



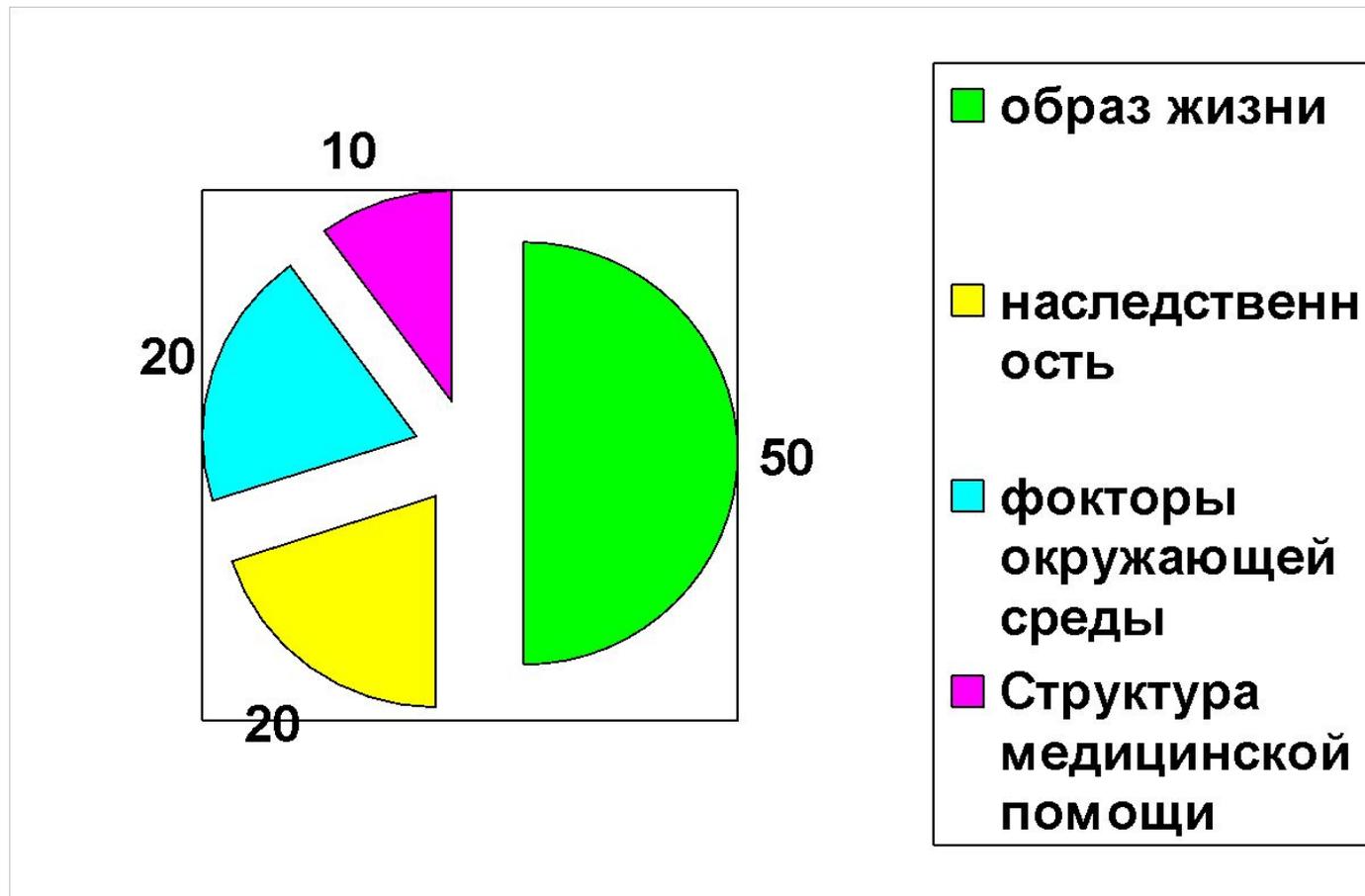
---

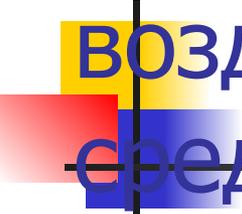
# **Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду.**

**Лекция для студентов 3 курса МПФ**

Здоровье человека определяется сложным воздействием комплекса факторов:

По данным ВОЗ удельный вес влияния отдельных факторов составляет:





Выявление роли тех или иных  
воздействий факторов окружающей  
среды в нарушении состояния  
здоровья населения затруднено  
огромным *многообразием* вредных  
факторов и *различными путями* их  
поступления в организм.

