



© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009
УДК 613.86-057.36

Современные подходы к оценке риска здоровью при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду

ГРЕБЕНЮК А.Н., профессор, полковник медицинской службы
БОЯРИНЦЕВ В.В., профессор, полковник медицинской службы
ЛУЦЫК М.А., доцент, полковник медицинской службы
КУШНИР Л.А., майор медицинской службы

На современном этапе развития нашего общества, характеризующемся повышенным вниманием к проблемам экологии, методология оценки риска для здоровья при воздействии химических веществ стала значимой научно-практической задачей. Эта проблема касается также и Вооруженных Сил как части нашего общества, т. к. при все увеличивающемся уровне загрязнения окружающей среды дислокация воинских частей возможна и в экологически неблагополучных районах.

Оценка риска — вид экспертных работ, направленных на определение числа людей, способных проявить негативные реакции на воздействие конкретного неблагоприятного фактора, действующего с определенной силой и в заданный промежуток времени.

Наиболее значимым результатом этих работ является рассчитанный индивидуальный риск — вероятность развития дополнительных по отношению к фону случаев нарушений состояний здоровья у лиц, подвергшихся воздействию факторов (риск 1×10^{-3} означает, что заболевание дополнительно возникнет у одного из 1000 подвергшихся воздействию). Производным от индивидуального риска служит популяционный риск — ожидаемая величина вредных эффектов среди всех лиц, подвергшихся воздействию.

Характеристика риска осуществляется на основе величин приемлемого риска, отражающих такие уровни индивидуального риска, которые не требуют применения дополнительных мер по его снижению и незначительны по отношению к рискам, существующим в повседневной деятельности или жизни людей. В публикациях ВОЗ (1996, 1999, 2000), в методических документах ряда зарубежных стран и в отечественных методических документах [5, 6] выделяют четыре диапазона величин индивидуального риска развития тяжелого заболевания или смерти.

Первый диапазон — индивидуальный риск менее 1×10^{-6} , подобные риски не отличаются от повседневных и не требуют никаких дополнительных мероприятий по их снижению.

Второй диапазон — индивидуальный риск в течение всей жизни $1 \times 10^{-6} - 1 \times 10^{-4}$ соответствует предельно допустимому риску и только в некоторых случаях такой уровень риска требует проведения дополнительных мероприятий по его снижению.

Третий диапазон — индивидуальный риск $1 \times 10^{-4} - 1 \times 10^{-3}$ считается приемлемым для профессиональных групп, но неприемлем для населения в целом и требует разработки и проведения плановых мероприятий по его уменьшению.

Четвертый диапазон — индивидуальный риск более 1×10^{-3} неприемлем ни для



населения, ни для профессиональных групп и требует решения на проведение экстренных мероприятий по снижению риска.

В настоящее время существует несколько концептуальных систем оценки риска [5].

При гигиеническом регламентировании (система предельно допустимых концентраций) на все эффекты неблагоприятного воздействия распространяется принцип пороговости, соблюдение норматива гарантирует отсутствие выявляемых современными методами диагностики отклонений в состоянии здоровья [1]. При этом норматив рассматривается как определенный компромисс, связанный с приемлемым риском, когда для большинства людей отсутствует видимая или скрытая опасности для здоровья. Превышение норматива может вызвать неблагоприятные для здоровья эффекты, при этом практически отсутствует механизм определения конкретных форм этих эффектов и их количественной оценки.

Метод оценки риска, разработанный Американским агентством по охране окружающей среды (EPA US), — принцип пороговости распространяется на все виды неканцерогенного действия, при этом нормирование осуществляется в соответствии с референтными дозами и концентрациями, утвержденными EPA US. Канцерогенные эффекты оцениваются по беспороговому принципу, при этом нормирование осуществляется по уровню приемлемого риска. Сам же риск представляет собой вероятность (количество дополнительных случаев) заболеваний раком при воздействии оцениваемого фактора. При использовании этого метода возможна оценка риска комплексного и комбинированного (в случае действия однотипных ядов) действия, не оцениваются эффекты немедленного воздействия (т. е. отсутствует аналог отечественного норматива для веществ, обладающих рефлекторным воздействием) [4].

