



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

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:

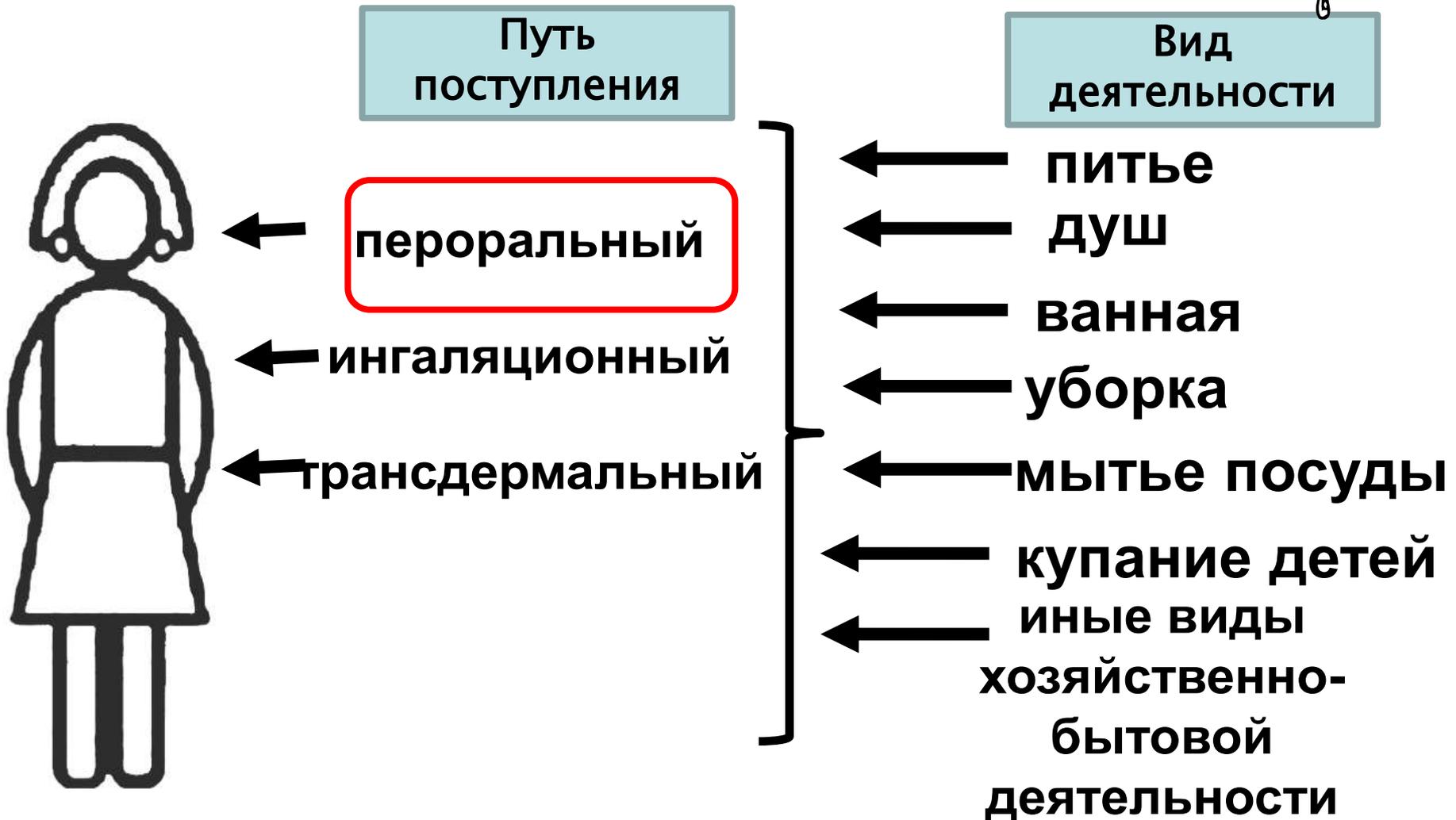
- достоверная связь рака мочевого пузыря, толстой и прямой кишки,
- влияние на репродуктивную функцию женщин (ТГМ >80–100 мкг/л) :
 - повышение частоты нарушений течения беременности,
 - задержка внутриутробного развития плода,
 - появление врожденных уродств;
- связь с повышенным риском кожных и респираторных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

