

**МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К  
ОБОСНОВАНИЮ  
ГИГИЕНИЧЕСКИХ НОРМАТИВОВ ПО  
КРИТЕРИЯМ  
РИСКА ЗДОРОВЬЮ (RISK-BASED  
STANDARDS )**

**ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических  
технологий управления рисками здоровью населения»**

**Акад. РАН, д.м.н., проф. Н.В. Зайцева  
д.м.н. П.З. Шур  
к.т.н. Д.А. Кирьянов**

***В мировой практике разработка нормативных показателей качества объектов среды обитания предполагает обязательное применение методологии оценки риска для здоровья населения***

## **Среда обитания**

Canadian Environmental Quality Guidance, Canadian Council of Ministers of the Environment, 2007

The Report of the Scientific Steering Committee's Working Group on Harmonisation of Risk Assessment Procedures in the Scientific Committees advising the European Commission in the area of human and environmental health // First Report on the Harmonisation of Risk Assessment Procedures / Scientific Steering Committee, EU. – Brussels, 26-27 October 2000. – Part 1. – 173 p.

## **Потребительская продукция**

CAC/GL 30-1999 Principles and Guidelines for the Conduct of Microbiological Risk Assessment

CAC/GL 62-2007 Working Principles for Risk Analysis for Food Safety for Application by Governments

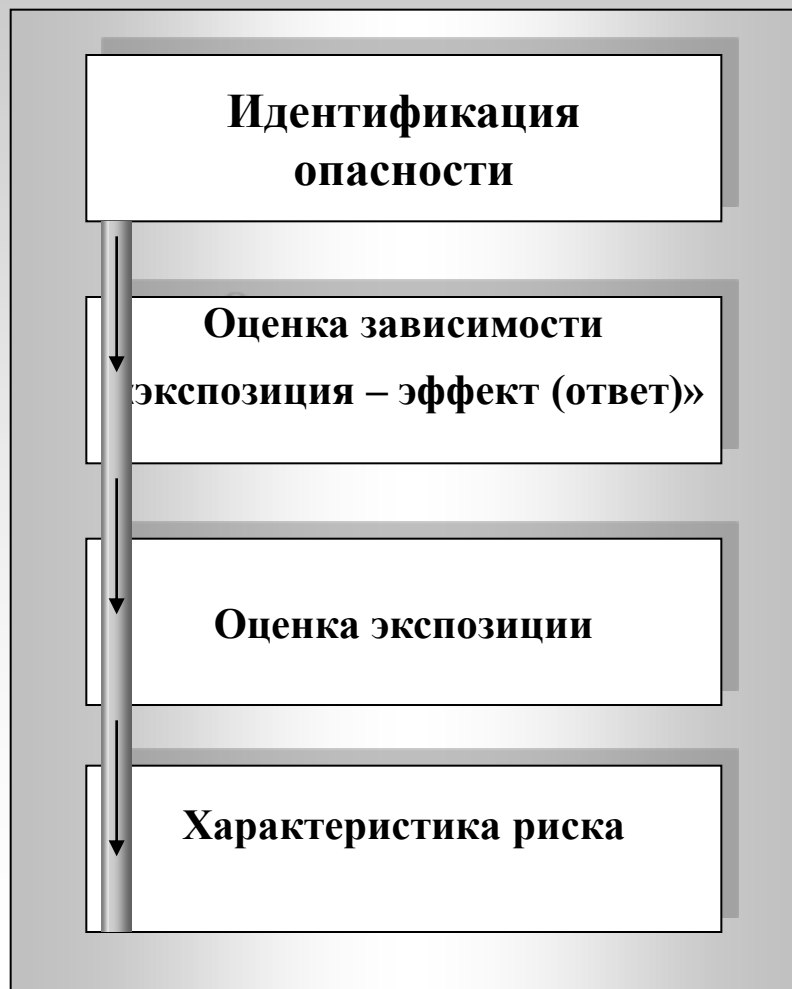
Principles and guidelines for incorporating microbiological risk assessment in the development of food safety standards, guidelines and related texts, Report of a Joint FAO/WHO Consultation, Kiel, Germany 18-22 March 2002, FAO and WHO 2002.

***В обосновании нормативов по критериям риска здоровью  
(risk-based standards) целесообразно применять  
следующие основные принципы:***

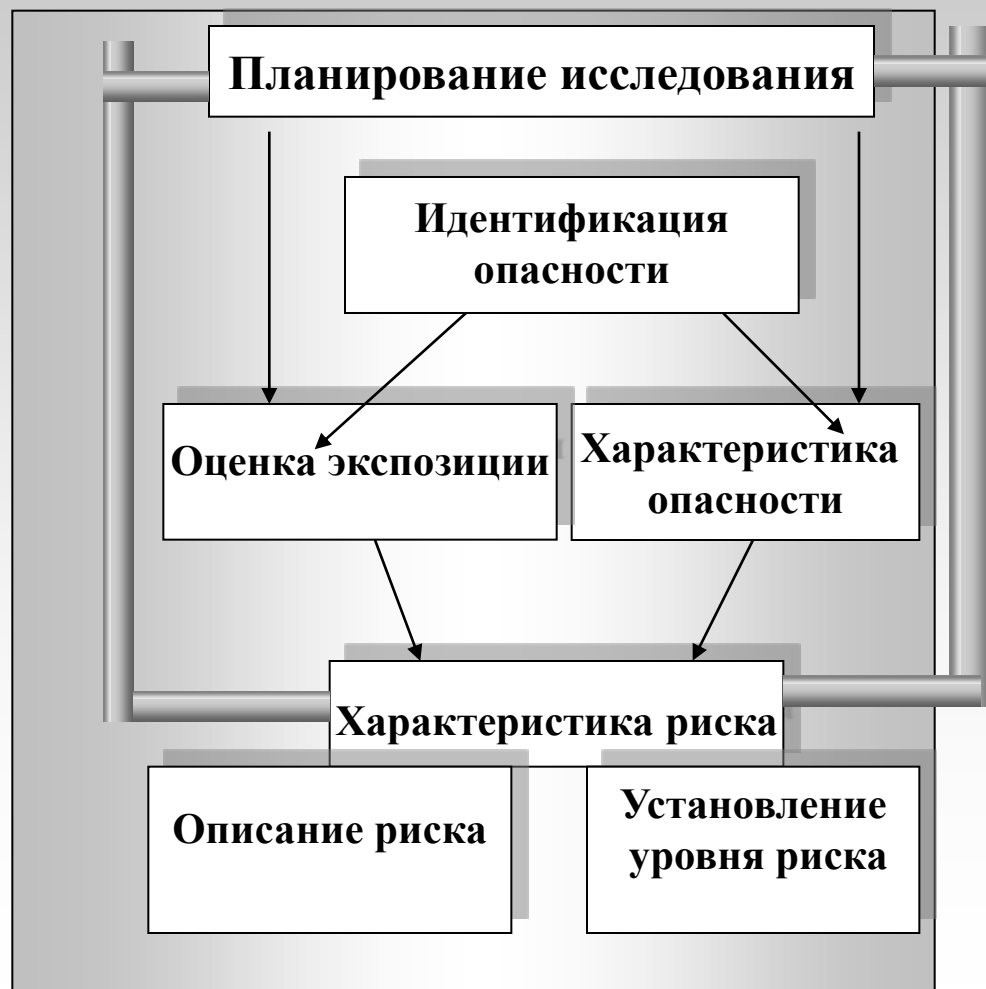
- приоритет безопасности, сохранения здоровья над любыми другими элементами качества жизни;
- концепция ненулевого (допустимого) риска;
- транспарентность оценки и описание неопределенностей;
- этапность процедуры оценки риска здоровью – базирование исследования на идентификации опасности, количественной оценке зависимости «экспозиция – эффект (ответ)», оценке экспозиции;
- использование всей релевантной информации с приоритетов результатов эпидемиологических исследований;
- учет особенностей нормируемых показателей и реципиентов риска;
- пересмотр нормативов по мере получения новых научных данных.

