



Республиканское унитарное предприятие
«Научно-практический центр гигиены»



Министерство здравоохранения
Республики Беларусь



Результаты применения метода оценки уровней риска здоровью (суммарных рисков развития канцерогенных эффектов) при комплексном воздействии металлов и их соединений

АВТОРЫ: Пшегорода А. Е., Гриценко Т. Д., Соколов С. М.,
Соловьев В. В.



Виртуальная выставка
научных разработок
«Гигиеническая
безопасность»



Метод оценки уровней риска здоровью при комплексном воздействии металлов и их соединений, изложенный в инструкции по применению № 041-0622, разработан специалистами республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» в рамках выполнения задания 01.05 «Научно обосновать критерии установления уровней приемлемого риска здоровью при комплексном воздействии металлов и их соединений» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021-2025 годы.

Метод содержит алгоритм расчета и гигиенической оценки канцерогенного риска, а также рисков здоровью рефлекторного (острого) и длительного (хронического) действия при комплексном поступлении металлов и их соединений в организм человека. В качестве основных сред поступления в организм человека металлов и их соединений метод предполагает рассматривать продукты питания, питьевую воду, атмосферный воздух и почву.

Основными путями поступления в организм человека металлов и их соединений являются пероральный, ингаляционный, трансдермальный (накожный).

Канцерогенный риск от воздействия металлов и их соединений

В соответствии с классификацией МАИР выделяются следующие группы агентов:

● 1 группа – канцерогены для человека (вещества, по которым имеются достаточно надежные эпидемиологические данные их канцерогенной опасности для человека, т.е. установлены значения риска по отдельным веществам для отдельных локализаций).

● 2 группа:

2А подгруппа – вероятные канцерогены для человека (вещества, для которых имеются ограниченные доказательства их канцерогенной опасности для человека).

2В подгруппа – возможные канцерогены для человека (веществ, в отношении которых имеются ограниченные доказательства канцерогенной опасности для животных).

● 3 группа – не классифицируются как канцерогены для человека.

● 4 группа – наличие доказательств неканцерогенности для человека.

Канцерогенный риск от воздействия металлов и их соединений

В соответствии с классификацией U.S. EPA (Агентства США по охране окружающей среды) потенциальные канцерогенные агенты подразделяются на следующие группы:

- А – канцерогены для человека (вещества, по которым имеются достаточно надежные эпидемиологические данные их канцерогенной опасности для человека, т.е. установлены значения риска по отдельным веществам для отдельных локализаций).
- B2 – вероятные канцерогены для человека (достаточные доказательства канцерогенности для животных и недостаточные доказательства или отсутствие данных для человека).
- C – возможные канцерогены для человека;
- D – не классифицируются как канцерогены для человека;
- E – наличие доказательств отсутствия канцерогенности для человека.

В качестве потенциальных канцерогенов при оценке риска принимаются загрязняющие вещества, относящиеся к группам 1, 2A, 2B по классификации МАИР и А, B1, B2 – по классификации U.S. EPA

Свинец и его соединения

Свинец, учитывая токсикологическую характеристику, выбран приоритетным контаминантом для данного этапа исследований.

При ингаляционном пути поступления относится к канцерогенам группы 2A (МАИР) и B2 (U.S. EPA), фактор канцерогенного потенциала $0,042 \text{ (мг/кг}\times\text{сут)}^{-1}$

При пероральном пути поступления относится к канцерогенам группы 2B (МАИР) и B2 (U.S. EPA), фактор канцерогенного потенциала $0,0085 \text{ (мг/кг}\times\text{сут)}^{-1}$

Цель исследований: на основании имеющихся фактических данных лабораторных исследований проб атмосферного воздуха, воды, почвы, пищевых продуктов определить и дать гигиеническую оценку уровням канцерогенного риска здоровью при комплексном воздействии металлов и их соединений (на примере свинца) при сочетании различных путей поступления в организм для апробации применения методических подходов, описанных в инструкции по применению «Метод оценки уровней риска здоровью при комплексном воздействии металлов и их соединений»

1. Установление значений фактических величин канцерогенного риска при поступлении металлов и их соединений в организм человека с продуктами питания

Установления значений величин канцерогенного риска при поступлении свинца с продуктами питания проведены на основании полученных 123 образцов продуктов питания.

