

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.

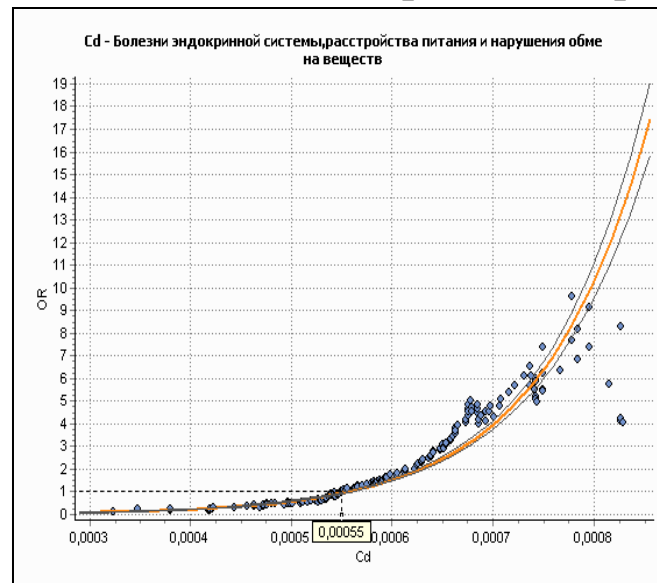
Моделирование зависимости «доза кадмия – ответ со стороны критических органов и систем»

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!