



# **Принципы оценки риска здоровью детей, связанного с воздействием химических веществ**

Т.Н. Унгуряну, д.м.н., доцент  
Управление Роспотребнадзора по  
Архангельской области

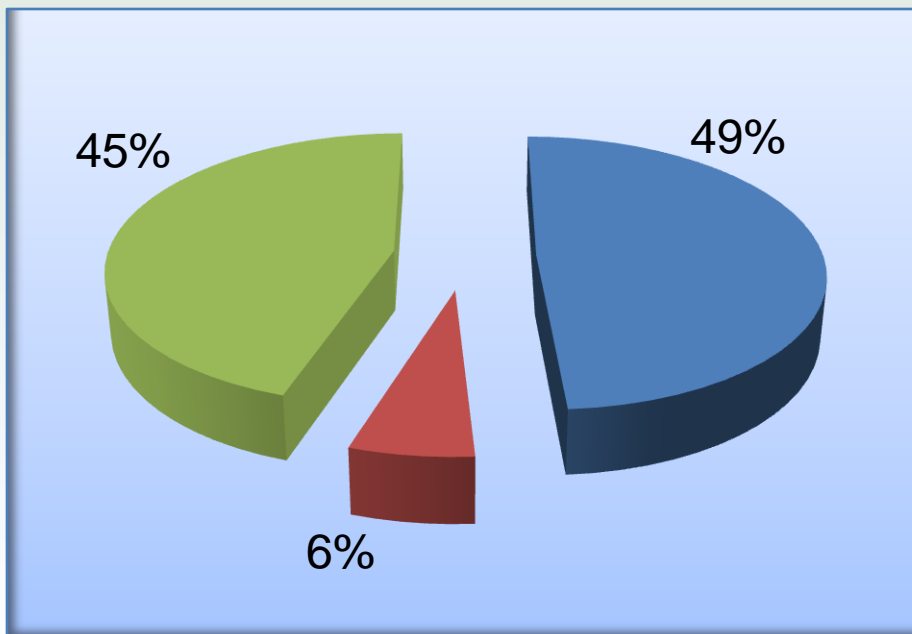
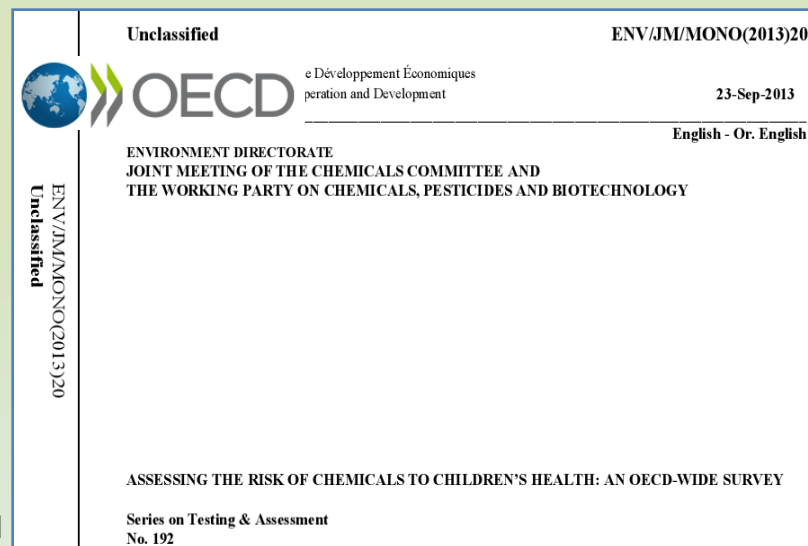
# Актуальность проблемы

- По данным ВОЗ, около 30% глобального бремени болезней у детей обусловлено факторами окружающей среды (<http://www.who.int>).
- Дети в большей степени, чем взрослые, уязвимы для рисков, связанных с окружающей средой, из-за целого ряда факторов. Дети постоянно растут. Они вдыхают больше воздуха, потребляют больше пищи и выпивают больше воды, чем взрослые, пропорционально их массе тела.
- Подверженность действию канцерогенов в раннем возрасте может привести к высокому риску рака в течение всей жизни.
- Международные конференции ВОЗ по вопросам окружающей среды и здоровью детей (2002, 2005, 2009). Глобальный план действий по здоровью детей и окружающей среде на 2010 – 2015 годы.



