**Тема: ОЦІНКА РИЗИКУ ЗАГРОЗИ ЗДОРОВ'Ю ВНАСЛІДОК ВПЛИВУ ПОРОГОВИХ ТА БЕЗПОРОГОВИХ ДОЗ ТОКСИКАНТІВ.**

*Мета:* опанувати методику розрахунку індивідуального і колективного (популяційного) ризику загрози здоров'ю внаслідок впливу порогових доз токсикантів неканцерогенного характеру та безпорогових доз токсикантів- канцерогенів.

Робота розрахована на два заняття.

# Заняття 1. Визначення індивідуального та колективного (популяційного) ризику загрози здоров'ю внаслідок впливу порогових доз токсикантів неканцерогенного характеру

Обмеження традиційних підходів до оцінки небезпеки з боку навколишнього середовища для здоров’я людини і неможливість встановлення прямих причинно-наслідкових зв’язків призвели до необхідності розвитку імовірних методів оцінки шкоди, що наноситься здоров’ю, які отримали узагальнюючу назву – методи аналізу ризику.

*Індивідуальний ризик* визначається ймовірністю екстремальної шкоди – смерті індивідуума від деякої причини, що розраховується для всієї тривалості його життя або для одного року. *Колективний ризик* найчастіше визначають за кількістю смертей від деякої причини, що діє протягом певного інтервалу часу на певну кількість людей.

Кожна шкідлива речовина, що потрапила в навколишнє середовище, створює ризик загрози здоров'ю. Цей ризик залежить від дози речовини, що надійшла в організм людини. Види залежності ризику від дози забруднювача представлені на рис. 5.

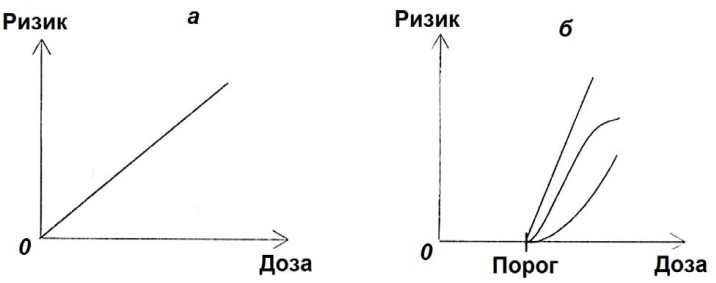


Рис. 5. Залежність ризику загрози здоров'ю від дози забруднювача:

*а* – лінійний зв'язок (безпороговий забруднювач); б – складний зв'язок (пороговий забруднювач).

Першим видом залежності характеризують забруднювачі, негативна дія яких починається вже при дуже малих дозах. Такі речовини називаються *безпорогові*. Негативні ефекти, зумовлені впливом багатьох безпорогових забруднювачів, ростуть прямо пропорційно їх дозі, яка, в свою чергу, прямо пропорційна концентрації забруднювача в повітрі, воді та продуктах харчування (рис. 5а). Лінійною залежністю ризику від дози характеризуються канцерогени – як нерадіоактивні, так і радіонукліди, дія яких призводить до внутрішнього або зовнішнього опромінення людини.

Залежність другого виду мають *порогові* забруднювачі, дія яких викликає негативні наслідки, тільки коли величина дози перевершує деяке порогове значення. Один з варіантів такої залежності ризику від дози представлений на рис. 5б.

Вважається, що *пороговими* забруднювачами є *токсичні*, але *неканцерогенні* речовини. Доза забруднювача *D* в таких випадках визначається за формулою:

*D = С ∙V∙ t* (19)

де *С* – концентрації забруднювача в повітрі, питній воді або харчових продуктах, мг/м3, в мг/л або в г/кг відповідно; *V* – інтенсивність надходження забруднювача в організм, л/хв або м3/добу (повітря), л/добу (вода), кг/день або кг/рік (для повітря, питної води та продуктів харчування відповідно); *t* – час надходження в організм.