Между тем, санитарные нормативы  
чаще всего учитывают только  
*изолированное действие* того или  
иного фактора.

## Принципиально новый и информативный подход – это учет риска воздействия вредных факторов на здоровье

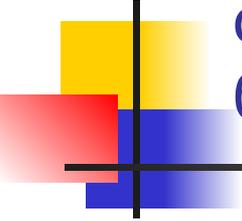
- РИСК – это вероятность возникновения какого-либо события с предсказуемыми последствиями за определенный промежуток времени.
- РИСК ( по данным ВОЗ) – ожидаемая частота нежелательных эффектов, возникающих от заданного воздействия загрязняющих веществ.

$$R = F \times C, \text{ где } F \text{ – частота события,}$$

C - последствия

Современная методология анализа риска для здоровья возникла в связи с потребностью создания эффективных способов обоснования и выбора управленческих решений по регулированию воздействия факторов окружающей среды на здоровье человека

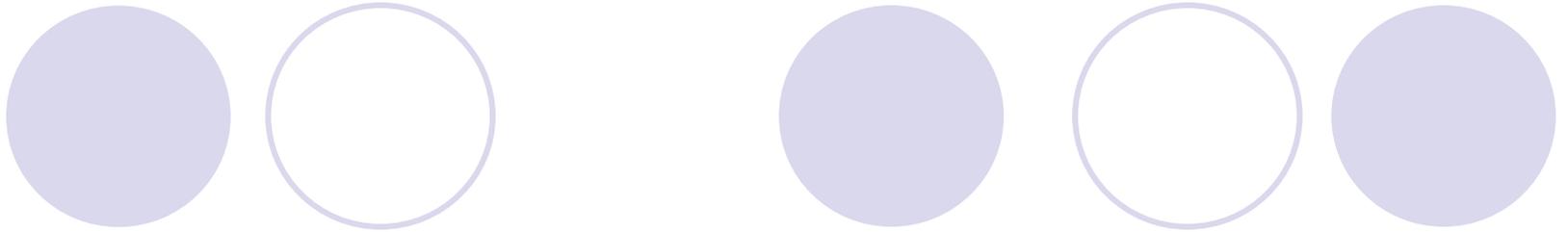




Управленческие решения по первичной профилактике заболеваний имеют огромную социальную и экономическую значимость и должны быть хорошо обоснованы

### Затраты на сохранение одного года жизни

Мероприятие	Стоимость, у. е.
Иммунизация детей	50
Скрининг донорской крови на ВИЧ	13500
Гемодиализ у почечных больных	52000
Аорто-коронарное шунтирование	68000
Контроль диоксинов в промышленности	5570000
Контроль поступления в ОС бензола	526323000



Информацию для оценки риска воздействия факторов окружающей среды

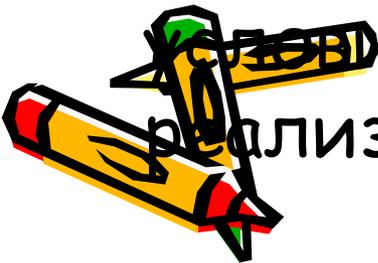
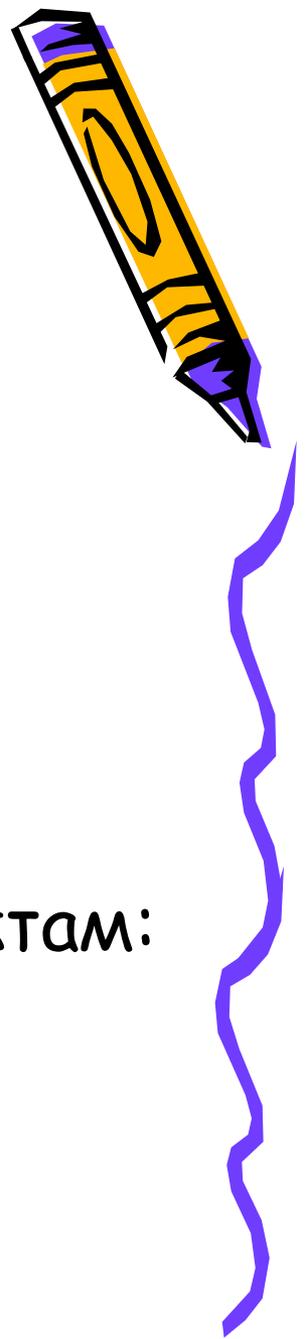
на здоровье предоставляет **СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЙ  
МОНИТОРИНГ** – государственная система  
наблюдения, анализа, оценки и прогноза  
состояния здоровья населения и среды  
обитания для определения причинно-  
следственных связей между состоянием  
здоровья и факторами среды обитания.