В 2011 году Организация экономического сотрудничества и развития (OECD) провела опрос в 30 национальных и международных организациях, включая ВОЗ, US EPA, ЕСНА и др.

**Цель:** выяснить методологии и инструменты, используемые для оценки риска здоровью детей при воздействии химических веществ, и определить необходимость в гармонизации практических инструментов оценки риска здоровью Детского населения (<http://www.oecd.org/>)

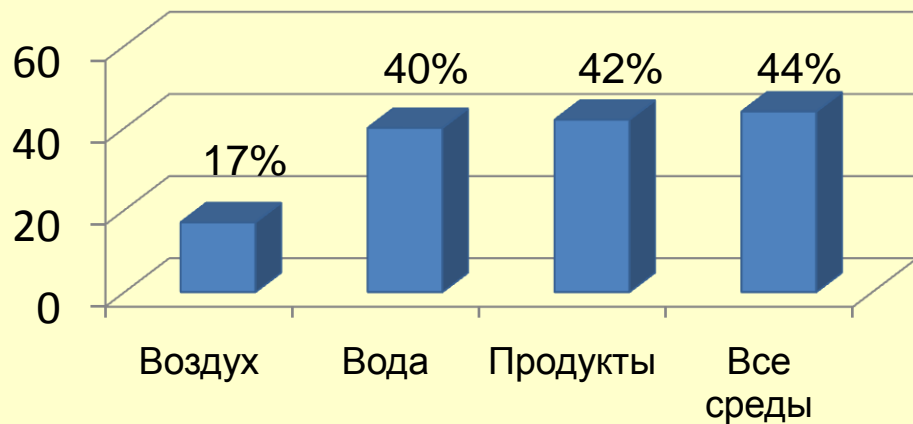


- используют общие методы, как для целых популяций
- применяют специфические подходы, предназначенные для детей
- не выполняют оценку риска для детей

# Оценка риска здоровью детей в России

Обзор 157 опубликованных исследований по оценке риска здоровью населения за 1998 – 2012 годы, выполненных в 68 городах России

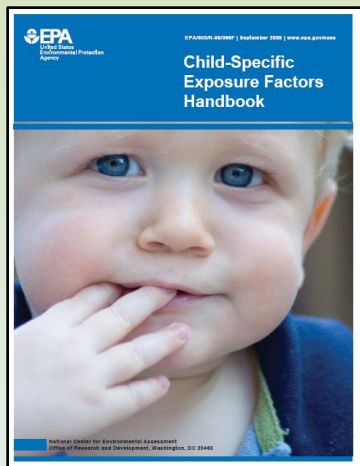
- Журналы (1998-2012):
  - Гигиена и санитария
  - Здоровье населения и среда обитания
  - Экология человека
- Материалы:
  - Пленумов Научного совета (2003-2006, 2011)
  - Всероссийских конференций (Ангарск, 2012; Пермь, 2010-2012);
  - Всероссийских съездов гигиенистов и санитарных врачей (Москва, 2007, 2012)



Удельный вес (%) опубликованных работ, в которых представлены результаты оценки риска здоровью детского населения

Из 157 работ, риск здоровью детей определялся в 70 публикациях (45%), при этом учет возрастных различий детей не проводился

# Международные руководства по оценке риска здоровью детей



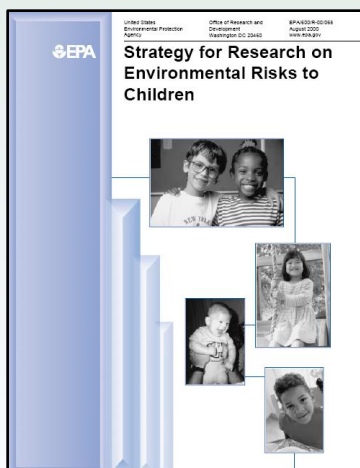
*Руководство по факторам экспозиции у детей, EPA 2008*