Для розрахунку ризиків, обумовлених присутністю шкідливих речовин в компонентах довкілля, необхідно знати середні кількості повітря, води та продуктів харчування, що надходять в організм людини. В табл. 10 наведено стандарти об'єму повітря і маси води, що надходять в організм дорослої людини, прийняті в Україні.

Таблиця 10 Стандарти об'єму повітря і маси води, що надходять в організм дорослої людини

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Контингент** | **Повітря** | **Вода** |
| Населення | 7,3·10-6 л/рік = 20 м3/добу | 730 л/рік = 2 л/добу |
| Персонал | 2,5·10-6 л/рік = 10 м3/добу (якщо в році  250 робочих днів | 0 |

Щоб судити про те, в якій кількості забруднювачі потрапляють в організм людини з їжею, треба знати, скільки того чи іншого продукту надходить за певний період часу (за рік).

В процесі порівняльного аналізу соціального стану населення України були визначені продуктові набори (річні раціони – кг/рік) в середньому на душу населення України (табл. 11).

Таблиця 11 Річні раціони продуктів споживання на душу населення України

(за УкрНДІ харчування, кг/рік)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Види продуктів** | **Норма споживання** | **Види продуктів** | **Норма споживання** |
| Хліб житньо-пшенічний | 92 | Молоко та молокопродукти | 390 |
| Хліб пшенічний | 86,7 | Ковбаса напівкопчена | 1,1 |
| Пшоно | 18,1 | Сметана | 4,2 |
| Вермішель | 7,3 | Сир твердий | 2 |
| Цукор | 24,8 | Яйця | 290 шт. |
| Масло рослинне | 13 | Картопля | 146 |
| Масло тваринне | 3,6 | Капуста свіжа | 29,8 |
| Яловичина | 42 | Лук ріпчастий | 10,2 |
| Ковбаса варена | 2,2 | Яблука | 11 |
| Плоди та ягоди | 90 | Риба та рибопродукти | 20 |
| Овочі, бахчеві | 161 |  |  |

Негативний вплив порогових доз токсиканту має характеризуватися значенням тієї порогової дози (або потужності дози), починаючи з якої з'являються несприятливі наслідки. Значення порогової потужності дози *HD* при надходженні деяких токсикантів-неканцерогенів з повітрям, водою й харчами приведені в табл. 12-14.

Таблиця 12 Значення порогової потужності дози *HD* при надходженні деяких

токсикантів-неканцерогенів з повітрям

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Токсиканти, що надходять з повітрям** | ***HD*,**  **мг/кг·добу** | **Токсиканти, що надходять з повітрям** | ***HD*,**  **мг/кг·добу** |
| Ацетон | 0,9 | Марганець | 1,4·10-3 |
| Фенол | 0,6 | Ртуть (метал) | 8,6·10-5 |
| Формальдегід | 0,2 | Берилій | 5,8·10-6 |
| Бензол | 9·10-3 | Тетраетилсвинець | 5,7·10-6 |

Таблиця 13 Значення порогової потужності дози *HD* при надходженні деяких токсикантів-

неканцерогенів з водою і харчами

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Токсиканти, що надходять**  **з водою і харчами** | ***HD*,**  **мг/кг·добу** | **Токсиканти,що надходять**  **з водою і харчами** | ***HD*,**  **мг/кг·добу** |
| Нітрати | 1,6 | Селен | 5·10-3 |
| Хром (III) | 1,0 | Молібден | 5·10-3 |
| Цинк | 0,3 | Срібло | 5·10-3 |
| Барій | 0,2 | Хром (VI) | 5·10-3 |
| Бор | 0,2 | Кадмій | 5·10-4 |
| Марганець | 0,14 | Сурма | 4·10-4 |
| Хлор | 0,1 | Миш’як | 3·10-4 |
| Мідь | 0,04 | Ртуть (хлорид) | 3·10-4 |
| Нікель | 0,02 | Талій (хлорид, карбонат) | 8·10-5 |

