

О методах установления нормативов кадмия при пероральном поступлении (с пищевыми продуктами)

Фокин Владимир Андреевич

специалист по оценке риска
ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления
рисками здоровью населения», Пермь

Критерии, для обоснования допустимых уровней содержания контаминантов в продуктах питания

- - Допустимые уровни, должны быть установлены только для тех загрязняющих веществ, которые представляют существенный риск для общественного здоровья.
- - Допустимые уровни, должны быть установлены только для продуктов, которые вносят существенный вклад в общую величину экспозиции.
- - Допустимые уровни, должны быть установлены на разумно достижимом низком уровне и на уровне, необходимом для защиты потребителя. Продукты, которые, загрязнены в результате негативных местных условий или условий обработки, должны быть исключены из оценки.
- - Допустимые уровни, могут быть установлены для групп товаров, когда имеется достаточная информация о загрязнении для всей группы, или когда имеются другие данные, экстраполяция которых является целесообразной.
- - Допустимые уровни, не должны быть ниже, чем уровень, который может быть проанализирован с помощью имеющихся методов.

Информация, учитываемая при установлении допустимых уровней содержания контаминантов в продуктах питания

Токсикологическая информация

- Данные об идентификации токсических веществ
 - Токсикокинетика и токсикодинамика
- Данные о метаболизме в организме животных (при необходимости)
- Информация об остром и хроническом воздействии
 - Информация о приемлемости и безопасности уровней потребления загрязняющих веществ (в т.ч. по данным экспертных оценок)

Аналитическая информация

- Данные о наличии в пище загрязняющего вещества, в т.ч. в продуктах широкого потребления
 - Данные наиболее подверженных воздействию потребительских группах
- Результаты исследований полного рациона питания
 - Расчет данных о потреблении загрязняющих веществ из моделей потребления пищевых продуктов
- Данные о экспозиции в чувствительных группах

Оценка рисков и управление рисками

- Возможные варианты управления риском
- Рассмотрение возможных максимальных уровней в продуктах питания, рассмотрение альтернативных решений

Отправные точки для установления нормативов

- NOAEL (недействующий уровень) - самая высокая доза (концентрация), при которой в токсикологических экспериментах не наблюдается токсический или побочный вредный эффект.
- LOAEL – (пороговый уровень) самая низкая доза, при которой в токсикологических экспериментах наблюдался токсический или побочный вредный эффект (особенности установления аналогичны, указанным для NOAEL).
- BMD - статистическая нижняя доверительная граница экспозиции, установленная, чаще всего в эпидемиологических исследованиях, вызывающей установленный негативный эффект. При этом уровне экспозиции предполагается 10% превышение риска среди индивидуумов, находящихся ниже 2-го или выше 98-го персентиля, в случае нормального распределения ответов со стороны здоровья.
- BMDL предлагается в качестве отправной точки для использования в оценке риска для здоровья и определяется как точка кривой зависимости доза-реакция, полученная из экспериментальных данных, обычно соответствующая более низкому уровню воздействия (от 1 до 10%).

Значения допустимых суточных доз при хроническом пероральном поступлении кадмия по данным отечественных и зарубежных источников

| Источник | Доза (мг/кг в день) |
|---|---------------------|
| Агентство по токсичным веществам и регистрации заболеваний (ATSDR) | 0,0001 |
| Управление по оценке опасных факторов окружающей среды (ОЕННА) | 0,0005 |
| Интегрированная информационная система оценки химических рисков (IRIS) Агентства по охране окружающей среды США | 0,001 |
| Руководство 2.1.10.1920-04 | 0,0005 |

Установление допустимых суточных (референтных) доз при хроническом пероральном поступлении кадмия по данным ATSDR

| Критический эффект | Экспирементальная доза | UF | MF |
|---------------------------------|------------------------|-----------------|-----------------|
| UCDL ₁₀ ¹ | 0,00003 мг/кг в день | 3 ² | 1 ³ |
| UCDL ₁₀ ¹ | 0,05 мг/кг в день | 10 ⁴ | 10 ⁵ |