<http://www.epa.gov/>



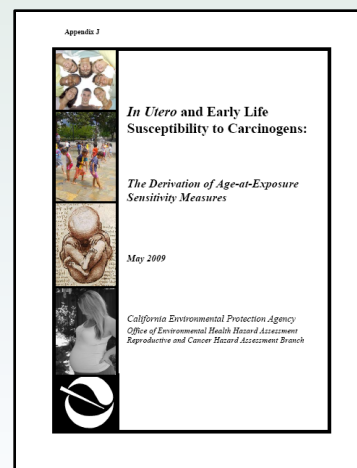
*Принципы оценки риска здоровью у детей, связанного с воздействием химических веществ, WHO 2011*

<http://www.who.int/>



*Стратегия исследований риска, связанного с воздействием факторов окружающей среды для здоровья детей, EPA 2000*

<http://www.epa.gov/>



*Чувствительность к канцерогенам на ранних этапах жизни,*

*CA ОЕННА 2009*

<http://www.calepa.ca.gov/>

# Дети более восприимчивы к воздействию вредных факторов окружающей среды по следующим причинам:

## Поведение на ранних этапах жизни

Дети ближе находятся к земле и поэтому живут в более пыльной и загрязненной окружающей среде; контактируют с окружающими предметами с помощью рта, непреднамеренно и/или нарочно проглатывают значительные количества почвы

## Физиологически скорость метаболизма у детей и уровни активности выше

Дети потребляют больше воды и пищи на единицу массы тела, чем взрослые, имеют более высокую частоту дыхания

## Кожа детей более проницаема для многих химических веществ

Больше порезов и царапин, которые нарушают барьерную функцию кожи. Всасываемость веществ в желудочно-кишечном тракте у детей выше

## Различия в метаболизме и выведении абсорбированных контаминантов

Метаболические пути у детей менее развиты. Печень и почки (особенно у детей до 1 года) менее эффективны в обезвреживании и выведении некоторых токсикантов.



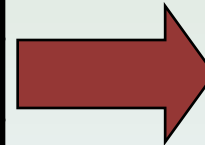
**При одной и той же воздействующей концентрации химических веществ дети получают большую дозу, чем взрослые**

# Возрастные группы детей в зависимости от особенностей поведения и развития для оценки экспозиции (ЕРА, 2005)

Особенности поведения
0 – 3 месяцев
3 – 6 месяцев
6 – 12 месяцев
12 – 24 месяцев
2 – 6 лет
6 – 11 лет
11 – 16 лет
16 – 21 год

+

Анатомическое и физиологическое развитие
0-1 месяцев
1-3 месяцев
3-6 месяцев
6-12 месяцев
1-3 года
3-8/9 лет
8/9- 16/18 лет



Рекомендуемые группы
0-1 месяцев
1-3 месяцев
3-6 месяцев
6-12 месяцев
1-2 года
2-3 года
3-6 лет
6 – 11 лет
11 – 16 лет
16 – 21 год



# Возрастные особенности поведения

Возраст	Пероральная и кожная экспозиция	Ингаляционная экспозиция
0 – 3 мес.	Грудное и искусственное вскармливание. Активность руки/рот.	Малоподвижны, много спят.
3 – 6 мес.	Введение прикорма. Контакт с поверхностями возрастает. Контакт объектов с руками и ртом увеличивается.	Зона дыхания на уровне пола.
6 – 12 мес.	Потребление пищи увеличивается. Подвижность на полу возрастает. Тянут в рот несъедобные предметы.	Активность и игры вблизи поверхности земли.
12 – 24 мес.	Вскармливание прекращается. Рацион питания расширяется. Игровая активность возрастает.	Начинают ходить и бегать. Зона дыхания расширяется.
2 – 6 лет	Дети начинают носить одежду взрослого стиля. Активность руки/рот начинает ослабевать.	Увеличивается деятельность на открытом воздухе.
6 – 11 лет	Снижается контакт рта с руками и объектами, кожный контакт с поверхностями.	Проводят время в школьной среде и начинают заниматься спортом.
11 – 16 лет	Возможно начало курения. Повышенная частота потребления пищи.	Больше времени проводят вне дома. Возможная производственная экспозиция.
16 – 21 год	Высокая частота потребления пищи.	Начинают водить автомобиль. Увеличиваются производственные возможности.