Утвержденное Главным государственным санитарным врачом РФ «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» [6] базируется на методологии оценки риска, разработанной EPA US.

Полная схема оценки риска предусматривает проведение четырех этапов исследований: идентификация опасности, оценка зависимости «доза—эффект», оценка экспозиции, характеристика риска.

Основной задачей *этапа идентификации* является выбор приоритетных, индикаторных химических веществ, изучение которых позволит с достаточной надежностью охарактеризовать уровни риска нарушений состояния здоровья и источники его возникновения. Он предусматривает: выявление всех источников загрязнения окружающей среды и возможного их воздействия на человека; характеристику потенциально вредных эффектов химических веществ и оценку научной доказанности возможности развития этих эффектов у человека; выявление приоритетных для последующего изучения химических соединений; установление вредных эффектов, вызванных приоритетными веществами при оцениваемых маршрутах воздействия (включая приоритетные загрязненные среды и пути поступления химических веществ в организм человека) и продолжительности экспозиции (острые, подострые, хронические, пожизненные).

На этапе идентификации опасности также осуществляется оценка полноты и достоверности имеющихся данных об уровнях загрязнения различных объектов окружающей среды, определяются задачи по дополнительному сбору информации о фактических или моделируемых концентрациях химических веществ в различных средах, оценивается наличие сведений о количественных критериях, необходимых для последующего анализа риска для здоровья (референтные дозы и концентрации, факторы канцерогенного потенциала).

Таким образом, в результате этапа идентификации формируется перечень веществ, которые включаются в последующую оценку риска, поэтому идентификация опасности является не только начальным, но и ключевым этапом оценки риска, определяющим целесообразность и возможность проведения дальнейших исследований.

Этап оценки зависимости «доза—эффект» предусматривает установление



причинной обусловленности и наименьшей дозы вещества для развития вредного эффекта, определение интенсивности его возрастания при увеличении дозы.

Основным параметром для оценки риска воздействия канцерогенного агента является *фактор наклона* (SF), который характеризует степень нарастания канцерогенного риска с увеличением действующей дозы на одну единицу и имеет размерность $(\text{мг}/(\text{кг} \cdot \text{день}))^{-1}$.

Для характеристики риска развития неканцерогенных эффектов наиболее часто используются такие показатели зависимостей «доза–эффект», как *максимальная недействующая доза* и *минимальная доза, вызывающая пороговый эффект* (для неканцерогенов и канцерогенов, обладающих негенотоксическим механизмом действия). Эти показатели являются основой для установления уровней минимального риска — *референтных доз* (RfD) и *референтных концентраций* (RfC) химических веществ. Превышение референтной (безопасной) дозы не обязательно связано с развитием вредного эффекта: чем выше действующая доза и чем больше она превосходит референтную, тем выше вероятность появления вредных ответов. Однако оценить эту вероятность при данном методическом подходе невозможно. В связи с этим итоговые характеристики оценки экспозиции на основе референтных доз и концентраций получили название *коэффициенты и индексы опасности* (HQ, HI). Слово «опасность» в названиях этих характеристик подчеркивает их отличие от традиционного понятия о риске как количественной мере вероятности развития вредного эффекта.

Определение параметров для характеристики рисков (SF, RfD и RfC) является результатом исследований на этапе установления зависимости «доза–эффект».

В подавляющем большинстве случаев при проведении работ по оценке риска эксперты используют уже определенные и рекомендуемые значения параметров. Их величины приведены в приложении к упомянутому Руководству [8]. По мере появления новых научных данных они подлежат пересмотру. Рекомендуемые значения

референтных уровней воздействия рассматриваются и утверждаются Минздравсоцразвития РФ в виде дополнений к Руководству в установленном порядке.

