Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

1.2. ГИГИЕНА, ТОКСИКОЛОГИЯ, САНИТАРИЯ

Оценка риска воздействия наноматериалов и наночастиц на организм человека

Методические рекомендации
МР 1.2.0038—11

gost.e-ecolog.ru

Оценка риска воздействия наноматериалов и наночастиц на организм человека: Методические рекомендации.—М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012.—79 с.

1. Разработаны Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Г. Г. Онищенко, И. В. Брагина, О. И. Аксенова, А. А. Волков, Т. Ю. Завистяева); Учреждением Российской академии медицинских наук научно-исследовательским институтом питания РАМН (В. А. Тутельян, И. В. Гмошинский, С. А. Хотимченко, И. В. Аксенов, Е. А. Арианова, В. В. Бессонов, М. М. Гаппаров, Р. В. Распопов, В. В. Смирнова, О. Н. Тананова, А. А. Шумакова, О. И. Передеряев, А. А. Казак); Федеральным государственным бюджетным учреждением Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт» (В. Ф. Демин, Е. С. Альбицкая, Ю. П. Бузулуков, И. Е. Захарченко, И. В. Иванова, В. В. Трусов, Т. А. Куралесова, В. М. Шмелев, Е. В. Волкова, М. В. Демина, С. В. Шатров, В. В. Шатров); Федеральным государственным унитарным предприятием «Всероссийский научно-исследовательский институт метрологической службы» (С. А. Кононогов, С. С. Голубев); Учреждением Российской Академии наук Институтом биохимии им. А. Н. Баха (В. О. Попов, Б. Б. Дзантиев, А. В. Жердев, И. В. Сафенкова, О. Д. Ендриксон); Учреждением Российской академии наук Центром «Биоинженерия» РАН (К. Г. Скрябин, О. А. Зейналов, Н. В. Равин, С. П. Комбарова); ООО «Интерлаб» (А. Н. Веденин, Г. В. Казыдуб).

2. Разработаны в рамках Федеральной целевой программы «Развитие инфраструктуры наноиндустрии в Российской Федерации на 2008—2011 годы».

3. Утверждены Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г. Г. Онищенко 17 октября 2011 г.

4. Введены в действие 17 октября 2011 г.

5. Введены впервые.

© Роспотребнадзор, 2012
© Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012

Содержание

I. Область применения 4
II. Нормативные ссылки 6
III. Общие положения 10
IV. Идентификация опасного фактора 12
4.1. Установление опасности (потенциальной опасности) 12
4.2. Сбор и анализ данных об источниках, составе и условиях загрязнения на исследуемой территории 15
4.3. Выбор показателей потенциальной опасности НЧ/НМ 19
4.4. Составление списка НЧ/НМ, являющихся объектами оценки риска 22
V. Оценка (характеристика) опасности 24
5.1. Общие принципы оценки (характеристики) опасности 24
5.2. Параметры для оценки неканцерогенного риска 26
5.3. Параметры для оценки канцерогенного риска 29
5.4. Анализ неопределенностей в ходе оценки опасности 30
VI. Оценка экспозиции 31
6.1. Общие принципы оценки экспозиции 31
6.2. Характеристика зоны воздействия 33
6.3. Пути распространения НЧ/НМ в окружающей среде и их воздействие на человека 35
6.4. Основные источники поступления НЧ/НМ в окружающую среду и в организм человека 36
6.5. Составление сценария воздействия 37
6.6. Определение концентраций воздействующих НЧ/НМ 38
6.7. Расчёт экспозиций НЧ/НМ 43
VII. Оценка риска для целей управления рисками 46
7.1. Общие положения 46
7.2. Методика оценки неканцерогенных рисков на основе учёта детерминистских эффектов 47
7.3. Методика оценки рисков на основе учёта стохастических эффектов 50
7.4. Обобщение информации о риске 51
Приложение 1. Методика оценки риска на основе учёта стохастических эффектов 54
Приложение 2. Термины и определения 76
Приложение 3. Обозначения и сокращения 81

УТВЕРЖДАЮ
Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
Главный государственный санитарный
врач Российской Федерации

Г. Г. Онищенко
17 октября 2011 г.
Дата введения: с момента утверждения

1.2. ГИГИЕНА, ТОКСИКОЛОГИЯ, САНИТАРИЯ

Оценка риска воздействия наноматериалов и наночастиц на организм человека

Методические рекомендации МР 1.2.0038—11

I. Область применения

1.1. Методические рекомендации предназначены для выполнения работ по оценке риска воздействия на здоровье людей наночастиц/наноматериалов (НЧ/НМ) искусственного происхождения в условиях их разработки, производства, транспортирования, хранения, использования и утилизации.