# **Алгоритм проведения оценки риска здоровью населения**

при воздействии факторов химической природы



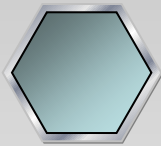
при воздействии факторов микробной природы



## *Особенности идентификации опасности при оценке риска для задач обоснования гигиенических нормативов*



не проводится установление факторов опасности;



углубленный анализ имеющихся сведений о характеристиках исследуемого фактора, источниках его появления и фактических уровнях в среде обитания и продукции;



исследование наличия гигиенических нормативов и стандартов в мировой практике, в том числе с использованием критериев риска здоровью;



детальная оценка механизма формирования вероятных эффектов воздействия, в первую очередь тех, которые использовались для установления стандартов (критические органы и системы);



идентификация наиболее чувствительных контингентов для которых целесообразно установление возможных нарушений здоровья населения, в том числе с использованием маркеров индивидуальной чувствительности.

По результатам идентификации опасности принимается решение о необходимости и возможности проведения дальнейшей процедуры обоснования risk-based нормативов.

## Особенности оценки зависимости «экспозиция – эффект (ответ)» при оценке риска для задач обоснования гигиенических нормативов

● для факторов с пороговым типом воздействия **установление недействующих (NOAEL) и/или пороговых (LOAEL) в токсикологических экспериментах, или реперных (BMD, BMC) уровней экспозиции по данным эпидемиологических исследований;**  
.....●

● **оценка токсикологических параметров, которые будут применяться при определении коэффициентов запаса;**  
.....●

● **анализ и разработка математических моделей, количественно описывающих эти зависимости для определения уровня экспозиции, обеспечивающей риск не выше допустимого;**  
.....●

● **обоснование параметров моделей эволюции риска в течение большого временного периода, при оценке экспозиции длительной продолжительности**  
.....●

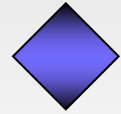
**По результатам оценки зависимости «экспозиция – эффект (ответ)» устанавливаются параметры и модели для использования в процедуре оценки риска здоровью для обоснования risk-based нормативов.**

# Особенности оценки экспозиции при оценке риска для задач обоснования гигиенических нормативов

 формирование **детальных сценариев**, предусматривающих уровни экспозиции:

*\*максимально возможный,  
\*стандартный (нормативный),  
\*реальный, установленный в исследованиях;*

 учет **особенностей** формирования экспозиции для **наиболее чувствительных групп населения**;

 применение **прямых методов** измерения (в т. ч. маркеров экспозиции) и косвенных методов оценки (**математическое моделирование** ее уровней в отдельных точках, аппроксимация концентраций вредных веществ в атмосферном воздухе с по результатам натурных замеров

 **прогнозирование динамики кумуляции** с учетом процессов выведения из организма, расчет доз вредных факторов и вероятности потребления продукции.

По результатам оценки экспозиции устанавливаются параметры сценариев и контингенты, в отношении которых будет проводиться оценка риска здоровью для обоснования risk-based нормативов

## **Особенности характеристики риска при оценке риска для задач обоснования гигиенических нормативов**

-  **этапность характеристики** риска в соответствии со сценариями, рассмотренными на этапе оценки экспозиции (если максимально возможный уровень экспозиции не приводит к недопустимому риску для здоровья, остальные сценарии можно не рассматривать);  
.....●
-  **учет тяжести эффектов** (для менее тяжелых эффектов целесообразно применять с учетом их тяжести менее жесткие величины);  
.....●
-  **оценка неопределенности** реперных уровней и обоснование гигиенических стандартов с учетом модифицирующих факторов;  
.....●
-  **оценка соответствия** гигиенических стандартов **критериям допустимого риска здоровью** человека (допустимый уровень риска - вероятность смерти или тяжелого заболевания ( $g=1$ ) -  $1 \cdot 10^{-4}$ )  
.....●

**По результатам характеристики риска устанавливаются уровни экспозиции, соответствующие допустимому уровню риска здоровью человека - risk-based нормативы**



**Обоснование гигиенических нормативов качества объектов среды обитания по критериям риска здоровью является одним из ключевых элементов гармонизации со стандартами, принятыми в мировой практике.**

**Разработанные в соответствии с международно признанными принципами и методологией оценки риска здоровью гармонизированные гигиенические risk-based нормативы могут быть использованы в качестве отечественных параметров для оценки риска здоровью.**

**В Российской Федерации по критериям риска для здоровья выполнено с различной степенью детализации обоснование гармонизированных среднегодовых ПДК для ряда веществ, в том числе никеля, марганца, меди, фторидов, метанола, трихлорметана, входящих в перечень химических веществ, приоритетных для разработки гигиенических нормативов содержания в атмосферном воздухе (проект ГН "Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест«) .**

**В настоящее время по заданию Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека разрабатываются нормативные документы по обоснованию среднегодовых ПДК вредных веществ атмосферном воздухе и гигиенических нормативов содержания химических веществ в воде систем хозяйственно-питьевого водоснабжения.**

*Как в гигиеническом нормировании, так и в методологии анализа риска здоровью приоритет отдается стандартам, установленным на основании эпидемиологических исследований.*

**В этой связи установление гармонизированных ПДК по критериям риска здоровью целесообразно проводить с использованием гармонизированной методологии, в соответствии с которой обоснование реперных концентрации факторов риска следует проводить на основе результатов эпидемиологического анализа с использованием международно признанных, например, Benchmark Dose Technical Guidance, и отечественных, методик - МР 2.1.10.0062- 12**

*Список химических веществ,  
приоритетных для разработки гармонизированных нормативов содержания в  
атмосферном воздухе для условий хронического ингаляционного воздействия*

**Критерии балльной оценки  
приоритетности разработки  
гармонизированных  
нормативов содержания в  
атмосферном воздухе**

| Параметр оценки                                          | Критерий                                               | Балл |
|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|------|
| Весовой коэффициент влияния на здоровье                  | 100                                                    | 1    |
|                                                          | 1000                                                   | 2    |
|                                                          | 10 000                                                 | 3    |
|                                                          | 100 000                                                | 4    |
|                                                          | 1000 000                                               | 5    |
| Наличие канцерогенного потенциала                        | А, В1 и В2 группы по классификации US EPA              | 1    |
| Присутствие в списках приоритетных веществ               | Включение в один из шести списков приоритетных веществ | 1    |
| Распространенность химического вещества на территории РФ | Присутствие в списке распространенных веществ          | 2    |

| №  | Название вещества | Сумма баллов | №  | Название вещества                        | Сумма баллов |
|----|-------------------|--------------|----|------------------------------------------|--------------|
| 1  | Свинец            | 21           | 16 | Акрилонитрил                             | 14           |
| 2  | Азота диоксид     | 19           | 17 | Сероуглерод                              | 13           |
| 3  | Серы диоксид      | 19           | 18 | Хлор                                     | 13           |
| 4  | Мышьяк            | 19           | 19 | Серная кислота                           | 13           |
| 5  | Никель            | 19           | 20 | Хлороформ                                | 13           |
| 6  | Бенз/а/пирен      | 18           | 21 | Тетрахлорметан                           | 13           |
| 7  | Кадмий            | 18           | 22 | Аммиак                                   | 12           |
| 8  | Формальдегид      | 17           | 23 | Азота оксид                              | 12           |
| 9  | Меди оксид        | 16           | 24 | Диоксины                                 | 12           |
| 10 | Ртуть             | 15           | 25 | Стирол                                   | 12           |
| 11 | Бензол            | 15           | 26 | Фториды неорганические плохо растворимые | 12           |
| 12 | 1,3 - Бутадиен    | 15           | 27 | Углерод                                  | 11           |
| 13 | Кобальт           | 15           | 28 | Азотная кислота                          | 11           |
| 14 | Марганец          | 14           | 29 | Соляная кислота                          | 11           |
| 15 | Винил хлорид      | 14           | 30 | Метанол                                  | 10           |