# Этапы оценки риска для здоровья:

- **Идентификация опасности** – составление перечня приоритетных химических веществ, подлежащих последующей характеристике, Составление сценария многосредового воздействия химических веществ на организм;
- **Оценка зависимости «доза-ответ»** - количественная зависимость между уровнями экспозиции и показателями здоровья;
- **Оценка экспозиции;**
- **Анализ всех полученных данных** - расчет рисков для популяции и ее отдельных подгрупп, сравнительная оценка и ранжирование рисков.

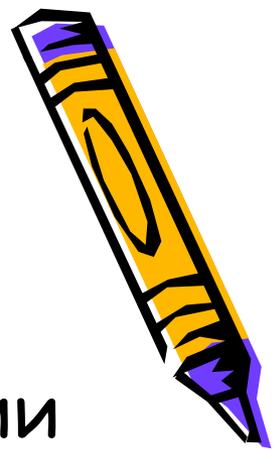
# Идентификация опасности

- Опасность- это способность фактора в определенных условиях наносить вред живому организму.
- Идентификация опасности -это процесс установления причинной связи между воздействием вещества и развитием неблагоприятных эффектов.
- Ведущее значение придается двум аспектам: (1) может ли данный агент представлять опасность для здоровья; (2) при каких условиях данная опасность может быть реализована.



# Критерии опасности

- Наиболее точными являются данные клинико-эпидемиологических исследований, т.е. сведения о состоянии здоровья человека. Но на практике эти данные получить трудно.
- Основной источник информации - результаты исследований на лабораторных животных.
- В качестве дополнительных могут быть использованы данные, полученные на культуре клеток, количественные взаимоотношения «хим. структура - физико-химические свойства - биологическая активность», в группах соединений.



# На этапе идентификации опасности производится:



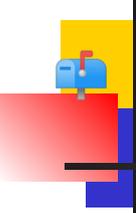
- Выявление источников возможного загрязнения окружающей среды.
- Идентификация загрязняющих веществ.
- Характеристика потенциально вредных эффектов для человека.
- Выявление приоритетных для здоровья человека химических загрязнителей.
- Установление тех вредных эффектов, которые могут быть вызваны приоритетными химическими веществами.



# Классификация возможных эффектов на здоровье

Катастрофические	Тяжелые	Неблагоприятные
Смерть	Дисфункция органов	Снижение массы тела
Уменьшение продолжительности жизни	Дисфункция нервной системы	Гиперплазия (кроме новообразований)
Инвалидизация	Нарушение процессов развития	Гипертрофия / атрофия
Задержка умственного развития	Поведенческая дисфункция	Изменения ферментов
Врожденные уродства		Обратимая дисфункция органов и систем

# Характеристика опасности хим. канцерогенов – существует несколько классификаций:

 Международного агентства по изучению рака (МАИР):

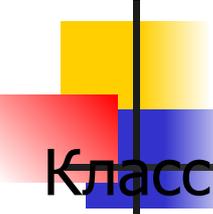
---

1. Канцерогены для человека
- 2А. Вероятные канцерогены для человека
- 2В. Возможные канцерогены для человека
3. Не классифицируемые как канцерогены для человека
4. Наличие доказательств неканцерогенности для человека.