## Референтные дозы для разных возрастных периодов (Health Canada, 2007)

Вещество	0-6 месяцев	7 месяцев – 4 года	5 – 11 лет	12 – 19 лет	>20 лет
Медь	0.091	0.091	0.111	0.126	0.141
Марганец	0.136	0.136	0.122	0.142	0.156
Цинк	0.488	0.478	0.476	0.536	0.566

# Подверженность действию канцерогенов в раннем возрасте может привести к высокому риску рака в течение всей жизни по следующим причинам (D. Hattis et al., 2004) :



- Рак является мультистадийным процессом и возникновение первых стадий в детстве повышает шанс того, что начатый процесс в течение жизни завершится и разовьется опухоль.



- Быстрый рост тканей и их уязвимость для канцерогенных агентов. Во время периодов повышенной клеточной пролиферации возможны перманентные изменения ДНК, которые могут в итоге привести к развитию рака.



- На ранних стадиях развития популяции соматических клеток способны к передаче изменений в структуре ДНК при последующем делении.

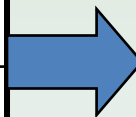
- Высокая чувствительность к гормональным канцерогенам обусловлена процессами развития под гормональным контролем многих органов и систем.



- Различия в иммунологической активности, кишечной абсорбции, печеночной и почечной экскреции, распределении крови и жира, выраженности ферментных систем, которые активируют или обезвреживают канцерогены.

# Длительность экспозиции и возрастные коэффициенты для оценки канцерогенного действия на ранних этапах жизни (EPA, 2005)

Группа	Экспозиция лет	ADAF
0-1 месяцев	0.083	10
1-3 месяцев	0.167	10
3-6 месяцев	0.25	10
6-12 месяцев	0.5	10
1-2 года	1	10
2-3 года	1	3
3-6 лет	3	3
6 – 11 лет	5	3
11 – 16 лет	5	3
16 – 21 год	5	1
>21 года (20-70 лет)	49	1



Группа	Экспозиция лет	ADAF
0-2 года	2	10
2-16 лет	14	3
16-70 лет	55	1

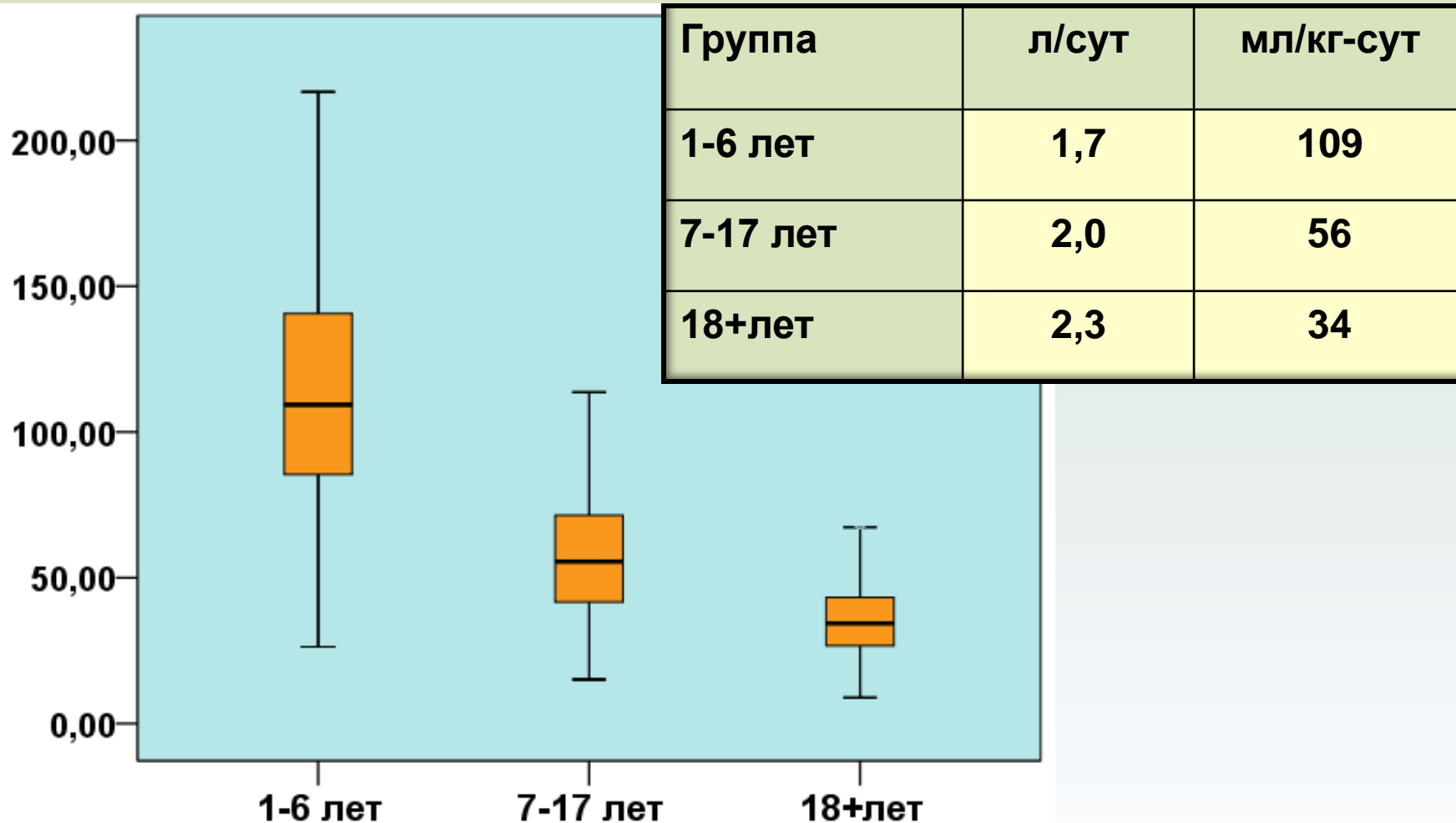
*ADAF - age-dependent adjustment factor, поправочные возрастные коэффициенты для канцерогенного потенциала*