## Результаты оценки риска здоровью населения при пожизненной экспозиции марганца на уровне ПДК<sub>с.с.</sub>

Оценка  
неканцерогенного риска здоровью

| Вещество | ПДК с.с.,<br>мг/м <sup>3</sup> | RfC, мг/м <sup>3</sup> | HQ |
|----------|--------------------------------|------------------------|----|
| Марганец | 0,001                          | 0,00005                | 20 |



Превышение допустимого уровня риска  
развития заболеваний  
органов дыхания и ЦНС

Результаты установления причинно-  
следственной связи между  
заболеваемостью атопическим  
дерматитом и разного уровня  
экспозицией марганцем ( $C_{с.г.}$  -  
0,000014- 0,00022 мг/м<sup>3</sup>)

| Класс заболеваний/<br>нозологическая форма<br>по МКБ- 10 | Район наблюдения   |
|----------------------------------------------------------|--------------------|
|                                                          | OR (CI)            |
| Атопический дерматит<br>(L 20.9)                         | 9,32<br>(3,8-22,6) |

По результатам оценки риска здоровью населения в соответствии с  
Р 2.1.10.1920-04 содержание марганца в атмосферном воздухе  
на уровнях ПДК с.с. (0,001 мг/м<sup>3</sup>) не обеспечивает допустимые уровни  
неканцерогенного риска здоровью (HQ=1) в условиях пожизненной экспозиции

***Принципиальный алгоритм обоснования гигиенических нормативов  
содержания химических веществ в атмосферном воздухе  
по результатам количественной оценки риска***

Выбор объекта нормирования; обоснование наиболее чувствительного контингента;  
идентификация ответов со стороны здоровья

Разработка сценария и оценка воздействия

Анализ состояния здоровья контингента исследования, в том числе  
клинико-лабораторных показателей

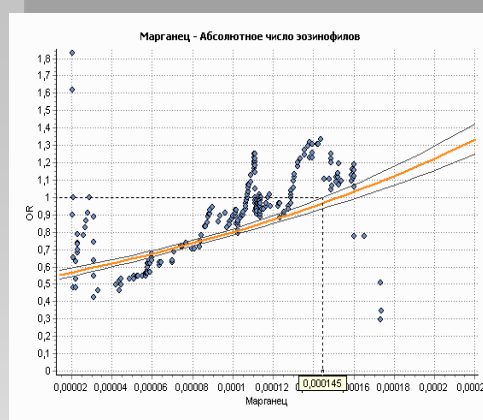
Установление реперных уровней воздействия

Установление величины фактора неопределенности

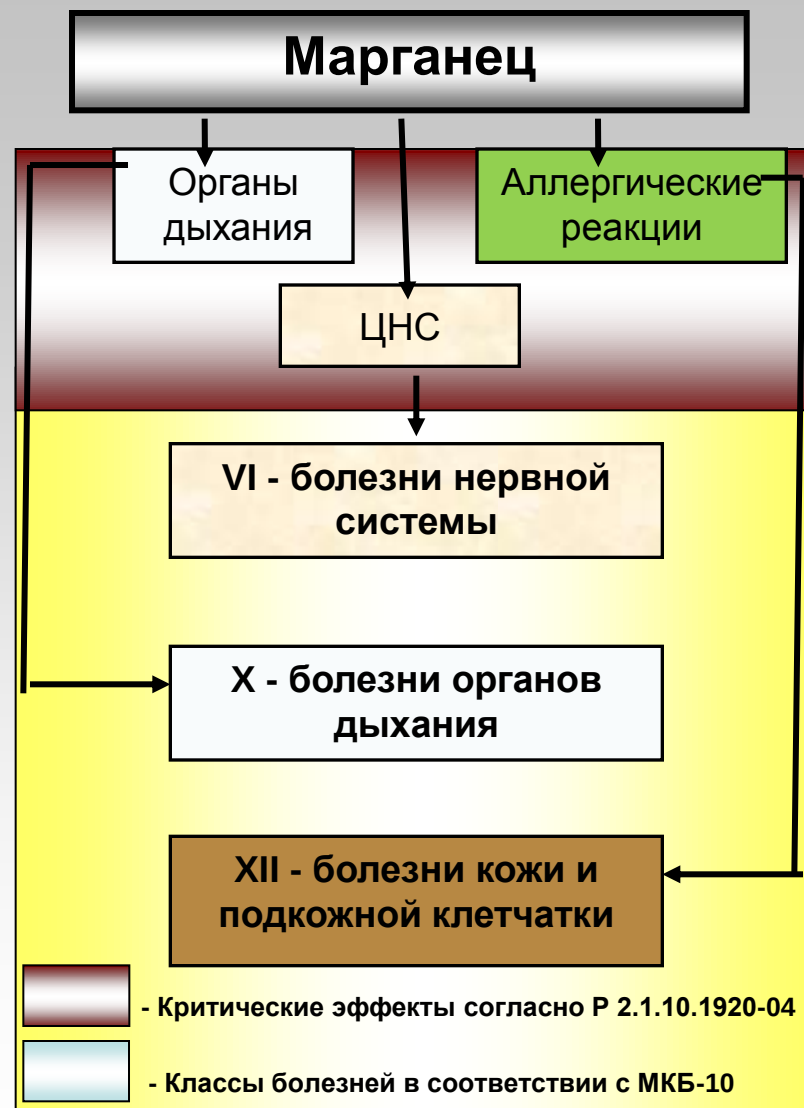
Расчет уровня воздействия, соответствующего допустимому  
канцерогенному риску