# Характеристика опасности хим. канцерогенов –(продолжение)

- Перечень веществ, продуктов, производственных процессов, бытовых и природных факторов, канцерогенных для человека (Госкомсанэпиднадзор России, М., 1995):

1. Вещества, продукты, производственных процессы и факторы, с доказанной для человека канцерогенностью (соответствует гр.1 по классификации МАИР);
2. Вещества, продукты, лекарственные препараты и производственные процессы , вероятно канцерогенные для человека (соответствует гр.2А по классификации МАИР);



## Характеристика опасности хим. канцерогенов –(продолжение)

Классификация Агентства США по охране окружающей среды (US.EPA):

A. Канцерогены для человека;

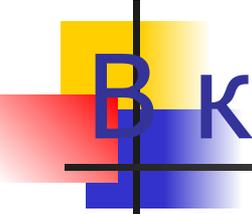
B1 Вероятные канцерогены для человека (ограничение док-ва для человека);

B2 Вероятные канцерогены для человека (достаточные док-ва для животных и недостаточные для человека);

C Возможные канцерогены для человека

D не классифицируемые как канцерогены для человека;

E наличие доказательств отсутствия канцерогенности.



В качестве потенциальных химических канцерогенов при оценке риска применяются вещества, относящиеся к группам 1, 2А, 2В по классификации МАИР, или к группам А, В1, В2 по классификации US EPA

# Характеристика опасности неканцерогенных эффектов

При оценке риска используются следующие понятия:

- Уровень не обнаружения вредных эффектов (NOAEL)-максимально недействующая доза / концентрация;

- Наименьший уровень экспозиции, при котором наблюдается вредный эффект (LOAEL) –пороговая доза/концентрация;

**Сведения о показателях опасности химических веществ получают из литературы, методических рекомендаций МЗ, зарубежных интернет-баз данных, справочников.**

# Пример сценария многосредового воздействия химических веществ в селитебной зоне

Среда	Пути поступления		
	ингаляция	перорально	накожно
Атмосферный воздух	+	-	-*
Водопроводная вода	+	+	+
Почва	+	+	+
Вода открытых водоемов (плавание)	+	+	+
Продукты питания	-	+	-

# **Оценка зависимости «доза-ответ»- это процесс количественной характеристики токсикологической информации и установление связей между дозой/концентрацией и вредными эффектами**

Международная методология оценки риска предполагает два общих постулата:

- **Канцерогенные эффекты при воздействии химических канцерогенов, обладающих генотоксическим действием, могут возникать при любой дозе, вызывающей повреждение генетического материала, т.е. теоретически пороговые дозы установлены быть не могут;**
- **Для неканцерогенных веществ и канцерогенов с негенотоксическим механизмом действия предполагается существование пороговых уровней, ниже которых вредные эффекты не возникают.**

# Экспозиция и доза

- **Экспозиция** характеризует контакт организма с химическим агентом.
- Стандартизованная по времени и массе тела экспозиция носит название **поступления**.

Для расчета поступления используются три категории переменных:

1. переменные, связанные с химическим веществом - воздействующие концентрации;
2. переменные, описывающие экспонируемую популяцию - величина контакта, частота и продолжительность воздействия, масса тела;
3. переменные, определяемые исследователем - время осреднения экспозиции.

Расчет поступления предусматривает количественное установление экспозиций для каждого химического вещества при конкретных путях воздействия. Расчетные оценки поступления выражаются в единицах массы химического соединения, находящейся в контакте с единицей массы тела человека, и имеют размерность мг/кг-день (Guidelines for exposure assessment, 1992, U.S.EPA, 1997). Эквивалентами термина "поступление" являются термины: нормализованная величина экспозиции, введенная доза, приложенная доза, абсорбированная доза. Поступление химических веществ обычно рассчитывается по формулам, учитывающим воздействующие концентрации, величину контакта, частоту и продолжительность воздействий, массу тела и время осреднения экспозиции.