1.2. Результаты оценки риска воздействия НМ/НЧ на здоровье человека, также как и токсикологические данные, применяются:

- для планирования, осуществления и оценки результатов социально-гигиенического мониторинга;
- для оценки ущерба (вреда) здоровью человека от воздействия НЧ/НМ, в том числе при производственных авариях, сопровождающихся выбросами НЧ/НМ в окружающую среду;
- для разработки норм безопасности для работников предприятий наноиндустрии и населения, СанПиН, гигиенических нормативов, определяющих безопасность производства и применения НЧ/НМ;
- для гигиенической паспортизации, классифицирования предприятий наноиндустрии, представляющих потенциальную опасность для человека, лицензирования отдельных видов деятельности (работ, услуг)

в области нанотехнологий в случаях, предусмотренных законодательством Российской Федерации;

• для определения зон санитарной охраны, санитарно-защитных зон;

• для медико-биологического прогнозирования ущербов, причиняемых здоровью населения и окружающей среде предприятиями наноиндустрии;

• для медико-социального и экономического обоснования размеров и порядка возмещения гражданам или юридическим лицам ущерба (вреда) здоровью, причиненного негативными воздействиями НЧ/НМ;

• для управления рисками, создаваемыми НЧ/НМ на основе принятия решений по внедрению мероприятий по защите от вредного воздействия НЧ/НМ;

• для обеспечения населения, лиц, участвующих в принятии управленческих решений, средств массовой информации и общественных организаций достоверной и научно-обоснованной информацией об уровнях риска здоровью и необходимых защитных мероприятиях, в условиях воздействия НМ/НЧ в ходе нормальной эксплуатации производственных объектов предприятий наноиндустрии и при технологических авариях;

• в других целях.

1.3. Методические рекомендации разработаны в целях унификации требований, принципов, методов и показателей оценки риска воздействия НМ/НЧ на здоровье человека с учетом материалов отечественных, зарубежных и международных организаций.

1.4. Методические рекомендации предназначены для специалистов органов и организаций Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, а также могут быть использованы научно-исследовательскими организациями гигиенического профиля, медицинскими учебными заведениями и иными организациями и учреждениями, проводящими исследования по оценке безопасности наноматериалов и аккредитованными для этой работы в установленном порядке.

1.5. В настоящих методических рекомендациях не рассматриваются вопросы оценки:

• риска, обусловленного воздействием на организм человека частиц нанометрового размера ($PM_{0,1}$), образующихся при природных явлениях (лесных пожарах, извержениях вулканов и так далее), наночастиц техногенного происхождения, содержащихся в продуктах сгорания, образующихся при работе транспортных средств и тепловых электростанций, наночастиц радионуклидов, образующихся при авариях на радиационно-опасных объектах;

• экологического риска, как вероятности развития у растений или животных (кроме человека) неблагоприятных эффектов, обусловленных воздействием факторов окружающей среды.

II. Нормативные ссылки

2.1. Федеральный закон от 30.03.1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения».

2.2. Федеральный закон от 02.01.2000 № 29-ФЗ «О качестве и безопасности пищевых продуктов».

2.3. Федеральный закон от 10.01.2002 № 7-ФЗ «Об охране окружающей среды».

2.4. Федеральный закон от 04.05.1999 № 96-ФЗ «Об охране атмосферного воздуха».

2.5. Федеральный закон от 24.06.1998 № 89-ФЗ «Об отходах производства и потребления».

2.6. Федеральный закон от 19.07.1997 № 109-ФЗ «О безопасном обращении с пестицидами и агрохимикатами».

2.7. Федеральный закон от 17.07.1999 № 181-ФЗ «Об основах охраны труда в Российской Федерации».

2.8. Постановление Правительства Российской Федерации от 21.12.2000 № 987 «О государственном надзоре и контроле в области обеспечения качества и безопасности пищевых продуктов».

2.9. Постановление Правительства Российской Федерации от 02.02.2006 № 60 «Об утверждении Положения о проведении социально-гигиенического мониторинга».