Моделирование эволюции риска здоровью

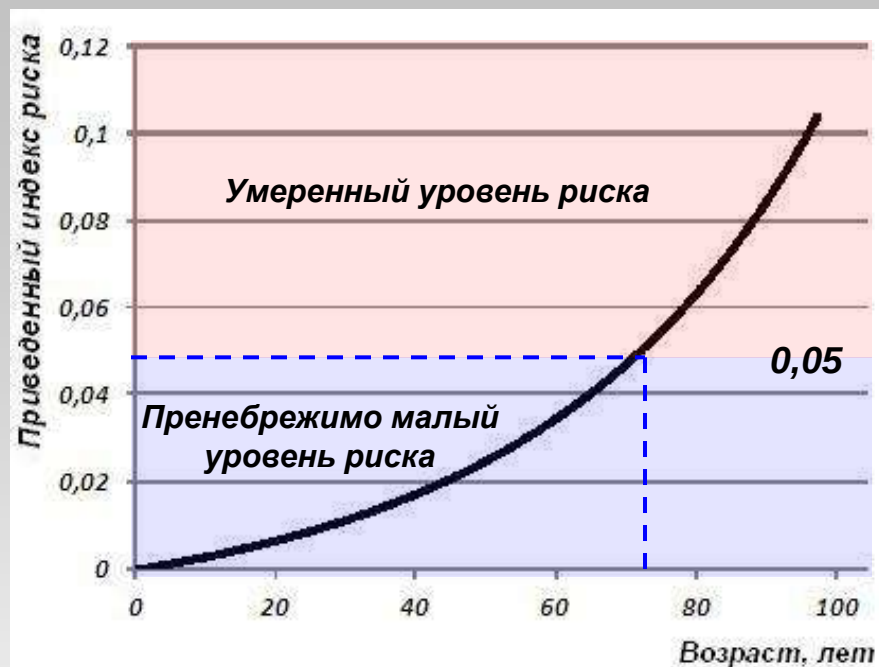
Установление величины гигиенического норматива



| Ответ со стороны здоровья               | Реперный уровень, мг/м³ |
|-----------------------------------------|-------------------------|
| Расстройства сна (G 47)                 | 0,00009                 |
| Атопический дерматит (L 28.0)           | 0,00008                 |
| Повышение абсолютного числа эозинофилов | 0,00015                 |
| Повышение IgE общего                    | 0,00004                 |



# Моделирование эволюции риска



Приведенный индекс риска нарушения функций иммунной системы в условиях хронического ингаляционного воздействия марганца

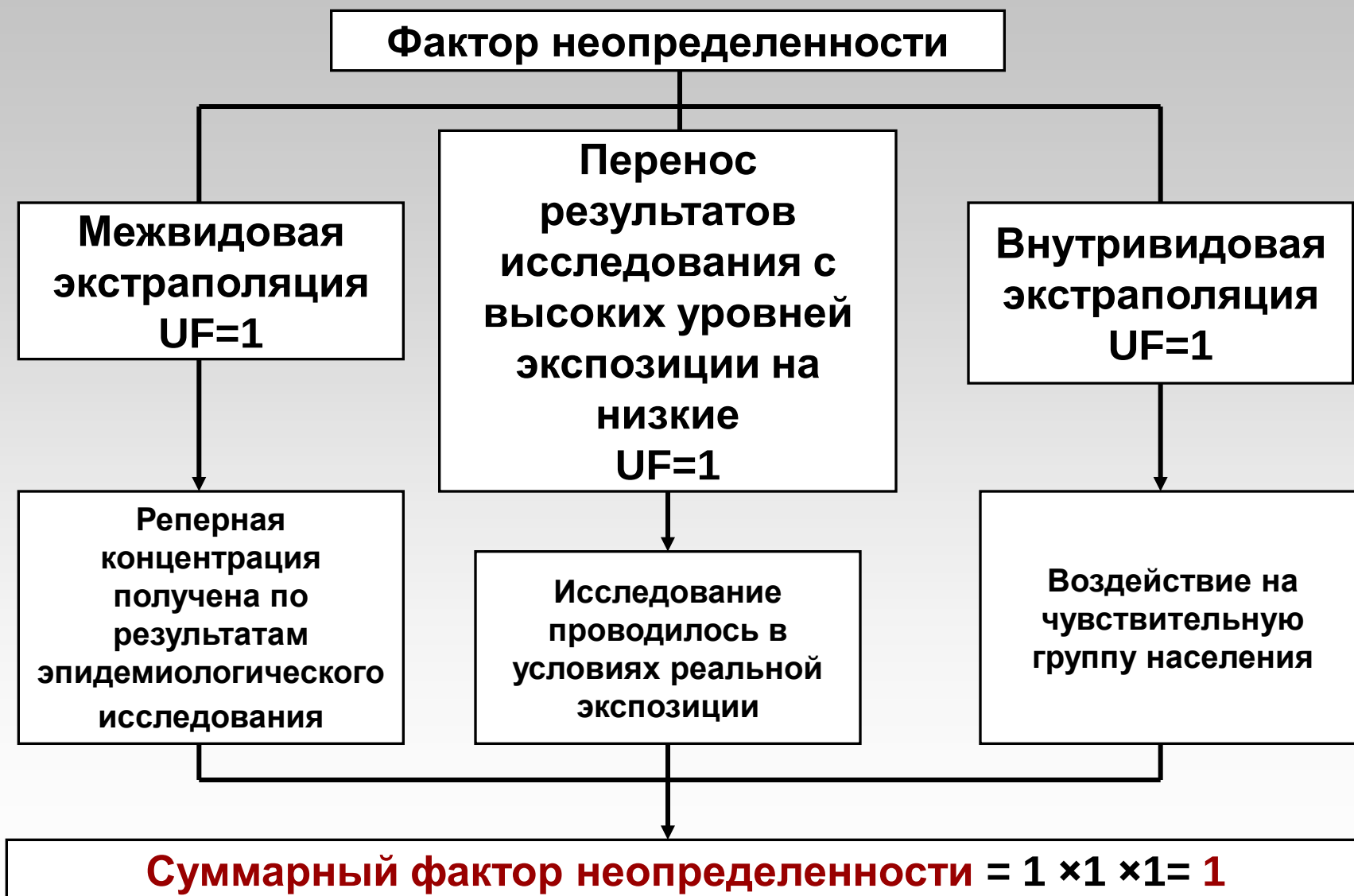
$$\frac{dR(t)}{dt} = 0,0315 \cdot R(t) + 3,25 \cdot x$$

$$R(0) = 0,0089$$

## Марганец

Для **атопического дерматита**, как маркерного ответа со стороны здоровья в условиях хронического ингаляционного воздействия, **концентрация Мп** в атмосферном воздухе, соответствующая **допустимому риску для здоровья** - **0,00005 мг/м<sup>3</sup>**

## Установление величины фактора неопределенности

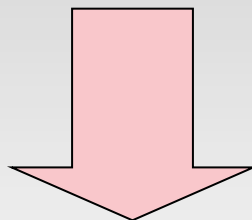




## ***Обобщение результатов обоснования величин среднегодовых гигиенических нормативов марганца***

**Безопасные уровни содержания марганца в атмосферном воздухе для условий длительного воздействия, мг/м<sup>3</sup>**

| Вещество | Используемые за рубежом | По результатам установления реперных уровней | По результатам эволюционного моделирования риска (ПДК с.г.) | ПДКс.с. |
|----------|-------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------|
| Марганец | 0,00005 - 0,0003        | 0,00004-0,00015                              | 0,00005                                                     | 0,001   |



**Среднегодовая ПДК в атмосферном воздухе марганца –  
0,00005 мг/м<sup>3</sup>;  
критические эффекты – аллергические реакции**

# **ОЦЕНКА РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ВСЛЕДСТВИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОСТАТОЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ТЕТРАЦИКЛИНА В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ**

## **Идентификация опасности**

Группа тетрациклинов - бактериостатические антибиотики, нарушают образование комплекса между транспортной РНК и рибосомой, что приводит к подавлению синтеза белка. Способствуют росту резистентной флоры, патогенной и комменсалов (условно-патогенной) на фоне сохраняющейся активности по отношению к облигатной анаэробной флоре.

## **Характеристика опасности**

Критические эффекты – повышение устойчивой к тетрациклину микрофлоры и нарушение баланса микрофлоры кишечника, которое приводит к развитию заболеваний желудочно-кишечного тракта.