# Канцерогенный риск, рассчитанный с учетом возрастных коэффициентов (ADAF) и без них

Воздействующие среды	Индивидуальный канцерогенный риск		Различия, раз
	с ADAF	без ADAF	
Атмосферный воздух	$2,5 \times 10^{-4}$	$9,0 \times 10^{-5}$	2,8
Питьевая вода	$7,7 \times 10^{-6}$	$3,4 \times 10^{-6}$	2,3
Почва	$9,2 \times 10^{-7}$	$4,4 \times 10^{-7}$	2,1
Пищевые продукты	$4,5 \times 10^{-3}$	$1,9 \times 10^{-3}$	2,3
Все среды	$4,8 \times 10^{-3}$	$2,0 \times 10^{-3}$	2,4

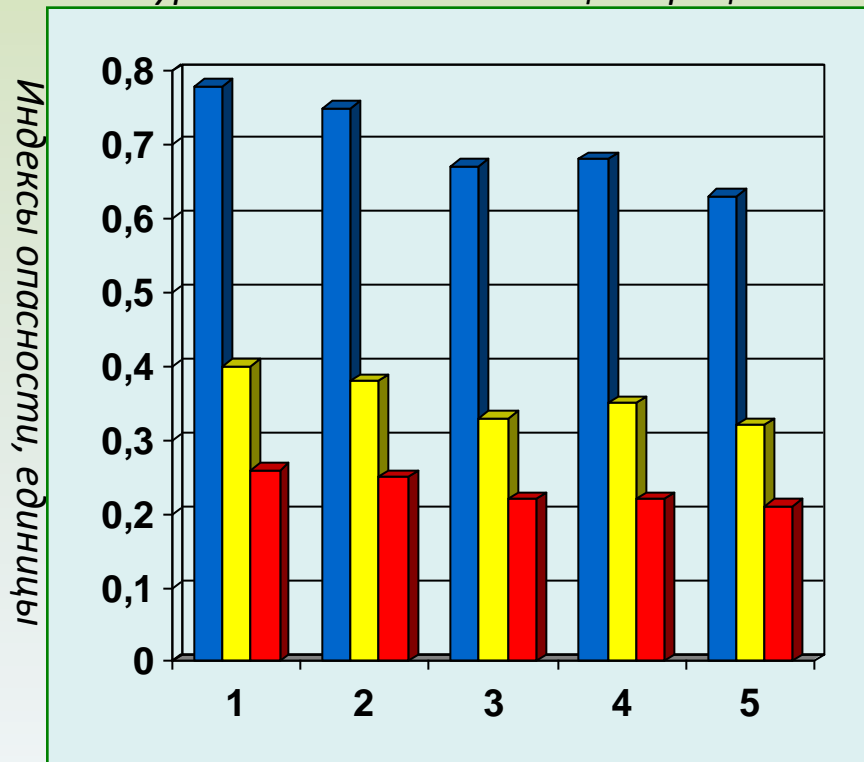
Без применения возрастные коэффициенты для факторов канцерогенного потенциала генотоксических канцерогенов оценки канцерогенного риска оказываются занижены в 2,1–2,8 раз в зависимости от воздействующей среды и путей поступления.