Расчет индивидуального канцерогенного риска осуществляется с использованием данных о величине экспозиции и значении фактора канцерогенного потенциала:

$$CR = LADD \cdot Sf_0$$

где CR – индивидуальный канцерогенный риск;

LADD – среднесуточная доза в течение жизни (мг/кг × сут), при расчетах получено значение 8,42E-05 мг/кг × сут;

Sf₀ – фактор канцерогенного потенциала при пероральном воздействии (мг/кг×сут)⁻¹.

Канцерогенный риск составил для свинца при поступлении свинца с продуктами питания 7,16E-07

2. Установление значений фактической величин канцерогенного риска от воздействия металлов и их соединений при поступлении в организм человека с питьевой водой

Установление величин риска при поступлении в организм человека свинца с питьевой водой проведено по 94 образцам питьевой воды, максимальное содержание свинца и его соединений в массиве исследованных проб составило 0,008 мг/дм³

Расчет канцерогенного риска проведен согласно Инструкции 2.1.4.10-11-2-2005 «Оценка риска здоровью населения от воздействия химических веществ, загрязняющих питьевую воду», утвержденной постановлением Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь 22.02.2005 № 19.

Для расчет индивидуального канцерогенного риска свинца и его соединений при поступлении в организм человека с питьевой водой определяем среднесуточную дозу в течении всей жизни (LADD):

$$LADD = (C \times IR \times ED \times EF) / (BW \times AT \times 365),$$

где C – концентрация металла и его соединения в воде, мг/л;

IR – скорость поступления воздействующей среды (среднесуточный объем водопотребления, л/сут);

ED – продолжительность воздействия, лет;

EF – частота воздействия, дней/год;

BW – масса тела человека, кг;

AT – период осреднения экспозиции, лет;

365 – число дней в году.

$$LADD = (0,008 \times 2 \times 70 \times 350 / (70 \times 70 \times 365) = 0,000219$$

2. Установление значений фактической величин канцерогенного риска от воздействия металлов и их соединений при поступлении в организм человека с питьевой водой

Расчет индивидуального канцерогенного риска проведен с использованием данных о величине экспозиции и значении фактора канцерогенного потенциала согласно формуле :

$$CR = LADD \times SFo \times a,$$

где LADD – среднесуточная доза в течение всей жизни (величина поступления), мг/кг × сут.;

CR – индивидуальный канцерогенный риск;

SFo – фактор канцерогенного потенциала при пероральном воздействии (мг/кг×сут)⁻¹;

a – величина, отражающая количество лет, в течение которых индивидуум подвергается воздействию (a = 1 = 70/70).

При расчете индивидуального канцерогенного риска фактор канцерогенного потенциала при пероральном воздействии принят для свинца 0,0085 (мг/кг×сут)⁻¹.

Канцерогенный риск составил для свинца при поступлении с питьевой водой 7,99E-07.

3. Установление значений фактических величин канцерогенного риска от воздействия металлов и их соединений при поступлении в организм человека с почвой

Установление величин риска при поступлении в организм человека металлов и их соединений с почвой проведено по 37 образцам почвы. При анализе результатов загрязнения почвы установлено, что среднее содержание свинца и его соединений в массиве исследованных проб составило 10,01 мг/кг.

Для расчета индивидуального канцерогенного риска при поступлении в организм человека свинца и его соединений из почвы (**ингаляционный путь поступления**) определяется среднесуточная доза в течение жизни:

$$LADD = (Cs \times (1/PEF + 1/EF) \times IR \times ED \times EF) / (BW \times AT \times 365),$$

где LADD – среднесуточная доза в течение жизни, мг/кг × сут;

где Cs – фактическая концентрация вещества в почве, определяемая лабораторными исследованиями, мг/кг;

PEF – фактор эмиссии пылевых частиц, м³/кг (1,32 × 10⁹);

IR – скорость поступления, м³/сут;

ED – продолжительность воздействия, лет;

EF – частота воздействия, дней/год;

BW – масса тела человека, кг;

AT – период осреднения экспозиции, лет;

365 – число дней в году.

$$LADD = (10,01 \times (1/1,32 \times 10^9 + 1/365) \times 0,0001 \times 24 \times 365) / (70 \times 70 \times 365),$$

$$LADD = 1,34E-08$$

3. Установление значений фактических величин канцерогенного риска от воздействия металлов и их соединений при поступлении в организм человека с почвой