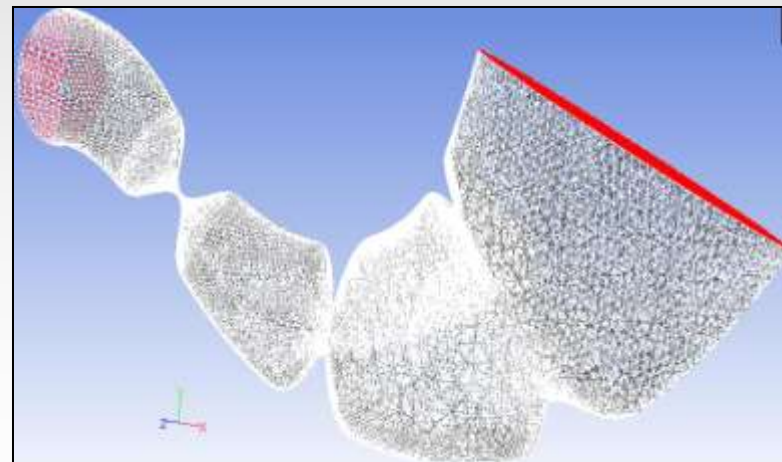
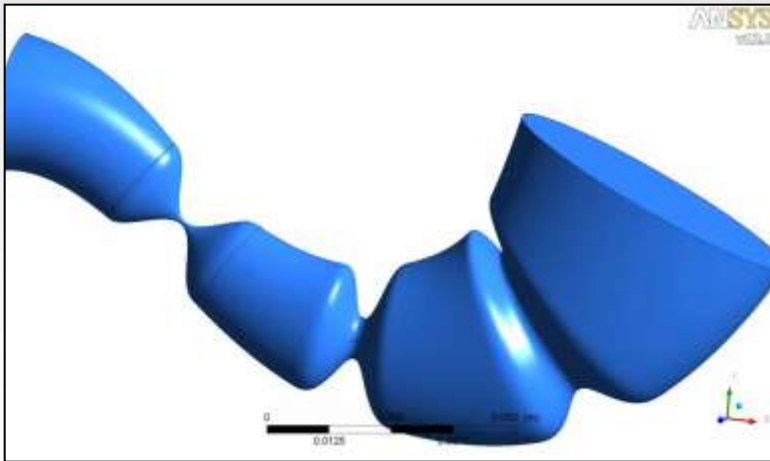
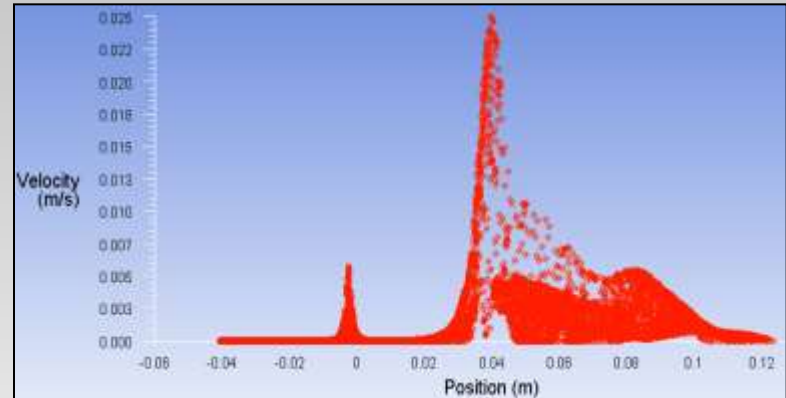
## **Сравнение допустимых суточных доз и максимально допустимых уровней тетрациклинов в мясопродуктах\***

| Допустимые уровни         | FAO/WHO    | Европейский союз | Таможенный союз       |
|---------------------------|------------|------------------|-----------------------|
| ДСД (ADI), мкг/кг в сутки | <b>30</b>  | <b>3</b>         | <b>не установлена</b> |
| МДУ (MRL), мкг/кг:        |            |                  |                       |
| – мясо (мышечная ткань)   | <b>100</b> | <b>100</b>       | <b>10</b>             |
| – печень                  | <b>600</b> | <b>300</b>       | <b>10</b>             |

# МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

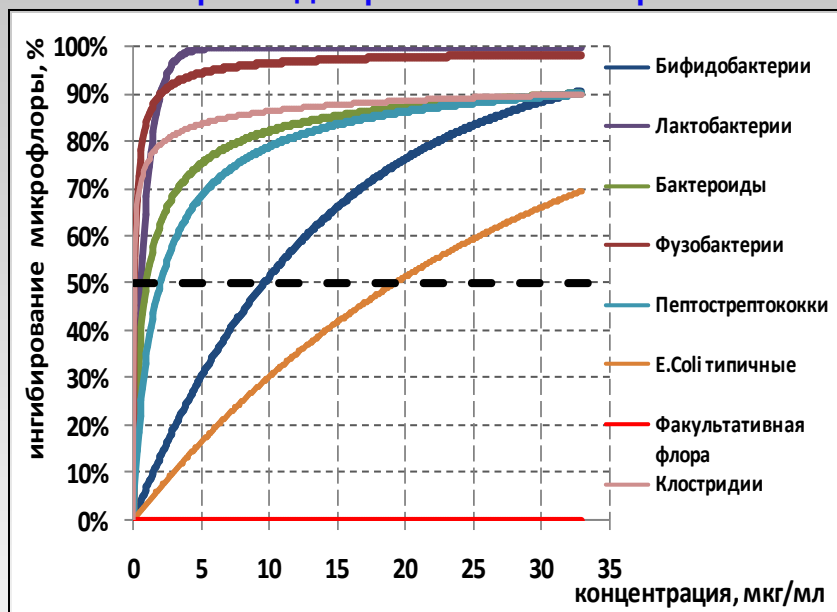
## Представление желудочно-кишечного тракта в виде био-механической системы

$$\begin{aligned}\frac{\partial}{\partial t}(\alpha_q \rho_q) + \nabla \cdot (\alpha_q \rho_q \mathbf{v}_q) &= 0 \\ \frac{\partial}{\partial t}(\alpha_q \rho_q \mathbf{v}_q) + \nabla \cdot (\alpha_q \rho_q \mathbf{v}_q \mathbf{v}_q) &= \\ &= -\alpha_q \nabla p - \nabla p_q + \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}_q + \alpha_q \rho_q \mathbf{g} + \sum_{p=1}^n \mathbf{R}_{pq} \\ \boldsymbol{\sigma}_q &= \alpha_q \mu_q (\nabla \mathbf{v}_q + \nabla \mathbf{v}_q^T) + \alpha_q \left( \lambda_q - \frac{2}{3} \mu_q \right) \nabla \cdot \mathbf{v}_q \mathbf{I}\end{aligned}$$

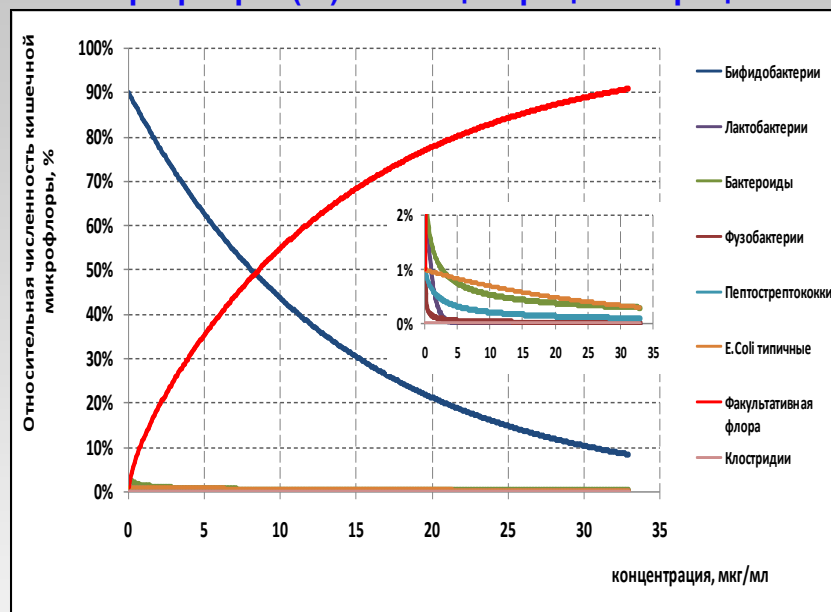


# ОЦЕНКА РИСКА ДИСБАЛАНСА МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА ВСЛЕДСТВИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОСТАТОЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ТЕТРАЦИКЛИНА В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ

