом какие-либо заводы, фабрики? <input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет  Если «да», укажите какие (название предприятия указывать не обязательно; можно указать, например, «металлургический завод», или «предприятие по производству цемента» или «склад удобрений и химикатов» (в сельской местности))	
Где и кем Вы работаете (работали до и во время беременности), учитесь?	Сколько лет (месяцев) Вы работаете (учитесь) в этой организации?
Меняли ли Вы место работы или профессию в течение последних 10 лет? <input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет	
Если «да», укажите, где, кем и как долго работали в последние 10 лет	
Курите ли Вы (курили ли до беременности)? <input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет	Если «да», укажите, с какого возраста курите (курили):
Какие продукты питания Вы предпочитаете (любите)? Укажите все подходящие ответы: <input type="checkbox"/> у меня нет предпочтений <input type="checkbox"/> мясо, мясные продукты, птица <input type="checkbox"/> овощи и фрукты <input type="checkbox"/> яйца <input type="checkbox"/> молоко и молочные изделия <input type="checkbox"/> рыба, изделия из рыбы, морепродукты	



**Анкета для курирующего исследование медицинского работника**

1. Идентификационный номер анкеты (соответствующий номеру пробы грудного молока):	
2. Характеристика состояния здоровья матери:	
<input type="checkbox"/> практически здорова	<input type="checkbox"/> есть отклонения в здоровье
2.1. Соматическая патология, функциональные расстройства (перечислить в соответствии с диагнозом):	
2. 2. Данные лабораторных исследований (указываются сведения только о показателях, выходящих за пределы нормы):	
3. Характеристика состояния здоровья ребенка	
3.1. При рождении	
3.2. При выписке из стационара	
Дата:	Подпись:

### Указания для матерей, сдающих пробы грудного молока

Следовать изложенным ниже указаниям необходимо для избежания загрязнения пробы при ее сборе.

Пробу можно взять путем сцеживания вручную или с помощью молокоотсоса. Помните:

- для сбора пробы не может использоваться никакая другая посуда, кроме той, которая предоставлена Вам медицинским работником;
- перед сбором пробы грудного молока вымойте руки и промойте грудь теплой водой без применения мыла или каких-либо других средств (они могут содержать химические вещества, которые будут мешать исследованию); если есть необходимость использования мыла, после его применения промойте грудь большим количеством воды;
- не используйте мази для груди и сосков до сбора пробы.

Для того, чтобы сделать сцеживание и сбор грудного молока более легким, быстрым и удобным, придерживайтесь следующих советов.

Для сцеживания рекомендуется пользоваться молокоотсосом, так как с его помощью можно сцедить «застоявшееся» молоко с большим содержанием жира, что, в свою очередь, будет способствовать повышению объективности исследования.

Брать пробу рекомендуется во время кормления (из другой груди) или после завершения кормления ребенка.

Ребенок не должен получить меньше молока в связи с Вашим участием в исследовании!

Если за один раз Вы не собрали 50,0 мл молока, частично собранную пробу можно хранить в холодильнике, и сбор пробы продолжить на следующий день. В целом хранить пробу в холодильнике и собирать грудное молоко порциями можно в течение 72 часов. После того, как пробы (50,0 мл) собрана (за один раз или в несколько приемов) ее необходимо заморозить.

Доставьте пробу в медицинское учреждение, по возможности, в замороженном состоянии, или информируйте медицинского работника о возможности транспортировки пробы на исследование.

Благодарим за участие в проведении исследования!

**Диоксиновые эквиваленты полихлорированных дибензо-п-диоксинов,  
дибензофуранов и диоксиноподобных полихлорированных бифенилов**

Название вещества	Диоксиновый эквивалент (ВОЗ, 2005)
<b>Полихлорированные дибензо-п-диоксины</b>	
2,3,7,8-тетрахлордибензо-п-диоксин	1,0
1,2,3,7,8-пентахлордибензо-п-диоксин	1,0
1,2,3,4,7,8-гексахлордибензо-п-диоксин	0,1
1,2,3,6,7,8-гексахлордибензо-п-диоксин	0,1
1,2,3,7,8,9-гексахлордибензо-п-диоксин	0,1
1,2,3,4,6,7,8-гептахлордибензо-п-диоксин	0,01
октахлордибензо-п-диоксин	0,0003
<b>Полихлорированные дибензофураны</b>	
2,3,7,8-тетрахлордибензофуран	0,1
1,2,3,7,8-пентахлордибензофуран	0,03
2,3,4,7,8-пентахлордибензофуран	0,3
1,2,3,4,7,8-гексахлордибензофуран	0,1
1,2,3,6,7,8-гексахлордибензофуран	0,1
1,2,3,7,8,9-гексахлордибензофуран	0,1
2,3,4,6,7,8-гексахлордибензофуран	0,1
1,2,3,4,6,7,8-гептахлордибензофуран	0,01
1,2,3,4,7,8,9-гептахлордибензофуран	0,01
октахлордибензофуран	0,0003
<b>Полихлорированные бифенилы (незамещенные и моно-орто-замещенные)</b>	
3,3',4,4' – тетрахлорбифенил (ПХБ-77)	0,0001
3,4,4',5 – тетрахлорбифенил (ПХБ-81)	0,0003
3,3',4,4',5 – пентахлорбифенил (ПХБ-126)	0,1
3,3',4,4',5,5' – гексахлорбифенил (ПХБ-169)	0,03
2,3,3',4,4' – пентахлорбифенил (ПХБ-105)	0,00003
2,3,4,4',5 – пентахлорбифенил (ПХБ-114)	0,00003
2,3',4,4',5 – пентахлорбифенил (ПХБ-118)	0,00003
2',3,4,4',5 – пентахлорбифенил (ПХБ-123)	0,00003
2,3,3',4,4',5 – гексахлорбифенил (ПХБ-156)	0,00003
2,3,3',4,4',5' – гексахлорбифенил (ПХБ-157)	0,00003
2,3',4,4',5,5' – гексахлорбифенил (ПХБ-167)	0,00003
2,3,3',4,4',5,5' – гексахлорбифенил (ПХБ-189)	0,00003