2.10. Постановление Правительства Российской Федерации от 15.09.2005 № 569 «О Положении об осуществлении государственного санитарно-эпидемиологического надзора в Российской Федерации».

2.11. Постановление Правительства Российской Федерации от 24.07.2000 № 554 «Об утверждении Положения о государственной санитарно-эпидемиологической службе Российской Федерации и Положения о государственном санитарно-эпидемиологическом нормировании».

2.12. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 10.11.1997 № 25 и Главного государственного инспектора Российской Федерации по охране природы от 10.11.1997 № 03-19/24-3483 «Об использовании методологии оценки риска для управления качеством окружающей среды и здоровья населения в Российской Федерации».

2.13. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 23.07.2007 № 54 «О надзоре за продукцией,

полученной с использованием нанотехнологий и содержащей наноматериалы».

2.14. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 31.10.2007 № 79 «Об утверждении Концепции токсикологических исследований, методологии оценки риска, методов идентификации и количественного определения наноматериалов».

2.15. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 01.06.2006 № 225 «О санитарно-эпидемиологической экспертизе пестицидов и агрохимикатов».

2.16. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 19.07.2007 № 224 «О санитарно-эпидемиологических экспертизах, обследованиях, исследованиях, испытаниях и токсикологических, гигиенических и иных видах оценок».

2.17. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 10.03.2010 № 86 «О создании межведомственной рабочей группы по гармонизации гигиенических нормативов».

2.18. Решение Коллегии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 05.02.2010 «О внедрении методологии оценки риска для здоровья населения и задачи по её совершенствованию».

2.19. СанПиН 2.3.2.1078—01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов».

2.20. СанПиН 2.3.2.1290—03 «Гигиенические требования к организации производства и оборота биологически активных добавок к пище (БАД)».

2.21. СанПиН 1.2.2584—10 «Гигиенические требования к безопасности процессов испытаний, хранения, перевозки, реализации, применения, обезвреживания и утилизации пестицидов и агрохимикатов».

2.22. СанПиН 2.1.6.1032—01 «Гигиенические требования к обеспечению качества атмосферного воздуха населённых мест».

2.23. СанПиН 1.2.2353—08 «Канцерогенные факторы и основные требования к профилактике канцерогенной опасности».

2.24. СанПиН 2.3.2.1293—03 «Гигиенические требования по применению пищевых добавок».

2.25. СанПиН 2.1.7.1322—03 «Гигиенические требования к размещению и обезвреживанию отходов производства и потребления».

2.26. СанПиН 2.1.5.980—00 «Водоотведение населенных мест, санитарная охрана водных объектов. Гигиенические требования к охране поверхностных вод».

2.27. СанПиН 2.1.4.1074—01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества».

2.28. СанПиН 2.2.1/2.1.1.1200—03 «Санитарно-защитные зоны и санитарная классификация предприятий, сооружений и иных объектов. Новая редакция».

2.29. СанПиН 2.6.1.2523—09 «Нормы радиационной безопасности (НРБ – 99/2009).

2.30. СП 1.2.1170—02 «Гигиенические требования к безопасности агрохимикатов».

2.31. СП 2.1.5.1059—01 «Водоотведение населенных мест. Санитарная охрана водных объектов. Гигиенические требования к охране подземных вод от загрязнения».

2.32. СП 2.6.1.2612—10 «Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ 99/2010)».

2.33. ГН 1.2.2633—10 «Гигиенические нормативы содержания приоритетных наноматериалов в объектах окружающей среды».

2.34. ГН 2.3.3.972—00 «Предельно допустимые количества химических веществ, выделяющихся из материалов, контактирующих с пищевыми продуктами».

2.35. ГН 1.2.2701—10 «Гигиенические нормативы содержания пестицидов в объектах окружающей среды (Перечень)».

2.36. Р 2.1.10.1920—04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду».

2.37. МУ 1.2.2520—09 «Токсиколого-гигиеническая оценка безопасности наноматериалов».

2.38. МУ 1.2.2634—10 «Микробиологическая и молекулярно-генетическая оценка воздействия наноматериалов на представителей микробиоценоза».

2.39. МУ 1.2.2635—10 «Медико-биологическая оценка безопасности наноматериалов».