Модели зависимости ингибирования тетрациклином роста для различных бактерий



Зависимость относительной численности кишечной микрофлоры (%) от концентрации тетрациклина



$$ADI = \frac{MIC_{50} \times I}{AOD \times MF \times W}$$

где  $MIC_{50}$  – минимальная ингибирующая концентрация;

$M$  – масса содержимого кишечника;

$AOD$  – биодоступная пероральная доза;

$MF$  – модифицирующий фактор

$W$  – масса тела

•Здоровье населения и среда обитания. 2012. № 7 (232). (рус.)

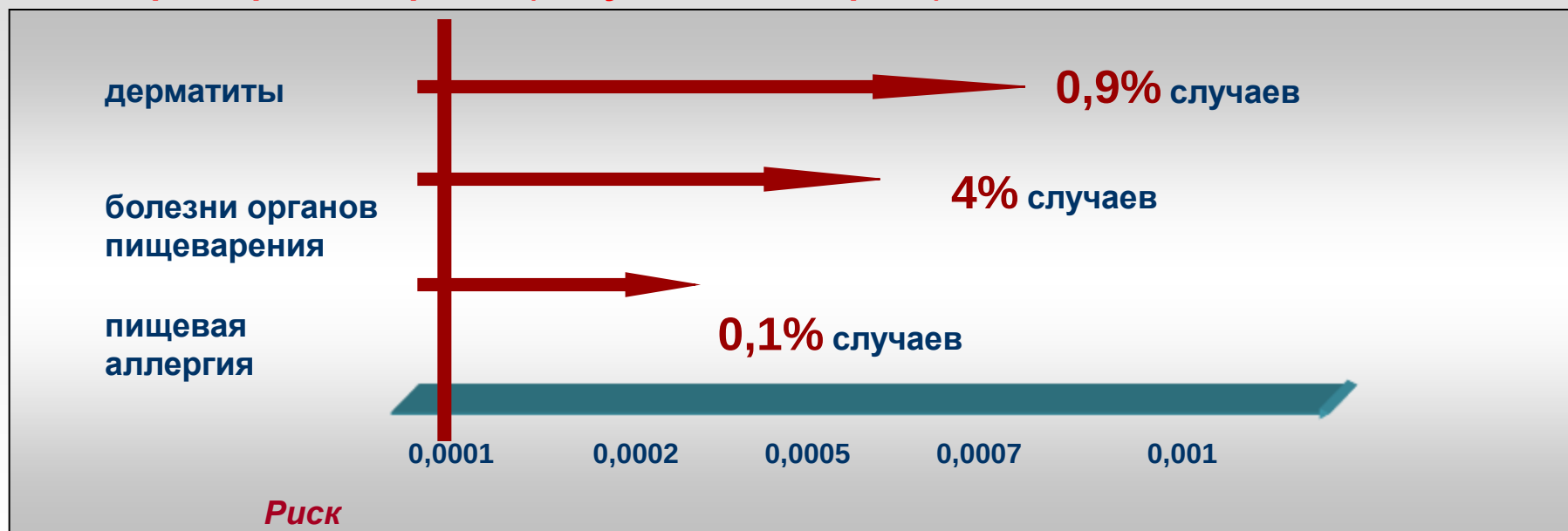
•International Journal of Advanced Research. 2014. Volume 2. Issue 8. (англ.)

# ОЦЕНКА РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ВСЛЕДСТВИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОСТАТОЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ТЕТРАЦИКЛИНА В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ

## Оценка экспозиции

| Сценарий                                     | МДУ РФ | МДУ FAO/WHO,<br>1990 | МДУ FAO/WHO,<br>1998 | МДУ США |
|----------------------------------------------|--------|----------------------|----------------------|---------|
| Максимальное суточное<br>поступление, мкг/кг | 3,2    | 89,4                 | 160,3                | 360,95  |
| Концентрация<br>тетрациклина в ЖКТ, мкг/г    | 0,069  | 1,79                 | 3,2                  | 7,2     |

## Характеристика риска (популяционный риск)



# ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ РАКТОПАМИНА ПРИ ЕГО ПОСТУПЛЕНИИ С ПИЩЕВЫМИ ПРОДУКТАМИ

## Идентификация опасности

**Рактопамина гидрохлорид** – фенэтаноламиновый агонист  $\beta$ -адренорецепторов, стимулирует  $\beta_2$ -адренорецепторы в бронхах, скелетных мышцах, сердце, сосудах и других органах.

В настоящее время **рактопамин запрещен** для использования в 80 странах мира, включая страны ЕС, Россию, Китай.

### Основная группа негативных эффектов:

- Неканцерогенные – нарушение функций сердечно-сосудистой системы.
- Канцерогенные – развитие лейомиомы матки.

## Оценка зависимости «экспозиция – эффект»

Рекуррентное соотношение накопления риска функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы (неканцерогенный риск)

$$R_{t+1} = R_t + (\alpha \cdot R_t + \beta \cdot D)C$$

$R_{t+1}$  – риск нарушений в момент времени  $t+1$ ;

$R_t$  – риск нарушений в момент времени  $t$ ;

$\alpha$  – коэффициент эволюции риска за счет естественных причин,

$\beta$  – коэффициент воздействия рактопамина,

$C$  – временной эмпирический коэффициент (для суточного осреднения  $C=0,00274$ ),

$D$  – доза рактопамина [мкг/кг].

### Зависимость «доза – канцерогенный эффект (гиперплазия матки)»

$$R = a \cdot D$$

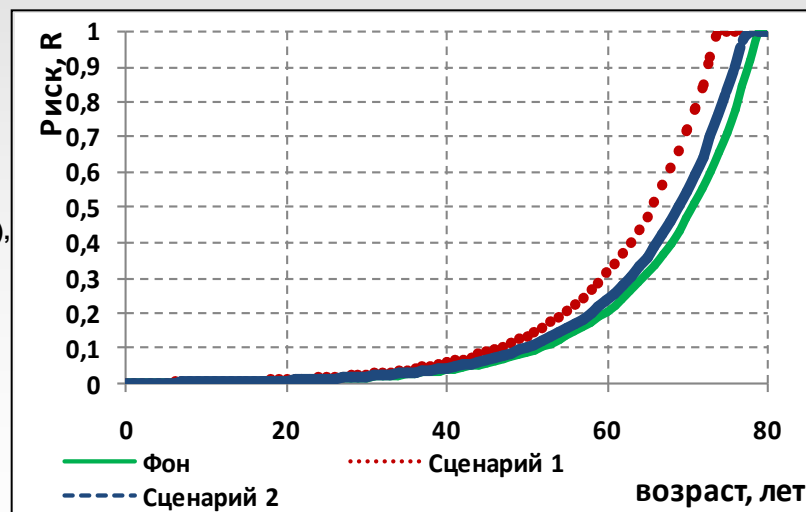
$R$  – количество случаев гиперплазии матки,

