



Республика Беларусь  
220012, г. Минск, ул. Академическая, 8  
тел.: +375 17 284-13-70, + 375 17 284-13-74,  
факс: +375 17 284 03 45  
email: [rspch@rspch.by](mailto:rspch@rspch.by)

Республиканское унитарное предприятие  
«Научно-практический центр гигиены»


# ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ЗНАЧИМОСТИ МНОЖЕСТВЕННЫХ ПУТЕЙ ЭКСПОЗИЦИИ ПРИ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ РЕГЛАМЕНТАЦИИ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ

*Е.В.Дроздова, С.И.Сычик, В.В.Бурая, В.В.Гирина*



Лаборатория факторов среды обитания и  
технологий анализа рисков здоровью



 **ЦЕЛИ** В ОБЛАСТИ  **УСТОЙЧИВОГО РАЗВИТИЯ**



**Международный фокус на безопасном управлении услугами в области водоснабжения**



# ЦУР 3

## Цель в области здравоохранения

### **Обеспечение здорового образа жизни и содействие благополучию для всех в любом возрасте**

• Цель 3.3: К 2030 году, (...) **обеспечить** борьбу с гепатитом, **заболеваниями, передаваемыми через воду**, и другими инфекционными заболеваниями.

• Цель 3.9: К 2030 году существенно **снизить** число случаев **смерти и заболеваний** в результате воздействия опасных химических веществ и загрязнения и отравления воздуха, **воды** и почв

***Особое внимание – химическим  
веществам, обладающим отдаленными  
эффектами воздействия***

# Фокус – побочные продукты дезинфекции (ППД)

## ТГМ:

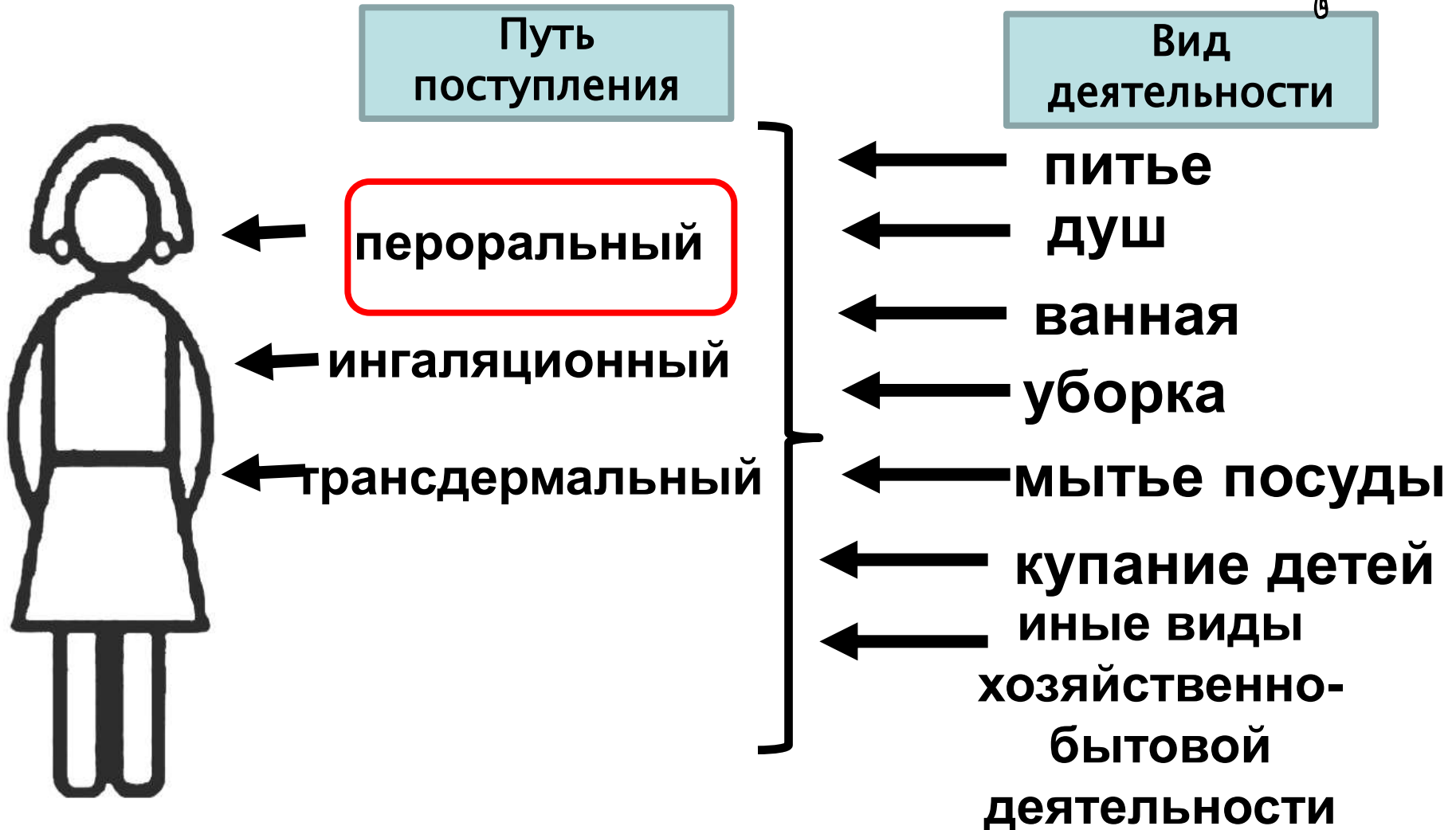
- достоверная связь рака мочевого пузыря, толстой и прямой кишки,
- влияние на репродуктивную функцию женщин (ТГМ >80–100 мкг/л) :
  - повышение частоты нарушений течения беременности,
  - задержка внутриутробного развития плода,
  - появление врожденных уродств;
- связь с повышенным риском кожных и респираторных заболеваний при принятии душа или ванны.