Рассчитан индивидуальный канцерогенный риск при поступлении в организм человека свинца и его соединений из почвы (ингаляционный путь поступления)

$$\text{Risk}_{\text{канц.почв.инг.}} = \text{LADD} \times \text{SF}_i,$$

где $\text{Risk}_{\text{канц.почв.инг.}}$ – индивидуальный канцерогенный риск;

LADD – среднесуточная доза в течение жизни (мг/кг × сут);

SF_i – фактор канцерогенного потенциала при ингаляционном поступлении металлов и их соединений в организм человека с почвой (мг/кг×сут)⁻¹.

$$\text{Risk}_{\text{канц.почв.инг.}} = 1,34\text{E-}08 \times 0,042$$

$$\text{Risk}_{\text{канц.почв.инг.}} = 5,63\text{E-}10$$

3. Установление значений фактических величин канцерогенного риска от воздействия металлов и их соединений при поступлении в организм человека с почвой

Расчет среднесуточной дозы в течении жизни свинца и его соединений при поступлении в организм человека с почвой **пероральным путем** проводим по формуле:

$$LADD=C_s \times F_I \times E_F \times E_T \times C_F2 \times ((E_Dc \times I_{Rc} / BW_c) + (E_Da \times I_{Ra} / BW_a)) / (A_T \times 365)$$

где LADD – среднесуточная доза в течение жизни (мг/кг × сут)

C_s – фактическая концентрация вещества в почве, определяемая лабораторными исследованиями, мг/кг;

F_I – загрязненная фракция почвы, отн.ед;

E_F – частота воздействия, дней в году;

E_T – время воздействия, час/день;

C_{F2} – пересчетный коэффициент, дней в час (E_T/24 дн/ч);

E_{Dc} – продолжительность воздействия в возрасте старше 6 лет;

I_{Rc} – скорость поступления в возрасте 6 и менее лет, мг/сут;

BW_c – масса тела в возрасте 6 и менее лет;

E_{Da} – продолжительность воздействия в возрасте моложе 6 лет;

I_{Ra} – скорость поступления в возрасте старше 6 лет, мг/сут;

BW_a – масса тела в возрасте старше 6 лет;

A_T – период осреднения экспозиции, лет;

365 – число дней в году.

$$LADD=10,1 \times 1,0 \times 75 \times 1 \times 1 / 24 \times ((24 \times 0,0002 / 15) + (6 \times 0,0001 / 70)) / (70 \times 365)$$

$$LADD = 4,07 \text{ E-}07$$

3. Установление значений фактических величин канцерогенного риска от воздействия металлов и их соединений при поступлении в организм человека с почвой

Расчет среднесуточной дозы в течении жизни свинца и его соединений при поступлении в организм человека с почвой **пероральным путем** проводим по формуле:

Расчет индивидуального канцерогенного риска свинца и его соединений при поступлении в организм человека с почвой **пероральным путем** проводится, согласно формуле:

$$\text{Risk}_{\text{канц.почв.пер..}} = \text{LADD} \times \text{SF}_o,$$

SF_o – фактор канцерогенного потенциала при пероральном поступлении металла и его соединений в организм человека с почвой $(\text{мг/кг} \times \text{сут})^{-1}$.

$$\text{Risk}_{\text{канц.почв.пер..}} = 4,07\text{E-}07 \times 0,0085$$

$$\text{Risk}_{\text{канц.почв.пер..}} = 3,46\text{E-}09$$

3. Установление значений фактических величин канцерогенного риска от воздействия металлов и их соединений при поступлении в организм человека с почвой

Расчет среднесуточной дозы в течении жизни при поступлении в организм человека свинца и его соединений с почвой **накожным (трансдермальным) путем** проводили по формуле:

$$LADD = (Cs \times CF \times AF \times ABSd \times EF \times ED \times EV \times SA) / (BW \times AT \times 365),$$

где LADD – среднесуточная доза в течение жизни (мг/кг × сут);

Cs – фактическая концентрация вещества в почве, определяемая лабораторными исследованиями, мг/кг;

CF – пересчетный коэффициент, кг/мг;

AF – фактор загрязнения кожи, мг/см²-событие;

ABSd – абсорбированная фракция, отн.ед.;