Таблиця 14 Значення порогової потужності дози *HD* при надходженні деяких токсикантів-

неканцерогенів з водою

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Токсиканти, що надходять з водою** | ***HD*,**  **мг/кг·добу** | **Токсиканти, що надходять з водою** | ***HD*,**  **мг/кг·добу** |
| Етиленгліколь | 2 | Пентахлорфенол С6С15ОН | 3·10-2 |
| Ацетон | 0,9 | Бензол | 4·10-3 |
| Нафтопродукти | 0,6 | Вінілхлорид | 3·10-3 |
| Фенол | 0,6 | Нітробензол C6H5NО2 | 5·10-4 |
| Метанол | 0,5 | ДДТ | 5·10-4 |
| Формальдегід | 0,2 | Метилртуть Hg(CH3)2 | 5·10-4 |
| Тетраетилсвинець | 1,2·10-7 |  |  |

Як показують дані табл. 12-14, за значенням порогової потужності дози токсичні речовини можуть відрізнятися в мільйони разів.

Нижче розглядається методика розв'язання задач, рекомендована Агентством із захисту навколишнього середовища США (Kammen *et al*., 1999).

Спочатку розраховують середньодобове надходження токсиканту з повітрям, питною водою або харчами *m* (в мг/м3, мг/л або в г/кг відповідно), віднесене до 1 кг маси тіла людини:

*m = C ∙ V ∙ f ∙ Tp / P ∙ T ,* (20)

де *C* і *V* – те ж, що і в формулі 19. При цьому, вважається, що доросла людина вдихає 20 м3 повітря щодобово, випиває щодоби 2 літри води і споживає певну кількість продуктів харчування (табл. 12); *f* – кількість днів у році, протягом яких відбувається вплив токсиканту; *Tp* – кількість років, протягом яких відбувається вплив токсиканту; *P* – середня маса тіла дорослої людини, що приймається рівною 70 кг; *T* – усереднений час впливу токсиканту (або середня тривалість його можливого впливу за час життя людини), що приймається рівним 30 рокам (10950 діб).

Після того, як обчислено середньодобове надходження токсиканту, віднесене до 1 кг маси тіла, розраховується величина, яка називається **індексом небезпеки**. Її позначають через *HQ* (від слів Hazard Quotient) і визначають за виразом:

*HQ* = *m / HD* (21)

де *HD* – порогова потужність дози, значення якої наведені в табл. 13-15.

Оцінку ризику загрози здоров'ю за розрахованим показником *HQ*

здійснюють згідно з критеріями, приведеними в табл. 15.

Таблиця 15 Характеристика ризику за показником індексу небезпеки

|  |  |
| --- | --- |
| **Значення *HQ*** | **Характеристика ризику** |
| *<*1 | Ризик виникнення шкідливих ефектів розглядають як відсутній або  зневажливо малий |
| 1 | Гранична величина, яка не потребує термінових заходів, проте не може  розглядатися як досить прийнятна |
| > 1 | Вірогідність розвитку шкідливих ефектів зростає пропорційно  збільшенню HQ |

Якщо в повітрі, питній воді або в їжі містяться кілька токсикантів, то повний індекс небезпеки *HQt* дорівнює сумі індексів небезпеки окремих токсикантів:

*HQt* = *HQ1* + *HQ2* + *HQ3* +…+ *HQn*. (22)

Якщо *HQt* < 1, то небезпеки немає – ризик загрози здоров'ю відсутній.