2.40. МУ 1.2.2636—10 «Проведение санитарно-эпидемиологической экспертизы продукции, полученной с использованием нанотехнологий и наноматериалов».

2.41. МУ 1.2.2637—10 «Порядок и методы проведения контроля миграции наночастиц из упаковочных материалов».

2.42. МУ 1.2.2638—10 «Оценка безопасности контактирующих с пищевыми продуктами упаковочных материалов, полученных с использованием нанотехнологий».

2.43. МУ 1.2.2740—10 «Порядок отбора проб для выявления, идентификации и характеристики действия наноматериалов в водных беспозвоночных».

2.44. МУ 1.2.2742—10 «Порядок отбора проб для выявления и идентификации наноматериалов в растениях».

2.45. МУ 1.2.2743—10 «Порядок отбора проб для выявления и идентификации наноматериалов в водных объектах».

2.46. МУ 1.2.2744—10 «Порядок отбора проб для выявления, идентификации и характеристики действия наноматериалов в рыбах».

2.47. МУ 2.1.4.682—97 «Методические указания по внедрению и применению СанПиН 2.1.4.559—96 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества».

2.48. МР 1.2.2522—09 «Выявление наноматериалов, представляющих потенциальную опасность для здоровья человека».

2.49. МР 1.2.2566—09 «Оценка безопасности наноматериалов *in vitro* и в модельных системах *in vivo*».

2.50. МР 1.2.2639—10 «Использование методов количественного определения наноматериалов на предприятиях наноиндустрии».

2.51. МР 1.2.2640—10 «Методы отбора проб, выявления и определения содержания наночастиц и наноматериалов в составе сельскохозяйственной, пищевой продукции и упаковочных материалов».

2.52. МР 1.2.2641—10 «Определение приоритетных видов наноматериалов в объектах окружающей среды, пищевых продуктах и живых организмах».

2.53. МР 1.2.0016—10 «Методика классифицирования нанотехнологий и продукции наноиндустрии по степени их потенциальной опасности».

2.54. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 02.05.2007 № 0100/4502-07-32 «О надзоре за производством и оборотом продукции, содержащей наноматериалы».

2.55. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 30.12.2010 № 01/18300-0-32 «О единой компьютерной базе данных по наноматериалам и нанотехнологиям, используемым в Российской Федерации (реестре)».

2.56. ГОСТ Р 51898—2002 «Аспекты безопасности. Правила включения в стандарты».

2.57. ГОСТ 12.1.007—76 «Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности».

2.58. ГОСТ 12.0.230—2007 «Система стандартов безопасности труда. Системы управления охраной труда. Общие требования».

2.59. ГОСТ Р ИСО 14001—2007 «Системы экологического менеджмента. Требования и руководство по применению».

2.60. ГОСТ 7.32—2001 «Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления».

III. Общие положения

3.1. Проведение исследований по оценке риска осуществляется в установленном порядке органами государственного санитарно-эпидемиологического надзора, научно-исследовательскими организациями, лабораториями и другими организациями, аккредитованными в установленном порядке на право проведения таких работ. Результаты исследований по оценке риска представляются заказчику и органам Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. В случае требования заказчика о конфиденциальности предоставляемой информации, исполнитель представляет подготовленный отчет только заказчику, если это не противоречит действующему законодательству.

3.2. По результатам проведенной оценки риска НЧ/НМ организация, проводящая исследование, составляет подробный отчет и экспертное заключение, содержащее обоснование выводов и рекомендаций в соответствии с целями и задачами, поставленными в исходном задании на проведение исследований. В отчете должна быть представлена оценка надежности полученных результатов и дана характеристика возможных факторов неопределенности, способных изменить конечные оценки. Отчет составляется в соответствии с требованиями ГОСТ 7.32—2001, подписывается исполнителями исследования и утверждается руководителем организации, проводящей исследования.

3.3. Оценка риска НЧ/НМ проводится на основании критериев, отражающих вредное влияние НЧ/НМ на здоровье работников производств и население. При сравнительной оценке риска в качестве дополнительного критерия могут использоваться показатели, непосредственно не связанные с риском для здоровья человека, например, риск развития дискомфортных состояний.