EF – частота воздействия, событие/год;

ED – продолжительность воздействия, лет;

EV – число событий в день;

SA – площадь поверхности кожи, мг/см²-событие;

BW – масса тела, кг;

AT – период осреднения экспозиции, лет.

$$LADD = (1,01 \times 10^{-6} \times 0,01 \times 0,01 \times 75 \times 70 \times 1 \times 5700) / (70 \times 70 \times 365),$$

$$LADD = 1,69E-09$$

3. Установление значений фактических величин канцерогенного риска от воздействия металлов и их соединений при поступлении в организм человека с почвой

Расчет индивидуального канцерогенного риска свинца и его соединений при поступлении в организм человека с почвой **накожным (трансдермальным) путем** проводится согласно формуле:

$$\text{Risk}_{\text{канц.почв.тр.}} = \text{LADD} \times \text{SF}_o,$$

где $\text{Risk}_{\text{канц.почв.тр.}}$ – индивидуальный канцерогенный риск;

LADD – среднесуточная доза в течение жизни (мг/кг × сут);

SF_o – фактор канцерогенного потенциала при накожном (трагнсдермальном) поступлении металлов и их соединений в организм человека с почвой (мг/кгхсут)⁻¹.

$$\text{Risk}_{\text{канц.почв.тр.}} = 1,69\text{E-}09 \times 0,0085,$$

$$\text{Risk}_{\text{канц.почв.тр.}} = 1,43\text{E-}11$$

3. Установление значений фактических величин канцерогенного риска от воздействия металлов и их соединений при поступлении в организм человека с почвой

Индивидуальный канцерогенный риск ($Risk_{\text{канц.пч}}$) при поступлении с почвой свинца и его соединений рассчитан по формуле:

$$Risk_{\text{канц.пч.}} = Risk_{\text{канц.почв.инг.}} + Risk_{\text{канц.почв.пер.}} + Risk_{\text{канц.почв.тр.}}$$

где $Risk_{\text{канц.пч.}}$ – суммарный индивидуальный канцерогенный риск при поступлении в организм человека металлов и их соединений с почвой;

$Risk_{\text{канц.почв.инг}}$ – индивидуальный канцерогенный риск при ингаляционном поступлении металлов и их соединений с почвой;

$Risk_{\text{канц.почв.пер}}$ – индивидуальный канцерогенный риск при пероральном поступлении металлов и их соединений с почвой;

$Risk_{\text{канц.почв.тр}}$ – индивидуальный канцерогенный риск при трансдермальном поступлении металлов и их соединений с почвой.

$$Risk_{\text{канц.пч.}} = 5,63E-10 + 3,46E-09 + 1,43E-11$$

$$Risk_{\text{канц.пч.}} = 4,07E-09$$

4. Установление значений фактических величин канцерогенного риска от воздействия металлов и их соединений при поступлении в организм человека с атмосферным воздухом

Расчёт величин риска металлов и их соединений с атмосферным воздухом проведен для 32 образцов атмосферного воздуха.

Расчет канцерогенного риска поступления свинца и его соединений с атмосферным воздухом проведен согласно Инструкции по применению № 004-0617 «Оценка риска для жизни и здоровья населения от воздействия загрязняющих веществ в атмосферном воздухе», утвержденная Заместителем Министра здравоохранения – Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 31.08.2017.

При анализе результатов загрязнения атмосферного воздуха установлено, что максимальная концентрация свинца и его соединений в массиве исследованных проб составила 0,20 мкг/м³.

4. Установление значений фактических величин канцерогенного риска от воздействия металлов и их соединений при поступлении в организм человека с атмосферным воздухом

Для расчет индивидуального канцерогенного риска свинца и его соединений при поступлении в организм человека с атмосферным воздухом определяем среднесуточную дозу в течении всей жизни (LADD):

$$LADD = (C \times IR \times ED \times EF) / (BW \times AT \times 365),$$

где LADD – среднесуточная доза в течение жизни, мг/кг × сут;

C – среднесуточная концентрация вещества в воздухе, мг/м³;

IR – среднесуточный объем вдыхаемого воздуха м³/сут;

ED – продолжительность воздействия, лет;

EF – частота воздействия, дней/год;

BW – масса тела человека, кг;

AT – период осреднения экспозиции, лет;

365 – число дней в году.