*Приклад розрахунку ризику загрози здоров'ю внаслідок впливу порогових доз токсикантів неканцерогенного характеру*

*Задача.* Припустимо, що у воді знаходяться токсичні важкі метали – кадмій і ртуть, вміст яких дорівнює значенням *ГДК* в питній воді 0,001 мг/л та 0,0005 мг/л відповідно. Порогова потужність дози складає 5·10-4 мг/кг·добу для кадмію і 3·10-4 мг/кг·добу для ртуті. Який індивідуальний ризик загрози здоров'ю, якщо людина буде пити таку воду протягом 10 років? Протягом кожного року вплив токсиканту триває в середньому 300 днів.

*Розв’язання:* Середньодобове надходження кадмію з водою на 1 кг маси тіла людини:

· · ·

*мг л*

0,001 *л* · 2

*діб*

· 300

· 10 (*років*)

(*мг*)

= 𝐶𝑑 =

*добу*

*рік*

= =

𝐶𝑑

·

0 (*кг*) · 10 50 (*діб*)

500 ( *кг* )

*добу*

= ,8 · 10−6 *мг*/(*кг* · *добу*)

Індекс небезпеки для кадмію:

= 𝐶𝑑

𝐶𝑑 𝐶𝑑

,8 · 10−6(*мг*/(*кг* · *добу*)

= 5 · 10−4(*мг*/(*кг* · *добу*) = 0,1

Середньодобове надходження ртуті з водою на 1 кг маси тіла людини:

· · ·

*мг л*

0,0005 *л* · 2

*діб*

· 300

· 10 (*років*)

3 (*мг*)

= 𝐻g =

*добу*

*рік*

= =

𝐻g

·

0 (*кг*) · 10 50 (*діб*)

500 ( *кг* )

*добу*

= 3, · 10−6 *мг*/(*кг* · *добу*)

Індекс небезпеки для ртуті:

𝐻g

𝐻g =

𝐻g

3, · 10−6(*мг*/(*кг* · *добу*)

= 3 · 10−4(*мг*/(*кг* · *добу*) = 0,1

Cумарний індекс небезпеки:

*HQt* = *НQCd*+ *НQHg*= 0,016+0,013 = 0,029 << 1

Відповідь: ризик загрози здоров’ю відсутній (табл. 15).

# Заняття 2. Визначення індивідуального та колективного (популяційного) ризику загрози здоров'ю внаслідок впливу безпорогових доз токсикантів- канцерогенів.

До канцерогенів відносять речовини, вплив яких достовірно збільшує частоту виникнення пухлин (доброякісних та/або злоякісних) в популяціях людини та/або тварин та/або скорочує час їх розвитку.

При оцінці ризику загрози здоров'ю, зумовленого впливом канцерогенних речовин, використовують два важливих положення. По-перше, прийнято вважати, що у канцерогенів немає порогової дози, їх дія починається вже при самих малих кількостях, що потрапили в організм людини. По-друге, вважається, що ймовірність розвитку онкозахворювання (тобто канцерогенний ризик) прямо пропорційна кількості (дозі) канцерогену, введеного в організм.

Сукупність цих двох положень називають безпороговою лінійною моделлю.

Лінійний характер залежності між канцерогенним ризиком і дозою канцерогенної речовини виражається простою формулою:

*r* = *Fr* ⋅*D*, (23)

де *r* – індивідуальний канцерогенний ризик; під ним слід розуміти додатковий ризик (до вже існуючої ймовірності захворіти раком) онкологічного захворювання, що може бути викликаний надходженням даного канцерогену; *D*

– доза канцерогену, що потрапив в організм людини; *Fr –* коефіцієнт пропорційності між ризиком і дозою, так званий фактор ризику.

Фактор ризику *Fr* показує, наскільки швидко зростає ймовірність онкозахворювання при збільшенні дози канцерогену, що надійшов в організм людини з повітрям, водою або їжею. Фактор ризику ще називають коефіцієнтом нахилу (*Slope Factor*), тому що він характеризує кут нахилу прямої залежності

«ризик – доза». Очевидно, що чим більше кут нахилу, тим більше загроза здоров'ю. Одиниця фактору ризику *Fr* [мг/кг·добу]-1 зворотна одиниці середньо-

добового надходження канцерогену.