$D$  – доза рактопамина [мкг/кг],

$a$  – параметр модели

Комиссия Кодекс Алиментариус - ADI, 1 мкг/кг/сут

Результаты моделирования эволюции риска здоровью при различных сценариях экспозиции



# ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ РАКТОПАМИНА ПРИ ЕГО ПОСТУПЛЕНИИ С ПИЩЕВЫМИ ПРОДУКТАМИ

## Оценка экспозиции

Доза рактопамина при употреблении пищевых продуктов с остаточным содержанием на уровнях, установленных Комиссией Codex Alimentarius и Таможенным союзом

| Максимальный допустимый уровень | Содержание рактопамина, мкг/кг | Доза, мкг/кг массы тела |
|---------------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| Codex Alimentarius              | 10                             | 0,0371                  |
| Таможенный союз*                | 3                              | 0,011                   |

\* - нижний предел определения в тканях (метод жидкостной хроматографии с **вольтамперометрическим** (electrochemical) детектором

## Характеристика риска

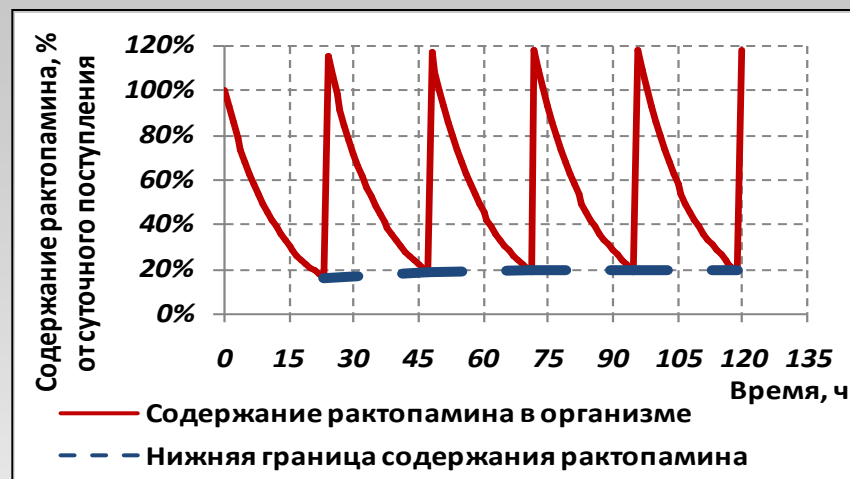
Характеристика **неканцерогенного риска** осуществлена в соответствии с **МР 2.1.10.0062- 12**

Приведенный индекс **риска функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы** при содержании рактопамина в мясопродуктах составил:

- при содержании 10 мкг/кг – **0,47 (высокий риск)**
- при содержании 3 мкг/кг – **0,14 (умеренный риск)**

**Канцерогенный риск** при всех исследованных сценариях составляет **менее  $1,32 \cdot 10^{-6}$**  и характеризуется как **приемлемый (допустимый)**

Прогноз динамики кумуляции рактопамина с учетом процессов его выведения из организма



## Шкала оценки уровня риска

| Критерий    | Характеристика риска                                        |
|-------------|-------------------------------------------------------------|
| менее 0,05  | пренебрежимо малый риск (верхняя граница приемлемого риска) |
| 0,05 - 0,35 | умеренный риск                                              |
| 0,35 – 0,6  | высокий риск                                                |
| более 0,6   | очень высокий риск                                          |

\* Вестник РАМН. 2013. № 6 (рус.)

# ОБОСНОВАНИЕ ДОПУСТИМЫХ УРОВНЕЙ СОДЕРЖАНИЯ НИТРАТОВ В РАСТЕНИЕВОДЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ ПО КРИТЕРИЯМ РИСКА ЗДОРОВЬЮ

## Идентификация опасности

**Критические эффекты:** развитие метгемоглобинемии, канцерогенные эффекты

**Наиболее чувствительная группа населения** – дети:

- более высокие уровни потребления жидкости на кг массы тела;
- повышенный риск развития кишечных инфекций;
- более высокая по сравнению с взрослыми склонность гемоглобина к окислению;
- несовершенство желудочно-кишечного тракта, приводящие к повышению pH желудка и созданию благоприятной среды для нитратвосстанавливающей микрофлоры;
- меньшая активность метгемоглобинредуктазы.

## Оценка зависимости «экспозиция – эффект»

### Исходная информация

На основании опубликованных результатов исследований действия нитратов построены экспоненциальные модели зависимости ответов от уровня поступления нитратов с продуктами питания растительного происхождения

- Shuval, H.I. and N. Gruener. 1972. Epidemiological and toxicological aspects of nitrates and nitrites in the environment. Am. J. Public Health. 62(8): 1045-1052.
- IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 94, 2010

### Модели «экспозиция – ответ»

Неканцерогенный эффект  
(метгемоглобинемия)

$$y = 1 - e^{0,000639x}$$

Канцерогенный эффект

$$y = 1 - e^{1,44E-07 \cdot x}$$



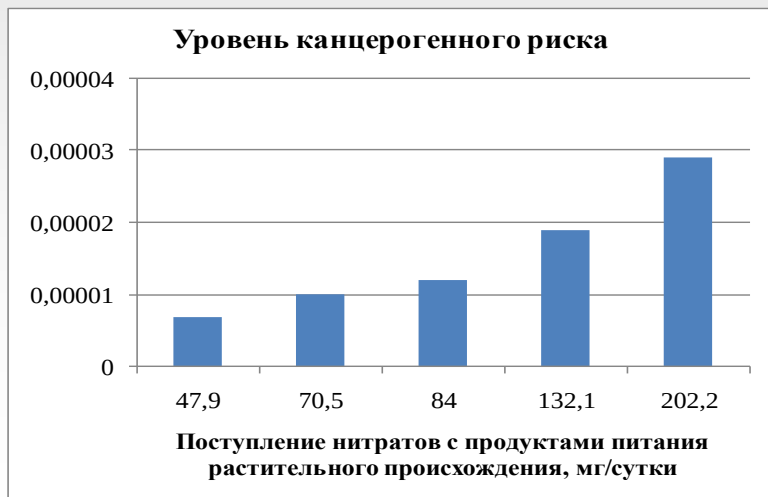
# ОБОСНОВАНИЕ ДОПУСТИМЫХ УРОВНЕЙ СОДЕРЖАНИЯ НИТРАТОВ В РАСТЕНИЕВОДЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ ПО КРИТЕРИЯМ РИСКА ЗДОРОВЬЮ

## Оценка экспозиции

Уровни поступления нитратов с растениеводческой продукцией и дозы  
при различных сценариях экспозиции

| Показатель                           | Сценарий 1<br>(максимальное<br>потребление) | Сценарий 2<br>(1 до 11) | Сценарий 3<br>(11 до 18) | Сценарий 4<br>(18 до 60) | Сценарий 5<br>(старше 60) |
|--------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Поступление<br>нитратов,<br>мг/сутки | 202,2                                       | 47,9                    | 70,5                     | 87,5                     | 84,0                      |
| Доза нитратов,<br>мг/кг/сутки        | 3,4                                         | 2,1                     | 1,3                      | 1,5                      | 1,4                       |

## Характеристика риска



**Неканцерогенный риск** (вероятные уровни содержания метгемоглобина) **0,24% - 1,03%**

**Фоновый уровень** метгемоглобина **1-3%**.  
Нарушения со стороны здоровья наблюдаются при уровнях **более 10%**

**Уровень канцерогенного и неканцерогенного риска не превышает предельно допустимый**

Предельно допустимый уровень ( $1 \times 10^{-4}$  -  $1 \times 10^{-5}$ )

# ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ДОПУСТИМЫХ УРОВНЕЙ СОДЕРЖАНИЯ *L. MONOCYTOGENES* В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ ПО КРИТЕРИЯМ РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

## Идентификация опасности

*L. monocytogenes* - грамположительный факультативный анаэроб, неспорообразующая палочка. *L. monocytogenes* выделяются в молоке, сыре, овощах, сырых и копченых мясо- и морепродуктах. Вероятность поражения слизистой кишечника зависит от ряда факторов, включая число поступивших бактерий, восприимчивость организма хозяина, вирулентность бактерий.