3.4. Показатели, использующиеся для оценки риска НЧ/НМ (референтные дозы и концентрации для условий острых, подострых и хронических воздействий, уровни минимального риска, факторы канцерогенного потенциала, гигиенические нормативы, установленные на основе детерминистских эффектов), выводятся из определяемых в эксперименте параметров зависимости «доза/концентрация–ответ», с использовани-

ем соответствующих понижающих коэффициентов запаса, что обеспечивает их надежность применительно ко всем возможным случаям воздействия НЧ/НМ на человека.

3.5. По мере появления новых научных данных показатели, использующиеся для оценки риска, подлежат периодическому пересмотру и дополнению.

3.6. Основные этапы оценки риска от воздействия НЧ/НМ совпадают с таковыми для оценки риска воздействия химических веществ и включают:

• идентификацию опасности (выявление потенциально опасных НЧ/НМ, оценка связи между их присутствием в окружающей среде и нарушениями состояния здоровья человека, достаточности и надежности имеющихся данных об уровнях загрязнения различных объектов окружающей среды НЧ/НМ, составление перечня НЧ/НМ, подлежащих токсиколого-гигиенической характеристике, с использованием данных научной, научно-технической и патентной информации, данных анализа рынков, прогнозных оценок производства, информации, содержащейся в базах данных о токсикологии НЧ/НМ, реестрах нанотехнологической продукции и производств);

• характеристику опасности на основе оценки зависимости «доза–ответ», то есть количественной связи между показателями состояния здоровья и действующими дозами НЧ/НМ в эксперименте;

• оценку воздействия (экспозиции) НЧ/НМ на человека, включающую характеристику источников загрязнения, маршрутов движения НЧ/НМ от их источника к человеку, путей и точек воздействия, определение доз и концентраций, воздействовавших в прошлом, в настоящем и в будущем, установление величины экспозиции для популяции в целом и ее отдельных субпопуляций, включая особо чувствительные группы;

• характеристику риска: анализ всех полученных данных, расчет рисков для популяции и ее отдельных подгрупп на основе учёта детерминистских и стохастических эффектов, сравнение рисков с допустимыми (приемлемыми) уровнями, сравнительная оценка и ранжирование различных рисков по степени их статистической, медико-биологической и социальной значимости, установление медицинских приоритетов и тех рисков, которые должны быть предотвращены или снижены до приемлемого уровня.

3.7. Управление рисками включает разработку комплекса социально и экономически обоснованных мероприятий по снижению уровней рисков для здоровья человека от действующих источников НЧ/НМ.

Соотношение между перечисленными этапами процедуры выражается блок-схемой, представленной на рис. 1.

В ряде случаев, например, при скрининговой оценке, осуществляемой с целью предварительной характеристики возможных источников и уровней рисков, исследования риска НЧ/НМ могут быть ограничены этапом идентификации опасности.