## Акцент: канцерогенные свойства ТГМ.

В рамках научных программ (США, Канада, Япония, ЕС) по критерию структура–активность проанализированы 209 ППД, из них < 10% прогностически обладают канцерогенным потенциалом средней степени или выше среднего (большинство – из галогенфуранов, галогеналканов/алкенов, галогеннитрилов и галогенкетонов ).

МАИР : хлороформ и бромдихлорметан – вещества, вероятно канцерогенные для человека (группа 2В)

# Множественность путей поступления из одного источника - питьевой воды



# L-эквивалент

- пищевой эквивалент трансдермальной экспозиции в пересчете на литры (Bogen 1994; JEАЕЕ 4: 457).
- соотношение суточной дозы (мг), полученной трансдермальным либо ингаляционным путем при использовании воды в хозяйственно-бытовых целях, к дозе (мг), полученной перорально при употреблении питьевой воды
- токсиканты системного действия



# МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ВКЛАДА ИНЫХ ПУТЕЙ ЭКСПОЗИЦИИ

- **математические методы.** Основаны на использовании «пероральных эквивалентов» (L-экв), полученных при РВРК-моделировании (фармакокинетические модели):
  - хлороформ:
    - ингаляционная экспозиция при душе 10 мин эквивалентна пероральной от 0,7 л питьевой воды,
    - трансдермальная – при 10 мин душе 0,66 л пероральной, 30 мин ванной – 0,49 л пероральной;
- **биомониторинговые данные,** полученные в исследованиях на волонтерах (*биомаркеры экспозиции*) :
  - хлороформ: при 10–15 мин душе ингаляционная экспозиция эквивалентна пероральной от 0,5–1,4 л питьевой воды,
  - трихлорэтилен: при принятии ванной 30 мин:  
*трансдермальная экспозиция эквивалентна от выпитой 0,71 л воды, ингаляционная – 1,7 л воды.*