## Характеристика опасности

Контаминированная *L. monocytogenes* пища - основной путь передачи инфекции и причина в 99% случаев листериоза. При зафиксированных вспышках и спорадических случаях, количество *L. monocytogenes* колебалось от  $10^1$  до  $10^6$  в грамме продукта. 10 КОЕ *L. monocytogenes*/ г продукта может считаться минимальной инфицирующей дозой. Считается, что более 20% населения относятся к группе высокого риска развития листериоза.

## Оценка зависимости «экспозиция – эффект»

$$P_i = 1 - \exp[-r_i \cdot N_i]$$

где  $P_i$  – вероятность заболевания после потребления  $i$ -го продукта,  
 $N_i$  – доза микроорганизмов,  
 $r_i$  – параметр, соответствующий вероятности заболевания при воздействии

*Анализ риска здоровью, №2, с 4-13*

*Коэффициенты  $r_i$  по видам продуктов:*

*для людей с нормальным иммунитетом:*

Копченая рыба  $5,6 \cdot 10^{-10}$

Шоколадное молоко  $5,8 \cdot 10^{-12}$

Салат тунец-кукуруза (овощи)  $1,8 \cdot 10^{-8}$

*для людей чувствительных групп (беременные и кормящие)*  $3,15 \cdot 10^{-7}$

# **ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ДОПУСТИМЫХ УРОВНЕЙ СОДЕРЖАНИЯ *L. MONOCYTOGENES* В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ ПО КРИТЕРИЯМ РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ**

## **Оценка экспозиции**

Расчет количества *L. monocytogenes*, поступающих с пищевыми продуктами с содержанием *L. monocytogenes* на уровне 0,04 (гигиенические нормативы стран Таможенного союза) и 100 (нормы Комиссии Codex Alimentarius и Европейского союза при обращении на рынке) КОЕ/г проводился по 12 сценариям: при рекомендуемом и фактическом суточном потреблении пищевых продуктов взрослым населением при потреблении в соответствии с оптимальным среднесуточным набором продуктов питания для беременных и кормящих (овощи и рыба) и рекомендуемом и фактическом суточном потреблении остальных пищевых продуктов

Максимальное суточное поступление *L. monocytogenes* с продуктами питания при предложенных сценариях экспозиции составило от 44 до 185660 в день.

## **Характеристика риска**

Суммарные уровни риска при поступлении *L. monocytogenes* на уровне **гигиенических нормативов стран Таможенного союза** характеризуются как **пренебрежимо малые**, не отличающиеся от обычных, повседневных рисков (уровень De minimis) ( $\leq 1 \times 10^{-6}$ ), либо как предельно допустимый риск ( $1 \times 10^{-6} - 1 \times 10^{-4}$ )

суммарные уровни риска при поступлении *L. monocytogenes* на уровне **норм Комиссии Codex Alimentarius и Европейского союза** характеризуются как **неприемлемые для населения** (уровень De manifestis), требующие проведения экстренных мероприятий по снижению риска ( $\geq 1 \times 10^{-3}$ ) или требующие разработки и проведения плановых мероприятий по их снижению ( $1 \times 10^{-4} - 1 \times 10^{-3}$ )

Высокие уровни риска формируются за счет поступления *L. monocytogenes* с овощами для взрослого населения и дополнительно с молочными продуктами для беременных и кормящих женщин.

*Применение методологии оценки риска здоровью  
позволило обосновать гигиенические нормативы  
Таможенного союза и Российской Федерации  
содержания остаточных количеств тетрациклина  
и рактопамина, нитратов, допустимого уровня  
контаминации L. monocytogenes и  
аргументировать позицию стран-членов Таможенного союза  
по проблеме обеспечения безопасности пищевых продуктов*

## ***Методические приемы обоснования risk-based стандартов могут различаться в зависимости от вида гигиенических нормативов и объектов, для которых эти нормативы устанавливаются***

**Общие черты, характеризующие методические приемы обоснования risk-based стандартов:**

- ✓ соответствие базовым принципам оценки риска здоровью при обосновании risk-based стандартов (приоритет безопасности, концепция ненулевого риска, транспарентность оценки, этапность процедуры, релевантность информации и пр.);**
- ✓ применение современных, адекватных методических подходов к обработке информации на этапах оценки экспозиции и оценки зависимости «экспозиция – эффект (ответ)»;**
- ✓ обязательное рассмотрение сценариев экспозиции для целевых и наиболее чувствительных групп реципиентов риска;**
- ✓ использование всей совокупности имеющихся данных от информации, полученной в тестах *in vitro* до результатов эпидемиологических исследований;**
- ✓ сопоставление результатов оценки риска с использованием данных из различных источников;**
- ✓ обязательное обоснование набора модифицирующих факторов (коэффициентов неопределенности) и их величин.**

**Опыт обоснования гигиенических нормативов по критериям риска здоровью в Российской Федерации показал, что при разработке risk-based стандартов может быть применен ряд методических подходов в зависимости от вида гигиенических нормативов и объектов, для которых они устанавливаются.**

- математическое моделирование физиологических процессов и механизмов развития негативных эффектов
- биологические маркеры экспозиции, эффекта, чувствительности

**Идентификация  
опасности**

- количественная оценка риска канцерогенного риска (Р.2.1.10.1920-04)
- установление реперных уровней и количественная оценка риска неканцерогенного риска (МР 2.1.10.0062-12)
- математическое моделирование зависимости «маркер экспозиции – маркер эффекта»

**Оценка  
зависимости  
экспозиция  
– эффект  
(ответ)**

- дополнение традиционных методов оценки экспозиции математическим моделированием ее уровней в отдельных точках расчет концентраций вредных веществ в атмосферном воздухе с аппроксимацией по результатам натурных замеров
- прогнозирование динамики кумуляции с учетом процессов выведения из организма при оценке экспозиции длительной продолжительности и с переменной интенсивностью
- моделирование эволюции риска в течение большого временного периода, вплоть до всей прогнозируемой продолжительности жизни

**Оценка  
экспозиции**

- учет тяжести эффектов (ответов)
- прогнозирование популяционного риска
- установление реперных уровней
- воздействия по результатам эпидемиологических исследований
- оценка неопределенности реперных уровней

**Характеристика  
риска**

*Применение описанных методических подходов для обоснования по критериям риска здоровью как вновь разрабатываемых, так и существующих гигиенических нормативов является перспективным направлением обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, создающим основы для гармонизации нормативно-правовой базы Российской Федерации с учетом приоритетов социально-экономического развития государства*

***Благодарю  
за внимание!***