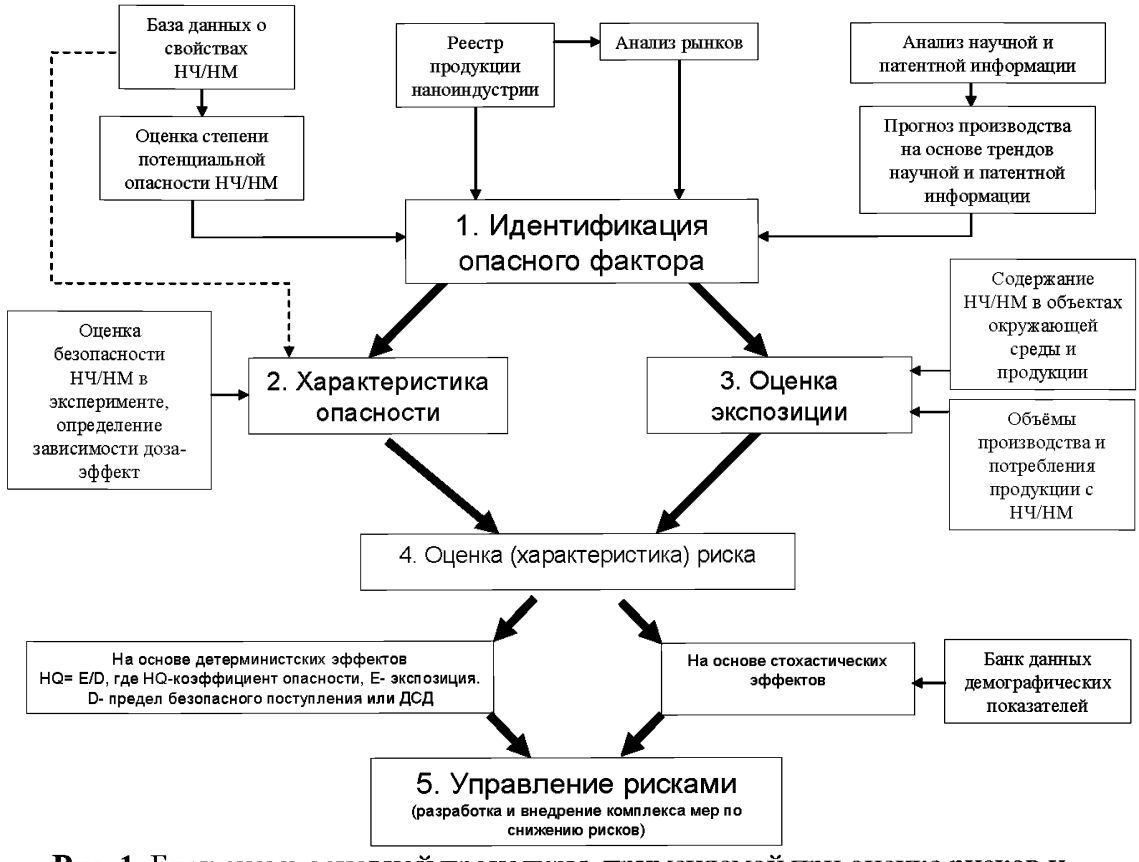

Рис. 1. Блок схема основной процедуры, применяемой при оценке рисков и управлении рисками НЧ/НМ

IV. Идентификация опасного фактора

4.1. Установление опасности (потенциальной опасности)

4.1.1. Опасность НЧ/НМ – это их способность наносить вред живому организму, существующая независимо от условий воздействия (реально достигаемых уровней в природной среде, путей поступления). Применительно к НЧ/НМ опасность в настоящее время выводится не из результатов крайне ограниченных по объёму клинических, эпидемиологических либо экологических наблюдений о вредных эффектах наноматериалов, но из результатов исследований их воздействий в модельных биологических системах (бесклеточные системы, культуры клеток, от-

дельные организмы, модели экологических сообществ), подкреплённых данными об особенностях физико-химических свойств НЧ/НМ, обусловленных их сверхвысокой дисперсностью (высокой удельной величиной межфазной границы раздела, значительной кривизной поверхности частиц, проявлением квантовомеханических эффектов). Такую опасность следует рассматривать как «потенциальную опасность». Риск, в отличие от опасности (потенциальной опасности), является результатом возможности фактического или потенциального воздействия НЧ/НМ в реальных условиях их присутствия в продукции наноиндустрии или в объектах окружающей среды и зависит от экспозиции и специфики конкретных условий воздействия, включая пути поступления в организм.

4.1.2. Идентификация опасности предусматривает установление на качественном уровне весомости доказательств способности данного вида НЧ/НМ вызывать определенные вредные эффекты у человека.

4.1.3. Наиболее доступными источниками информации о вредном действии НЧ/НМ являются аналитические обзоры, отчеты, справочники, базы данных, содержащие сведения об опасных свойствах НЧ/НМ, удовлетворяющие критериям полноты и научной достоверности.

4.1.4. Основной задачей этапа идентификации потенциальной опасности НЧ/НМ является установление приоритетных НЧ/НМ, изучение которых позволяет с достаточной надежностью охарактеризовать уровни риска нарушений состояния здоровья населения и источники его возникновения.

4.1.5. Этап идентификации потенциальной опасности имеет скрининговый характер и предусматривает выявление всех источников загрязнения окружающей среды НЧ/НМ и возможного их воздействия на человека; идентификацию НЧ/НМ по их основным характеристикам (размер частиц, формфактор, химический состав и др.); характеристику потенциальных вредных эффектов НЧ/НМ и оценку научной доказанности возможности развития этих эффектов у человека; выявление приоритетных для последующего изучения НЧ/НМ; установление вредных эффектов, вызванных приоритетными НЧ/НМ при оцениваемых маршрутах воздействия (включая приоритетные виды потребительской продукции, загрязненные объекты окружающей среды и пути поступления НЧ/НМ в организм человека), продолжительности экспозиции (острые, подострые, хронические, пожизненные) и путях их поступления в организм человека (ингаляционный, пероральный, накожный и др.).