# Расчет L-экв для веществ в питьевой воде

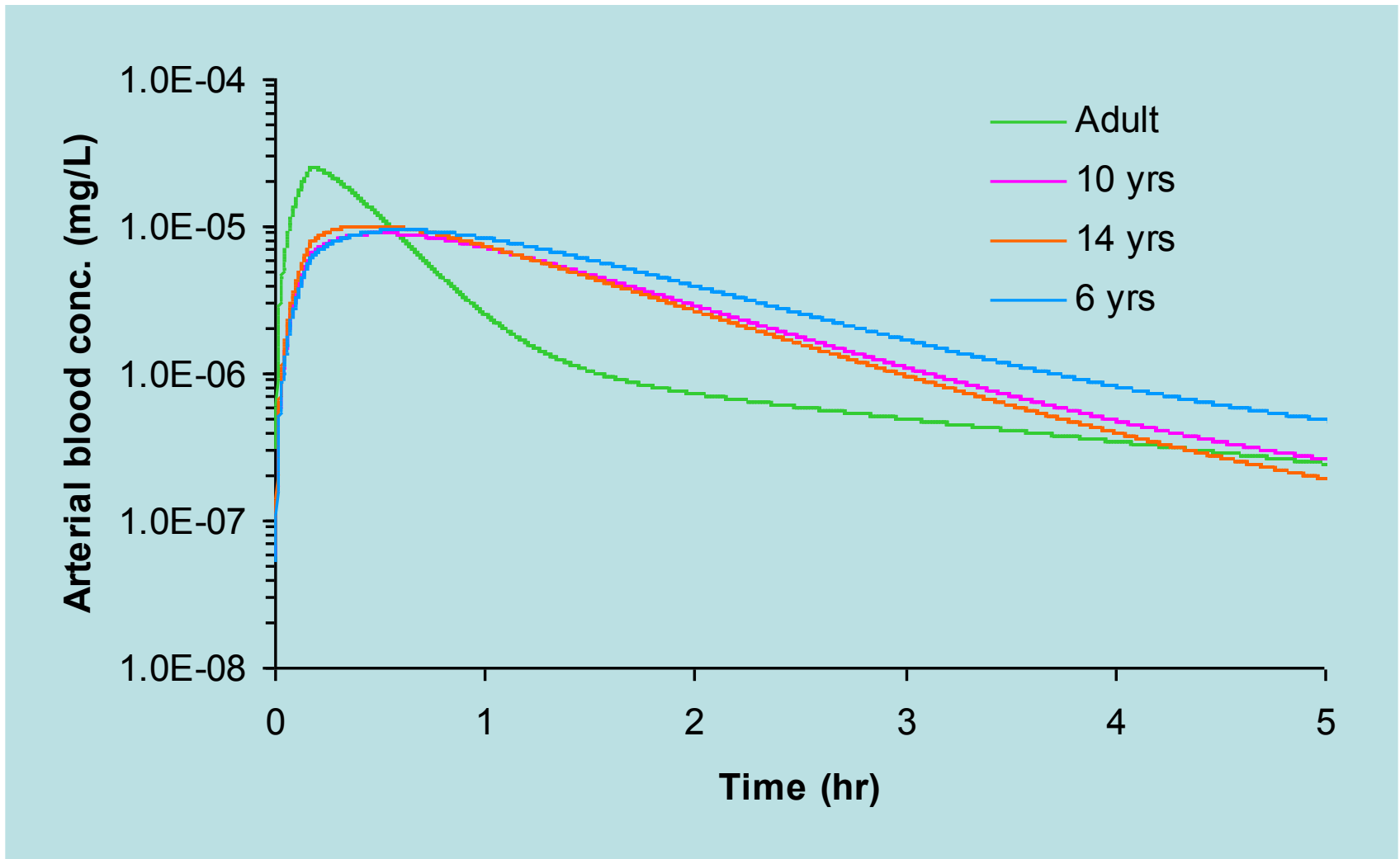
- L-ЭКВ (ингаляционный) =  $F_{a/w} \times V_{alv} \times t \times F_{abs}$
- L-ЭКВ (трансдермальный) =  $Kp \times A \times t \times F_{abs} \times 10^{-3}$
- $F_{abs}$  – из экспериментальных данных или ФК моделей



# ФК моделирование для расчета значения $F_{abs}$

- Физиологические параметры
- Биохимические параметры
- Специфические для пути абсорбции параметр
  - Коэффициент проницаемости кожи (0.12 см/ч)
  - Отношение концентрации воздуха к воде (0.71)

# Концентрации хлороформа в крови взрослых после 10 минут душа



Источник: Kannan Krishnan, Université de Montréal, Richard Carrier, Health Canada, 2010

# Доля ( $F_s$ ) and L-эквивалент (L-экв) для хлороформа

Возрастная группа	Активность	Кожный $F_s$	Ингаляционный $F_s$	Кожный L-экв	Ингаляционный L-экв
взрослые	душ	0.63	0.64	<b>0.30</b>	<b>0.55</b>
	ванная	0.63	0.66	<b>0.71</b>	<b>1.7</b>
дети (14 лет)	душ	0.48	0.61	<b>0.20</b>	<b>0.51</b>
	ванная	0.48	0.61	<b>0.61</b>	<b>1.53</b>
дети (10 лет)	душ	0.47	0.57	<b>0.15</b>	<b>0.43</b>
	ванная	0.47	0.59	<b>0.44</b>	<b>1.35</b>
дети (6 лет)	душ	0.43	0.51	<b>0.10</b>	<b>0.40</b>
	ванная	0.41	0.52	<b>0.28</b>	<b>1.17</b>