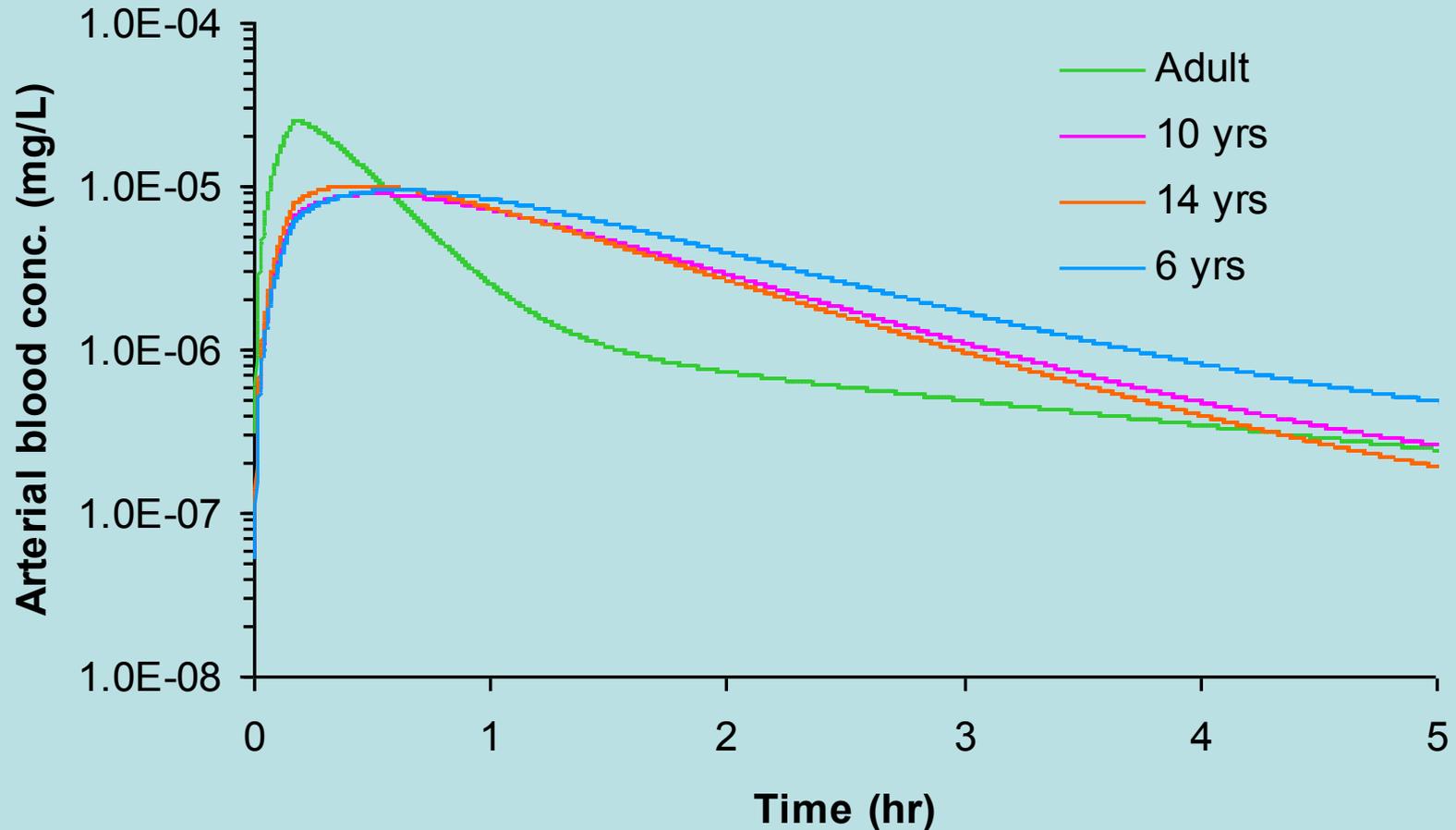
Расчет L-экв для веществ в питьевой воде

- 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	0.30	0.55
	ванная	0.63	0.66	0.71	1.7
дети (14 лет)	душ	0.48	0.61	0.20	0.51
	ванная	0.48	0.61	0.61	1.53
дети (10 лет)	душ	0.47	0.57	0.15	0.43
	ванная	0.47	0.59	0.44	1.35
дети (6 лет)	душ	0.43	0.51	0.10	0.40
	ванная	0.41	0.52	0.28	1.17

L-ЭКВ для хлороформа

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

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?

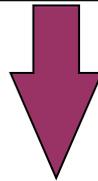
Общая экспозиция от загрязнителей питьевой воды

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

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

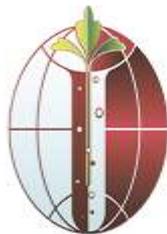
- 10% – скриннинговый уровень

$$K_p = 0.024 \text{ см/ч}$$

(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

www.certificate.by;

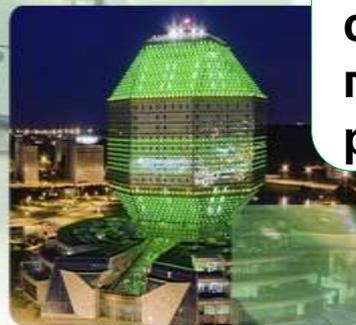
www.rspch.by

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

Научные исследования

Испытания продукции

**Декларирование,
сертификация,
государственная
регистрация**



Республика Беларусь