На этапе *оценки экспозиции* устанавливается количественное поступление агента в организм разными путями (ингаляционным, пероральным, накожным) в результате контакта с различными объектами окружающей среды (воздух, вода, почва, продукты питания). Экспозиция может быть выражена как общее количество вещества в окружающей среде (в единицах массы, например, мг), или как величина воздействия — масса вещества, отнесенная к единице времени (например, мг/день), или как величина воздействия, нормализованная с учетом массы тела — $\text{мг}/(\text{кг} \cdot \text{день})$.

Сценарий воздействия химического вещества составляется исходя из целей проекта и концептуальной модели исследуемой территории. Полный сценарий экспозиции включает оценку поступления химических веществ в организм человека одновременно из разных сред (атмосферный воздух, питьевая вода, вода поверхностного водоема, почва, продукты питания) различными путями (пероральный, ингаляционный, накожный). Такой тип экспозиции характеризуется как многосредовое и комплексное воздействие.

На *завершающем этапе оценки риска* интегрируются данные об опасности анализируемых химических веществ, величине экспозиции, параметрах зависимости «доза–эффект», полученные на всех предшествующих этапах исследований. Результатом этого этапа является количественная и качественная характеристика риска.

Расчет индивидуального канцерогенного риска проводится с использованием данных о величине экспозиции и значениях факторов канцерогенного потенциала (фактор наклона, индивидуальный риск) [2, 3, 6]. Как правило, для канцерогенных химических веществ дополнительная *вероятность развития рака у индивидуума на всем протяжении жизни* (CR) определяется с учетом *среднесуточной дозы в течение жизни* (LADD) по формуле:



$$CR = LADD \times SF,$$

где LADD — среднесуточная доза в течение жизни, мг/(кг × день); SF — фактор наклона, (мг/(кг × день))⁻¹.

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/м³); UR — единичный риск для воды (риск на 1 мг/л) или воздуха (риск на 1 мг/м³).

Определение величин *популяционных канцерогенных рисков* (PCR), отражающих дополнительное к фоновому число случаев злокачественных новообразований, способных возникнуть на протяжении жизни вследствие воздействия исследуемого фактора, проводится по формуле:

$$PCR = CR \times POP,$$

где CR — индивидуальный канцерогенный риск; POP — численность исследуемой популяции, чел.

Индивидуальный и популяционный канцерогенные риски характеризуют верхнюю границу возможного канцерогенного риска на протяжении периода, соответствующего средней продолжительности жизни человека (70 лет).

Характеристика риска развития неканцерогенных эффектов для отдельных веществ проводится на основе расчета коэффициента опасности по формуле:

$$HQ = AD/RiD \text{ или } HQ = AC/RfC,$$

где HQ — коэффициент опасности; AD — средняя доза, мг/кг; AC — средняя концентрация, мг/м³; RfD — референтная (безопасная) доза, мг/кг; RfC — референтная (безопасная) концентрация, мг/м³.

Коэффициент опасности рассчитывается отдельно для кратковременных (острых), подострых и длительных воздействий химических веществ. При этом период усреднения экспозиций и соответ-

ствующих безопасных уровней воздействия должен быть аналогичным.

Если рассчитанный *коэффициент опасности* (HQ) вещества не превышает единицу, то вероятность развития у человека вредных эффектов при ежедневном поступлении вещества в течение жизни несущественна и такое воздействие характеризуется как допустимое. Если коэффициент опасности превышает единицу, то вероятность возникновения вредных эффектов у человека возрастает пропорционально увеличению HQ, однако точно указать величину этой вероятности невозможно.

Характеристика риска развития неканцерогенных эффектов при комбинированном и комплексном воздействии химических соединений проводится на основе расчета *индекса опасности* (HI).

Индекс опасности для условий одновременного поступления нескольких веществ одним и тем же путем (например, ингаляционным или пероральным) рассчитывается по формуле:

$$HI = \sum HQ_i,$$

где HQ_i — коэффициенты опасности для отдельных компонентов смеси воздействующих веществ.