# L-ЭКВ для хлороформа

	питье	ингаляционно	чрескожный контакт	ОБЩИЙ
взрослые	1.50	1.70	0.91	<b>4.11 L</b>
дети 14 л	1.20	1.53	0.61	<b>3.34 L</b>
дети 10 л	1.10	1.35	0.44	<b>2.89 L</b>
дети 6 л	1.10	1.17	0.28	<b>2.55 L</b>

# 2-уровневый подход (при множественной экспозиции)

Уровень 1: являются ли иные  
(ингаляционный, трансдермальный)  
пути поступления значимыми для  
экспозиции?

Уровень 2: какое значение L-экв  
использовать для каждого пути?

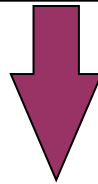
# Общая экспозиция от загрязнителей питьевой воды

Общая экспозиция = 
$$\frac{C_B \cdot V_B}{BW} + \frac{C_{Bг} F_{BB} V_{alv} t}{BW} + \frac{C_B K_p A t}{BW}$$

- $C_B$  = концентрация вещества в воде
- $V_B$  = объем потребляемой воды
- $BW$  = масса тела
- $F_{BB}$  = коэффициент соотношения вода/воздух
- $V_{alv}$  = коэффициент альвеолярной вентиляции
- $T$  = время экспозиции
- $K_p$  = коэффициент кожной проницаемости
- $A$  = площадь экспонированной кожи

# Расчет экспозиции, обусловленной множественными путями

$$\text{ПДК} = \text{TDI} \times \text{BW} \times \frac{\text{коэффициент распределения}}{\text{L-ЭКВ}}$$



$$\text{L-ЭКВ} = \text{L}_{\text{перор}} + \text{L-ЭКВ}_{\text{дерм}} + \text{L-ЭКВ}_{\text{ингал}}$$

# ИНГАЛЯЦИОННЫЙ L-ЭКВ

- Ингаляционный путь значим, если вносит не менее 10 % от уровня поступления вещества при пероральном поступлении питьевой воды
- $L\text{-экв,ингал} = F_{\text{воздух-вода}} \times V_{\text{alv}} \times t \times F_{\text{abs}}$
- 10% – скриннинговый уровень

$$F_{\text{воздух-вода}} = 0.00063$$

(пороговое значение исключения для скрининга уровня I)



# ЧРЕСКОЖНЫЙ L-ЭКВ

- путь значим, если вносит не менее 10 % от уровня поступления вещества при пероральном поступлении питьевой воды

$$L\text{-экв,ингал} = K_p \times A \times t \times F_{\text{abs}} \times 0.001$$

- 10% – скриннинговый уровень

$$K_p = 0.024 \text{ см/ч}$$

(пороговое значение исключения для скрининга уровня I)

# Выводы

- Ингаляционный и трансдермальный пути поступления летучих ППД важны, необходимо принимать во внимание при гигиеническом нормировании
- При нормировании полезен 2-х уровневый подход
- Полученные научные данные и проведенные оценки позволили в ряде стран (США, Канада) и региональных объединений (ЕС) ужесточить нормирование летучих побочных продуктов хлорирования (ТГМ):
  - для хлороформа не более 60 мкг/л
  - при суммарном содержании приоритетных четырех ТГМ не более 100 мкг/л
- в Республике Беларусь ПДК хлороформа 200 мг/л (в 3,3 раза менее жесткий)
- требуется научное обоснование на переход к более жесткому нормированию => запланирована НИР



Республиканское унитарное предприятие  
**Научно-практический  
центр гигиены**

220012, г. Минск,

ул. Академическая, 8

Тел. 375 (17) 284-13-70

факс: 375 (17) 284-03-45

E-mail: [rspch@rspch.by](mailto:rspch@rspch.by)

[www.certificate.by](http://www.certificate.by);

[www.rspch.by](http://www.rspch.by)

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**

**Научные исследования**

**Испытания продукции**

**Декларирование,  
сертификация,  
государственная  
регистрация**



*Республика Беларусь*