# Стандартные показатели факторов экспозиции

Скорость ингаляции, взрослый, общая характеристика	20 м <sup>3</sup> /день
Скорость ингаляции, взрослый, деятельность только внутри помещения	15 м <sup>3</sup> /день
Скорость ингаляции, ребенок, 6-<18	20 м <sup>3</sup> /день
Скорость ингаляции, ребенок, 0-<6	4 м <sup>3</sup> /день
Скорость ингаляции, производственный сценарий, взрослый	10 м <sup>3</sup> /смена
Скорость ингаляции, ребенок < 1 года	4,5 м <sup>3</sup> /день
Скорость ингаляции, ребенок 1-12 лет	8,7 м <sup>3</sup> /день
Скорость ингаляции, взрослая женщина	11,3 м <sup>3</sup> /день
Скорость ингаляции, взрослый мужчина	15,2 м <sup>3</sup> /день
Скорость ингаляции при активной деятельности	0,018 м <sup>3</sup> /кг-час
Скорость ингаляции во время отдыха	0,006 м <sup>3</sup> /кг-час
Частота экспозиции, сценарий жилой зоны	350 дней/год
Частота экспозиции, производственный сценарий	250 дней/год

# Стандартные показатели факторов экспозиции

Потребление питьевой воды, сценарий жилой зоны, возраст 6-<18	1,5 л/день
Потребление питьевой воды, сценарий жилой зоны, возраст 0-<6	0,67-1,0 л/день
Потребление питьевой воды, производственный сценарий	1 л/день
Частота экспозиции для питьевой воды, сценарий жилой зоны	350 дней/год
Частота экспозиции для питьевой воды, производственный сценарий	250 дней/год

# Стандартные показатели факторов ЭКСПОЗИЦИИ

Фактор экспозиции	Величина
<b>Продолжительность экспозиции</b>	
Хроническое воздействие (взрослые)	30 лет
Пожизненное воздействие (канцерогены)	70 лет
Хроническое воздействие, дети до 6 лет	6 лет
Средняя продолжительность жизни	70 лет
<b>Поступление с пищей</b>	
Потребление овощей в сутки	80 г
	3,4 г/кг 12,4 г/кг (95-перцентиль)
Потребление фруктов в сутки	4,3 г/кг,
	10 г/кг (95-перцентиль)
Потребление зерновых в сутки	200 г
Потребление мяса в сутки	75 -180 г.
	2,1 г/кг,
	5,1 г/кг (95-перцентиль)
Потребление говядины в сутки	100 г
Потребление молочных продуктов в сутки	300 г.
	260-400 г.
	8 г/кг,
	29,7 г/кг (95-перцентиль)
Потребление грудного молока в сутки	742 мл,
	1033 мл (верхний перцентиль)
Потребление рыбы	284 г/прием;
	1,17 г/день;
	0,759 г/день (ребенок);
	6,5 г/день; 54 г/день (во время отдыха), 132 г/день (семья рыбака)

# Стандартные показатели факторов ЭКСПОЗИЦИИ

Случайное заглатывание почвы	
Показатель заглатывания почвы, возраст 1- <6, сценарий жилой зоны	200 мг/день
То же, возраст 6 и более лет	100 мг/день 400 мг/день (верхний процентиль)
Показатель заглатывания почвы, взрослый	50 мг/кг
То же, производственный сценарий, взрослый	50 мг/день
Контаминированная фракция заглатываемой почвы, сценарий жилой зоны	1,0
Частота экспозиции в год	350 (137-365)
Частота экспозиции, ребенок, лето	5 дней/нед., 13 нед./год

Общая формула для расчета величины поступления химического вещества имеет следующий вид:

$$I = \frac{C \times CR \times EF \times ED}{BW \times AT}$$

где:  $I$  - поступление (количество химического вещества на границе обмена), мг/кг массы тела - в день;

$C$  - концентрация химического вещества; средняя концентрация, воздействующая в период экспозиции (например, мг/л воды);

$CR$  - величина контакта; количество загрязненной среды, контактирующее с телом человека в единицу времени или за один случай воздействия (например, л/день);

$EF$  - частота воздействий, число дней/год;

$ED$  - продолжительность воздействия, число лет;

$BW$  - масса тела: средняя масса тела в период экспозиции, кг;

$AT$  = время осреднения; период осреднения экспозиции, число дней.