Значення факторів ризику визначаються, як правило, в результаті дослідів на тваринах. Агентство з захисту навколишнього середовища США сформувало в мережі Інтернет базу даних за факторами ризику різних канцерогенів, яка постійно поповнюється, а значення цих факторів уточнюються в міру одержання нових наукових даних.

В таблицях 16 та 17 приведені значення факторів ризику при надходженні в організм людини ряду канцерогенів з повітрям, водою та їжею. З даних таблиць видно, що величина фактору ризику варіює в дуже широких межах.

Таблиця 16 Значення факторів ризику при надходженні в організм людини

ряду канцерогенів з повітрям

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Канцерогени** | ***Fr*,**  **(мг/кг·добу)-1** | **Канцерогени** | ***Fr*,**  **(мг/кг·добу)-1** |
| Дихлорметан | 1,6·10-3 | Нікель (пил у повітрі) | 0,91 |
| Трихлоретилен | 7·10-3 | Поліхлоровані біфеніли | 2,0 |
| Формальдегід | 2,1·10-2 | Вихлопні гази диз. двигунів | 2,1 |
| Свинець та його сполуки | 4,2·10-2 | Кадмій та його сполуки | 6,3 |
| Бензол | 5,5·10-2 | Бензо(а)пірен | 7,3 |
| Вінілхлорид | 7,2·10-2 | Берилій, метал оксид | 8,4 |
| Тетрахлоретилен | 0,15 | Миш’як | 12 |
| Діхлоретан | 0,27 | Хром (VI) | 42 |
| Хлорбензол | 0,27 | Берилій, сульфат | 3·103 |
| ДДТ | 0,34 | Діоксини (суміш) | 4,6·103 |

Таблиця 17 Значення факторів ризику при надходженні в організм людини

ряду канцерогенів з водою і їжею

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Канцерогени** | ***Fr*,**  **(мг/кг·добу)-1** | **Канцерогени** | ***Fr*,**  **(мг/кг·добу)-1** |
| Свинець та його сполуки | 8,5·10-3 | Тетрахлоретилен | 0,54 |
| Хлороформ | 3,1·10-2 | Миш’як | 1,75 |
| Бензол | 5,5·10-2 | Вінілхлорид | 1,9 |
| Пентахлорфенол С6Н5С1 | 0,12 | Берилій, оксид | 7,0 |
| Хлорбензол С16Н14С12О3 | 0,27 | Поліхлоровані біфеніли | 5,0 |
| ДДТ | 0,3 | Бензо(а)пірен | 12 |
| Кадмій та його сполуки | 0,38 | Берилій, сульфат | 3·103 |
| Трихлоретилен | 0,4 | Діоксини (суміш) | 1,6·105 |

Часто індивідуальний канцерогенний ризик розраховують за формулою:

*r* = *m* ⋅ *Fr* , (24)

де *m* – середньодобове надходження канцерогену в організм людини з повітрям, водою або з їжею (мг/м3, мг/л або в г/кг на добу відповідно). Дана величина розраховується за формулою 20 з урахуванням того, що значення *Т* у знаменнику являє собою усереднений час можливого впливу канцерогену, в якості якого приймається середня тривалість життя людини (70 років чи 25550 діб).

Зручність розрахунку ризику *r* за цією формулою полягає в тому, що в результаті перемножування величин *m* і *Fr* виходить безрозмірна величина.

У разі впливу декількох канцерогенів, повний ризик виражається сумою окремих ризиків:

*rt* = *r1* + *r2* + …+ *rn* (25)

Характеристика рівня індивідуального ризику здійснюється за критеріями, приведеними в табл. 18.