## Количество потребляемой воды для питья по возрастным группам в г. Новодвинске

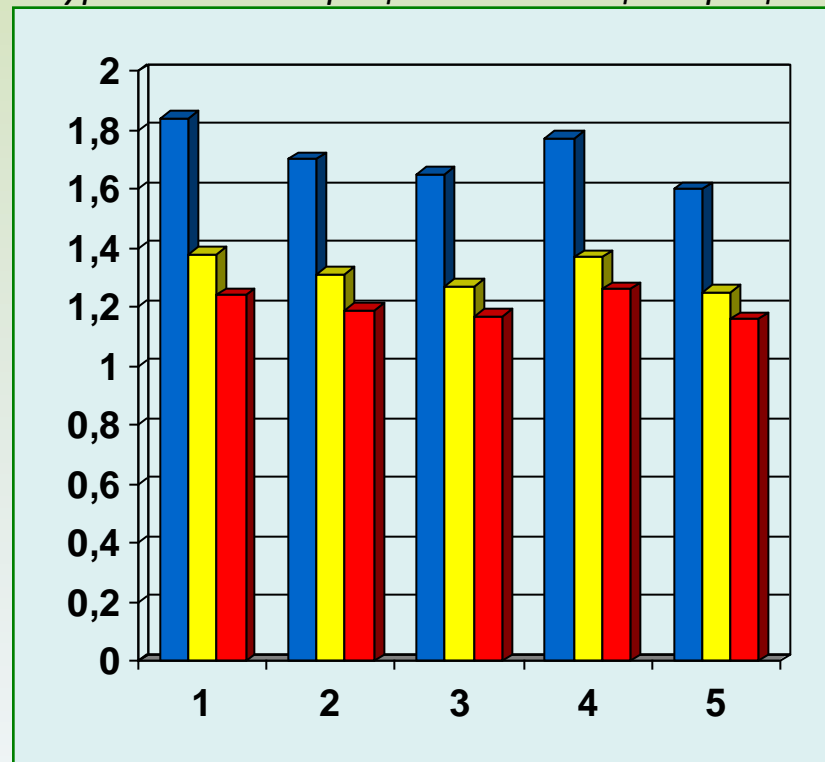


# Суммарные индексы опасности при экспозиции химических веществ питьевой воды

На уровне медианных концентраций



На уровне 90-го перцентиля концентраций



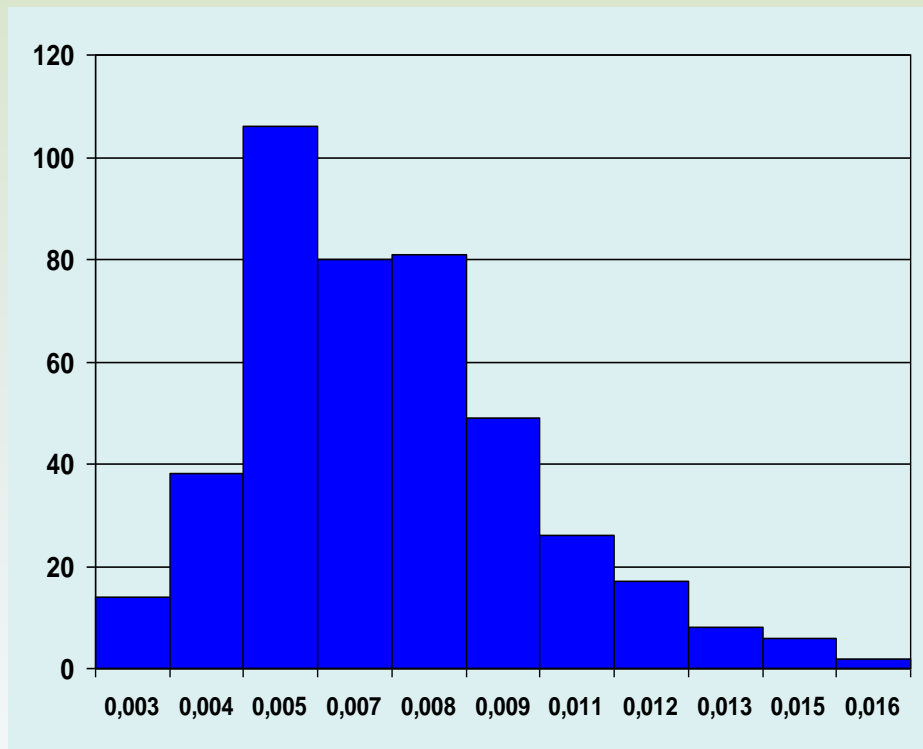
- Дети 1-6 лет
- Дети 7-17 лет
- Взрослые 18 + лет

- 1 – система крови
- 2 – почки
- 3 – нервная система
- 4 – кожа
- 5 – органы пищеварения

# Распределение доз хлороформа питьевой воды при пероральной экспозиции для разных возрастных групп

Концентрация хлороформа на уровне 90-го перцентиля = 0,0635 мг/л

Гистограмма, n = 428 детей



Доза, мг/кг/сут

Процентили	Дозы, мг/кг-день		
	1-6 лет	7-17 лет	18+ лет
10	0.004	0.002	0.001
25	0.005	0.002	0.001
50	0.006	0.003	0.002
75	0.008	0.004	0.003
90	0.010	0.005	0.003
95	0.011	0.006	0.004
98	0.014	0.007	0.004
99	0.016	0.008	0.005
99,5	0.017	0.009	0.005

Референтная доза хлороформа = 0.01 мг/кг-день



# Модели для прогноза дозы хлороформа (по результатам множественного линейного регрессионного анализа)

Переменные	X	1-6 лет	7-17 лет	18+ лет