# Расчет суточных доз при ингаляционном воздействии веществ с атмосферным воздухом

$$I = [(Ca \cdot Tout \cdot Vout) + (Ch \cdot Tin \cdot Vin) \cdot EF \cdot ED] / (BW \cdot AT \cdot 365)$$

<b>I</b>	Величина поступления, мг/кг-день	
<b>Ca</b>	Концентрация вещества в атмосферном воздухе, мг/м <sup>3</sup>	
<b>Ch</b>	Концентрация вещества в воздухе жилища, мг/м <sup>3</sup>	
<b>Tout</b>	Время, проводимое вне помещений, час/день	8 часов/день
<b>Tin</b>	Время, проводимое внутри помещений, час/день	16 часов/день
<b>Vout</b>	Скорость дыхания вне помещений, м <sup>3</sup> /час	1,4 м <sup>3</sup> /час
<b>Vin</b>	Скорость дыхания внутри помещения, м <sup>3</sup> /час	0,63 м <sup>3</sup> /час
<b>EF</b>	Частота воздействия, дней/год	350 дней/год
<b>ED</b>	Продолжительность воздействия, лет	30 лет; дети: 6 лет
<b>BW</b>	Масса тела, мг/кг	70 кг; дети: 15 кг
<b>AI</b>	Период осреднения экспозиции, лет	30 лет; дети: 6 лет; канцерогены: 70 лет

**Стандартная формула для расчета средней суточной дозы и стандартные значения факторов экспозиции при пероральном поступлении химических веществ с питьевой водой**

$$I = (C_w * V * EF * ED) / (BW * AT * 365)$$

<b>I</b>	Величина поступления с питьевой водой , мг/кг-день	
<b>C<sub>w</sub></b>	Концентрация вещества в воде, мг/л	2 л/сут; дети 1 л/сут
<b>V</b>	Величина водопотребления, л/сут	2 л/сут; дети 1 л/сут
<b>EF</b>	Частота воздействия, дней/год	350 дней/год
<b>ED</b>	Продолжительность воздействия, лет	30 лет; дети: 6 лет
<b>BW</b>	Масса тела, мг/кг	70 кг; дети: 15 кг
<b>AT</b>	Период осреднения экспозиции, лет	30 лет; дети: 6 лет; канцерогены: 70 лет

# Стандартная формула для расчета средней суточной дозы и стандартные значения факторов экспозиции при пероральном поступлении химических веществ с пищевыми продуктами

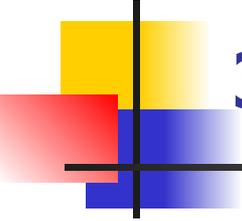
$$I = (C_w * V * EF * ED) / (BW * AT * 365)$$

<b>I</b>	Величина поступления с i-тым продуктом, мг/кг-день	
<b>CR</b>	Среднесуточное потребление i-того продукта, кг/день	
<b>F</b>	Доля местных, потенциально загрязненных продуктов в суточном рационе, отн.ед.	Определяется местными условиями, максим.= 1
<b>EF</b>	Частота воздействия, дней/год	365 дней/год
<b>ED</b>	Продолжительность воздействия, лет	30 лет; дети: 6 лет
<b>BW</b>	Масса тела, кг	70 кг; дети: 15 кг
<b>AT</b>	Период осреднения экспозиции, лет	30 лет; дети: 6 лет; канцерогены: 70



Аналогичным образом рассчитываются  
средние суточные дозы при:

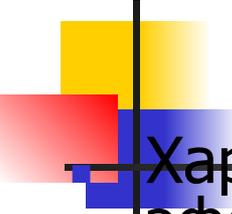
- ингаляционном поступлении химических веществ, испаряющихся из питьевой воды;
- случайном заглатывании воды водоемов;
- накожной экспозиции водопроводной воды;
- накожной экспозиции воды водоемов;
- пероральном поступлении веществ из почвы;
- ингаляционном поступлении веществ из почвы;
- накожной экспозиции почвы.



# Оценка риска неканцерогенных эффектов

---

- Характеристика риска развития неканцерогенных эффектов осуществляется либо путем сравнения фактических уровней экспозиции с безопасными уровнями воздействия (индекс опасности), либо на основе параметров зависимости «концентрация - ответ», полученных в эпидемиологических исследованиях.