$$LADD = (0,2 \times 20 \times 70 \times 365 / (70 \times 70 \times 365)) = 5,71E-06 \text{ мг/кг} \times \text{сут}$$

4. Установление значений фактических величин канцерогенного риска от воздействия металлов и их соединений при поступлении в организм человека с атмосферным воздухом

Расчет индивидуального канцерогенного риска при поступлении свинца и его соединений с атмосферным воздухом в организм человека проводим согласно формулы:

$$\text{Risk}_{\text{канц.атм.в.}} = \text{LADD} \times \text{SF}_i \times a,$$

где $\text{Risk}_{\text{канц.атм.в.}}$ – индивидуальный канцерогенный риск металлов и их соединений при поступлении в организм человека с атмосферным воздухом;

LADD – среднесуточная доза в течение жизни, мг/кг × сут;

SF_i – фактор канцерогенного потенциала при ингаляционном воздействии (мг/кг×сут)⁻¹;

a – величина, отражающая количество лет, в течение которых индивидуум подвергается воздействию (при допущении, постоянного проживания на изучаемой территории (70 лет), общего количества лет ожидаемой средней продолжительности жизни – 70 лет).

$$\text{Risk}_{\text{канц.атм.в.}} = 5,71\text{E-}06 \times 0,042 \times 1$$

$$\text{Risk}_{\text{канц.атм.в.}} = 2,40\text{E-}07$$

5. Установление значений фактических величин суммарного канцерогенного риска от воздействия металлов и их соединений при комплексном поступлении в организм человека

Суммарный канцерогенный риск при комплексном воздействии свинца и его соединений в организм рассчитан по формуле:

$$\text{Risk}_{\text{канц.}} = \text{Risk}_{\text{канц.пр.п.}} + \text{Risk}_{\text{канц.п.в.}} + \text{Risk}_{\text{канц.атм.в.}} + \text{Risk}_{\text{канц.пч.}},$$

где $\text{Risk}_{\text{канц.}}$ – суммарный индивидуальный канцерогенный риск при комплексном поступлении металлов и их соединений в организм человека;

$\text{Risk}_{\text{канц.пр.п.}}$ – индивидуальный канцерогенный риск при поступлении металлов и их соединений с продуктами питания;

$\text{Risk}_{\text{канц.п.в.}}$ – индивидуальный канцерогенный риск при поступлении металлов и их соединений с питьевой водой;

$\text{Risk}_{\text{канц.атм.в.}}$ – индивидуальный канцерогенный риск при поступлении металлов и их соединений с атмосферным воздухом;

$\text{Risk}_{\text{канц.пч.}}$ – индивидуальный канцерогенный риск полученный при поступлении металлов и их соединений с почвой.

$$\text{Risk}_{\text{канц.}} = 7,16\text{E-}07 + 7,99\text{E-}07 + 2,40\text{E-}07 + 4,07\text{E-}09,$$

$$\text{Risk}_{\text{канц.}} = 1,76\text{E-}06.$$

Заключение

Метод оценки уровней риска здоровью при комплексном воздействии металлов и их соединений позволяет на основании данных лабораторных исследований содержания металлов и их соединений в образцах различных сред рассчитать и оценить суммарный потенциальный риск воздействия при поступлении контаминанта в организм разными путями – алиментарным, с почвой, атмосферным воздухом, водой.

Исходя из опыта проводимых исследований можно сделать вывод о наличии дополнительных возможностей прогнозирования уровней канцерогенного и неканцерогенных рисков здоровью при комплексном воздействии факторов окружающей среды, включая гигиеническую оценку для потенциально экспонируемых популяций с целью обоснования необходимости профилактических мероприятий.



Республиканское унитарное предприятие
«Научно-практический центр гигиены»



220012, г. Минск
ул. Академическая, 8



+375 17 347-73-70



rspch@rspch.by



+375 17 272-33-45



rspch.by
certificate.by

Образовательный центр «МОЦНА»:

- курсы повышения квалификации;
- обучающие семинары;
- стажировки на рабочих местах.



+375 17 399-87-34



edu@rspch.by

Лаборатория технологий анализа рисков здоровью



+ 375 17 379-13-79



risk.factors@rspch.by



Информация о всех разработках Центра
доступна по ссылке:
<https://rspch.by/ru/DevelopedDocuments>