Константа	–	$-7.1 \times 10^{-4}$	$-3.7 \times 10^{-4}$	$-2.2 \times 10^{-4}$
Масса тела, кг	$X_1$	$-2.3 \times 10^{-4}$	$-5.0 \times 10^{-5}$	$-1.9 \times 10^{-5}$
Длительность экспозиции на каждые 10 дней	$X_2$	$1.4 \times 10^{-4}$	$7.4 \times 10^{-5}$	$4.2 \times 10^{-5}$
Длительность водных процедур на каждые 10 мин	$X_3$	$1.9 \times 10^{-4}$	$9.1 \times 10^{-5}$	$5.1 \times 10^{-5}$
Потребление воды для питья на каждые 100 мл	$X_4$	$1.8 \times 10^{-4}$	$7.7 \times 10^{-5}$	$4.9 \times 10^{-5}$

Для всех переменных  $p < 0.001$



Дети 1-6 лет:  $Y = -0.00071 - 0.00023 \times X_1 + 0.00014 \times X_2 + 0.00019 \times X_3 + 0.00018 \times X_4$

Дети 7-17 лет:  $Y = -0.00037 - 0,00005 \times X_1 + 0,000074 \times X_2 + 0.000091 \times X_3 + 0.000077 \times X_4$

Взрослые 18+:  $Y = -0.00022 - 0.000019 \times X_1 + 0.000042 \times X_2 + 0.000051 \times X_3 + 0.000049 \times X_4$

Для концентрации хлороформа = 0.0335 мг/мл

# Структура оценки риска здоровью детей при воздействии факторов окружающей среды



**Спасибо за внимание!**