При комплексном поступлении химического вещества в организм человека из окружающей среды одновременно несколькими путями, а также при многосредовом и многомаршрутном воздействии критерием риска является *суммарный индекс опасности* (THI), он рассчитывается по формуле:

$$THI = \sum HI_j,$$

где HI_j — индексы опасности для отдельных путей поступления или отдельных маршрутов воздействия.

При одновременном поступлении вещества А ингаляционно и перорально индекс опасности рассчитывается по формуле:

$$THI = C_a/RfC + D_o/RiD,$$

где C_a — оцениваемая концентрация вещества в воздухе (мг/м³); D_o — доза, получаемая при пероральном пути поступления (мг/кг).



Результатом работы по оценке риска должно стать заключение о количественной и качественной характеристике риска, предоставляемое лицам, осуществляющим разработку мероприятий по управлению риском. Заключительное обсуждение результатов является ключевым моментом характеристики риска и в идеале должно включать [6]:

- доказательства того, что в процессе оценки риска действительно были идентифицированы и изучены наиболее приоритетные и специфические для исследуемой территории химические вещества;

- описание тех вредных эффектов, которые могут возникнуть при воздействии изученных химических соединений;

- характеристику достоверности количественной информации о токсичности идентифицированных веществ и сведений о вызываемых ими вредных эффектах;

- характеристику достоверности данных, использованных при оценке экспозиции;

- установление параметров канцерогенного риска и индексов опасности неканцерогенных эффектов, превышение которых может потребовать проведения специальных мероприятий по устранению или снижению уровней воздействия источников риска;

- определение основных факторов, которые должны быть приняты во внимание в процессе управления риском (приоритетные химические вещества, пути поступления, загрязняемые объекты окружающей среды, источники поступления химических соединений в окружающую среду, наиболее вероятные вредные эффекты у населения);

- характеристику главных факторов, снижающих обоснованность и достоверность результатов, включая все неопределенности оценки риска;

- характеристику популяции, подвергающейся воздействию, а также ее наиболее чувствительных групп;

- сравнительный анализ полученных данных по оценке риска, имеющихся сведений о состоянии здоровья населения, а также результатов ранее проведенных исследований, характеризующих риски и состояние здоровья человека на сходных по условиям экспозиции территориях.

В настоящее время методология оценки риска успешно внедряется в практику работы учреждений Роспотребнадзора в рамках осуществления социально-гигиенического мониторинга. Проведено уже более 20 работ по оценке риска здоровью населения городов. Несмотря на всеми признаваемую достаточно высокую степень неопределенности получаемых результатов [2, 4, 6], данная методология становится все более эффективным инструментом минимизации рисков вредного воздействия на здоровье веществ, загрязняющих окружающую среду. Достоверная и научно обоснованная информация об уровнях риска здоровью, необходимых санитарно-профилактических мероприятиях, а также рекомендации по индивидуальной профилактике для разных групп населения, полученная в ходе работ по оценке риска, может и должна стать основой для принятия управленческих решений, в том числе и в Вооруженных Силах РФ.

Литература

1. Гигиенические нормативы химических веществ в окружающей среде / Под ред. Ю.А.Рахманина, В.В.Семенов. — СПб: НПО «Профессионал», 2007. — 768 с.
2. Куценко С.А. Основы токсикологии. — СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2004. — 716 с.
3. Новиков С.М., Рахманин Ю.А., Филатов Н.Н. и др. Критерии оценки риска для здоровья населения приоритетных химических веществ, загрязняющих окружающую среду: Методические рекомендации / НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н.Сысина РАМН, ММА им. И.М.Сеченова, Центр Госсанэпиднадзора в г. Москве. — М., 2001. — 13 с.

4. Окружающая среда и здоровье: подходы к оценке риска / Под ред. А.П.Шербо. — СПб: МАПО, 2002. — 376 с.

5. Онищенко Г.Г., Новиков С.М., Рахманин Ю.А. и др. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Под ред. Ю.А.Рахманина, Г.Г.Онищенко. — М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. — 408 с.

6. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. — М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. — 143 с.