# Индекс опасности

Характеристика риска развития неканцерогенных эффектов проводится на основе расчета коэффициента опасности:

- **$HQ = AD/RfD$  или  $HQ = AC/RfC$ ,**
- где: HQ - коэффициент опасности; AD - средняя доза, мг/кг;
- AD - средняя концентрация, мг/м<sup>3</sup>;
- RfD - референтная (безопасная) доза, мг/кг;
- RfC - референтная (безопасная) концентрация, мг/м<sup>3</sup>.
- При HQ, равном или меньшем 1,0, риск вредных эффектов рассматривается как пренебрежимо малый. С увеличением HQ вероятность развития вредных эффектов возрастает, однако точно указать величину этой вероятности не возможно

# Оценка на основе

## эпидемиологических данных

---

- Большинство, разработанных к настоящему времени, эпидемиологических критериев оценки риска отражают ожидаемый прирост частоты нарушений состояния здоровья на единицу воздействующей концентрации. Как и все другие оценки риска, они являются относительными величинами, характеризующими сравнительную приоритетность тех или иных загрязняющих веществ, источников их поступления в окружающую среду и др.

# Оценка риска канцерогенных эффектов

Расчет индивидуального канцерогенного риска осуществляется с использованием данных о величине экспозиции и значениях факторов канцерогенного потенциала (фактор наклона, единичный риск- эти сведения имеются в справочных научных базах данных о канцерогенной активности химических веществ.). Дополнительная вероятность развития рака у индивидуума на всем протяжении жизни (CR) оценивается с учетом среднесуточной дозы в течение жизни (LADD):

$$CR = LADD \times SF,$$

где: LADD - среднесуточная доза в течение жизни, мг/(кг x день);

SF - фактор наклона, (мг/(кг x день))<sup>-1</sup>.

При использовании величины единичного риска (UR) расчетная формула приобретает следующий вид:

$$CR = LADC \times UR,$$

где: LADC - средняя концентрация вещества в исследуемом объекте окружающей среды за весь период усреднения экспозиции (питьевая вода, мг/л; воздух, мг/м<sup>3</sup>);

UR - единичный риск для воды (риск на 1 мг/л) или воздуха (риск на 1 мг/м<sup>3</sup>)-справочные данные)

# Биомаркеры

Термин «биомаркер» означает в широком смысле любое изменение, отражающее взаимодействие между биологической системой и потенциальной опасностью. В отношении химических веществ «биомаркерами» могут служить как содержание химических соединений в биосубстратах (маркеры воздействия, т.е. экспозиции), так и иммунологические, биохимические и др. ответы организма (маркеры эффекта).

# Сравнительная ценность применения информации о содержании вредных веществ в биологических средах для задач оценки риска здоровью человека

Биосреда	Решаемые задачи
Кровь	Установление факта экспозиции (при идентификации опасности) при хроническом и остром воздействии. Оценка внутренней дозы (при оценке экспозиции). Установление клинического диагноза (управление риском). Оценка эффективности мероприятий по снижению риска (управление риском).
Моча	Установление факта экспозиции (при идентификации опасности) при хроническом и остром воздействии. Оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий по снижению риска, особенно при стимуляции выведения вредных веществ (управление риском)
Волосы, ногти	Установление факта и оценка уровня экспозиции (при идентификации опасности) при хроническом воздействии. Оценка эффективности мероприятий по снижению риска (управление риском)

# Сравнительная ценность применения информации о содержании вредных веществ в биологических средах для задач оценки риска здоровью человека (продолжение)

Биосреда	Решаемые задачи
Слюна	Подтверждение факта экспозиции при остром воздействии (при идентификации опасности)
Желчь	Подтверждение факта экспозиции при хроническом и остром воздействии (при идентификации опасности)
Желудочный сок	Подтверждение факта экспозиции при хроническом и остром воздействии (при идентификации опасности). Подтверждение пути поступления токсиканта
Грудное молоко	Подтверждение факта экспозиции матери при хроническом и остром воздействии (при идентификации опасности). Установление маршрута и дозы поступления токсиканта для грудных детей (при оценке экспозиции)

**Оценка риска при многосредовых,  
комбинированных и комплексных воздействиях-  
пример оценки неканцерогенного риска**

Вещество	Доза мг/кг	RfD/мг/кг	HQ	Орган
А	0,005	0,05	0,1	Почки
Б	16,0	4,0	4,0	Печень
С	0,12	0,4	0,3	Почки
Д	0,08	0,2	0,4	Печень
Суммарный риск		HI общий	4,8	
		HI почки	0,4	
		HI печень	4,4	