Таблиця 18

Класифікація рівнів ризику

|  |  |
| --- | --- |
| **Ризик протягом життя** | **Рівень і характеристика ризику** |
| >1·10-3 | Високий – не прийнятний для виробничих умов та населення. Необхідне здійснення заходів з усунення або зниження ризику. |
| 1·10-3 – 1·10-4 | Середній – допустимий для виробничих умов; при впливі на все населення необхідно здійснювати динамічний контроль і поглиблено вивчати джерела й можливі наслідки шкідливих впливів для вирішенні питання про заходи з управління ризиком. |
| 1· 10-4 – 1·10-6 | Низький – допустимий ризик (рівень, на якому, як правило, встановлюються гігієнічні нормативи для населення) |
| < 1·10-6 | Мінімальний – бажана (цільова) величина ризику при проведенні оздоровчих та природоохоронних заходів. |

Колективний канцерогенний ризик *R* визначається за формулами:

*R* = *r ∙ N* , *Rt* = *rt ∙ N*, (26) де *N* – кількість осіб, що піддаються даному ризику.

*Приклад розрахунку ризику загрози здоров'ю внаслідок впливу безпорогових доз токсикантів-канцерогенів*

*Задача.* В Україні значення *ГДКсд* бенз(а)пірену в повітрі дорівнює 1 нг/м3. Вміст цього канцерогену в повітрі деякого населеного пункту перевищило дану величину в 5 разів. Фактор ризику для надходження бенз(а)пірену з повітрям дорівнює 7,3 (мг/кг∙добу)-1. Визначте колективний ризик загрози здоров'ю для групи людей чисельністю 100000 чоловік, якщо усі вони дихають забрудненим повітрям протягом 3 років?

*Розв’язання:* Середньодобове надходження канцерогену з повітрям на 1 кг маси тіла людини:

· · ·

5 · 10−6

*мг* · 20 *м* · 3 5 *діб*

· 3 (*роки*)

0,11 (*мг*)

*м добу рік*

= =

·

0 (*кг*) · 25550 (*діб*) =

*кг* = 1 88500 (*добу*)

= ,2 · 10−8 *мг*/(*кг* · *добу*)

Індивідуальний ризик становить:

*r* = *m ∙ Fr* = 6,2 *∙* 10-8 *мг* / *кг ∙ добу ∙* 7,3 *мг* /(*кг ∙ добу*)-1 = 4,5 *∙* 10-7*.* Значення індивідуального ризику, приведене до одного року: 4,5·10-7 / 3 = 1,5·10-7.

Згідно табл. 18 ця величина значно менше рівня пренебрежимого ризику, який дорівнює 1·10-6, тому у розглянутій місцевості ніякої загрози здоров’ю людей немає.

Колективний ризик складає:

*R* = *r ∙ N* = 4,5 *∙* 10-7*∙* 105 = 4,5 *∙* 10-2 << 1.

Відповідь*:* серед населення чисельністю в 100 тис. чоловік протягом 3 років не повинно бути жодного додаткового випадку онкологічного захворювання, викликаного дією бенз(а)пірену (табл. 15).

## Завдання

1. Вивчити приклади розрахунку величин ризику загрози здоров'ю людини внаслідок впливу порогових та безпорогових доз токсикантів неканцерогенів та нерадіоактивних канцерогенів відповідно.
2. Розрахувати ризик загрози здоров'ю внаслідок впливу порогових доз токсикантів неканцерогенного характеру за індивідуальним завданням.
3. Розрахувати ризик загрози здоров'ю внаслідок впливу безпорогових доз токсикантів-канцерогенів за індивідуальним завданням.
4. Оформити розрахунки в робочому зошиті.
5. Захистити роботу і відповісти на контрольні запитання.

## Контрольні питання

1. Дайте характеристику визначенню «порогова доза токсиканта».
2. Як розраховується і характеризується порогова потужність дози?
3. Охарактеризуйте визначення «безпорогові токсиканти».
4. Що являє собою фактор ризику *Fr*? Як його встановлюють?
5. Які значення індивідуального та колективного канцерогенного ризику вважаються прийнятними?