¹-Нижняя 95% граница доверительного интервала уровня кадмия в моче, соответствующая 10% вероятности формирования избыточного риска низкомолекулярной протеинурии;

²-UF - коэффициент неопределенности используемый для учета внутривидовой изменчивости токсичности кадмия в отсутствие конкретных данных о чувствительных людях;

³-MF – модифицирующие факторы не использовались т.к. в моделировании использовались эпидемиологические данные;

⁴-UF - коэффициент неопределенности используемый для учета внутривидовой изменчивости токсичности кадмия в отсутствие конкретных данных о чувствительных людях;

⁵-MF – модифицирующий фактор, учитывающий экстраполяцию данных токсикологических экспериментов на животных, на человеческую популяцию.

Установление допустимых суточных (референтных) доз при хроническом пероральном поступлении кадмия по данным CaIЕРА ОЕННА

| Критический эффект | Экспирементальная доза | UF | MF |
|---|------------------------|-----------------|----------------|
| Нарушение работы почек (клиренс креатинина) | 0,005 мг/кг в день | 10 ¹ | 1 ² |

¹-UF - коэффициент неопределенности используемый для учета внутривидовой изменчивости токсичности кадмия в отсутствие конкретных данных о чувствительных людях;

²-MF – модифицирующие факторы не использовались т.к. в моделировании использовались эпидемиологические данные;

Установление допустимых суточных (референтных) доз при хроническом пероральном поступлении кадмия по данным IRIS

| Критический эффект | Экспериментальная доза | UF | MF |
|--|------------------------|----|----|
| Протеинурия | 0,005 мг/кг в день | 10 | 1 |
| Данные исследований хронического воздействия на человека | 0,01 мг/кг в день | 10 | 1 |

UF - этот коэффициент неопределенности используемый для учета внутривидовой изменчивости токсичности кадмия в отсутствие конкретных данных о чувствительных людях (10).

MF – модифицирующие факторы не использовались т.к. в моделировании использовались эпидемиологические данные.

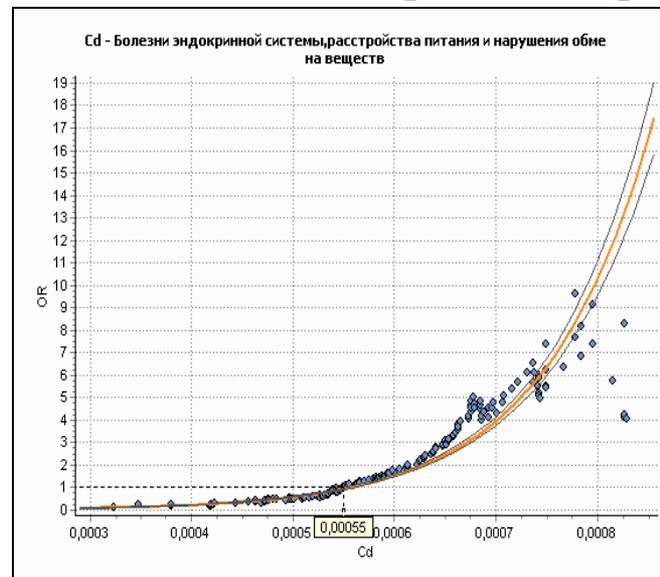
Моделирование зависимости «доза кадмия – ответ со стороны критических органов и систем»

Диапазон индивидуальных доз кадмия, поступающих с учетом всех групп продуктов, рассчитанных для обследуемой группы населения, составил от 0,00029 до 0,000856 мг/кг в сутки.

Критические органы и системы, выбранные для анализа зависимости «доза-ответ»:

- болезни эндокринной системы
- расстройства питания и нарушения обмена веществ
 - болезни крови,
- болезни кроветворных органов, вовлекающие иммунный механизм
 - нарушения обмена веществ

Модель «доза кадмия - ответ со стороны эндокринной системы»:



Спасибо за внимание!