4.1.6. На этапе идентификации потенциальной опасности осуществляется оценка полноты и научной достоверности имеющихся дан-

ных об уровнях загрязнения НЧ/НМ различных объектов окружающей среды, определяются задачи по дополнительному сбору информации о фактических и/или моделируемых содержаниях НЧ/НМ в различных средах, оценивается наличие сведений о количественных критериях, необходимых для последующего анализа риска для здоровья (референтные дозы и концентрации, факторы канцерогенного потенциала).

4.1.7. Идентификация потенциальной опасности НЧ/НМ проводится с использованием стандартизованных информационно-аналитических методик и процедур, утверждённых в установленном порядке. Выявление в числе представленных на данной территории или в данном производственном процессе НЧ/НМ, представляющих потенциальную опасность для здоровья человека, проводится с использованием МР 1.2.2522—09. Данные методические рекомендации устанавливают критерии отбора источников информации для оценки потенциальной опасности, удовлетворяющих критериям полноты и научной достоверности, определяют порядок группировки (структурирования) отобранной информации о свойствах НЧ/НМ по шести функциональным блокам (геометрические, физико-химические свойства, взаимодействие с биологическими макромолекулами, воздействие на клетки в культуре, токсичность для организмов, экологическая характеристика), содержат описание алгоритма ранжирования и взвешивания полученных оценок с получением результирующего показателя (индекса) потенциальной опасности, включают встроенную процедуру оценки неопределённости получаемой оценки. При расчётах, выполняемых в соответствии с МР 1.2.2522—09, рекомендуется применять специализированное программное обеспечение и базы данных, зарегистрированные в Российской Федерации для целей данного вида расчётов.

4.1.8. При идентификации потенциальной опасности, обусловленной содержанием НЧ/НМ в определённых видах потребительской продукции или связанной с определёнными производственными объектами наноиндустрии, дислоцированными на рассматриваемой территории (в изучаемом регионе) методика оценки получает дальнейшее развитие, отраженное в МР 1.2.0016—10. Данная методика включает оценку продукции наноиндустрии с позиции наличия в ней конкретных видов НЧ/НМ, их способности выделяться из продукции в свободном виде (главным образом, в виде ингалируемых ультравысокодисперсных аэрозолей) в результате эксплуатации/использования продукции в штатном режиме и в экстремальных (чрезвычайных) ситуациях, в частности, при её уничтожении или ненадлежащей утилизации. Оценивается «степень близости» продукции наноиндустрии к человеку, то есть количественная

характеристика вероятности экспонирования человека НЧ/НМ. В оценку также встроена процедура определения показателя потенциальной опасности индивидуальных НЧ/НМ согласно МР 1.2.2522—09. Неопределённость получаемой оценки характеризуется разбросом получаемых численных значений в зависимости от возможных интервалов изменения вышеперечисленных входных параметров. В отношении производственных объектов предприятий индустрии оценивается потенциальная опасность применяемых на них нанотехнологий, которая рассматривается как функция наличия в производственном процессе НЧ/НМ (причём не только содержащихся в конечной продукции и отходах производства, но и применяемых в качестве сырья и промежуточных технологических средств – катализаторов, абразивов, адсорбентов и другого), степени «открытости» источников НЧ/НМ в производственном процессе (включая возможность экспонирования работников предприятия наноразмерными аэрозолями, выделения НЧ/НМ в окружающую среду с пылеобразными, жидкими и твёрдыми отходами производства), степень потенциальной опасности НЧ/НМ согласно МР 1.2.2522—09.

4.1.9. После установления потенциально опасных факторов и источников их воздействия разрабатывается предварительный сценарий, и определяются предварительные маршруты и пути воздействия НЧ/НМ, которые в последующем уточняются на этапе оценки экспозиции.

4.1.10. Стандартными при оценке риска являются сценарии для условий населённых пунктов, промышленной зоны, сельхозугодий и др. Возможны также более сложные сценарии, включающие те или иные элементы различных стандартных сценариев. Сценарий воздействия, как правило, включает в себя несколько маршрутов и путей воздействия.

4.1.11 По результатам идентификации опасности НЧ/НМ уточняются цели и задачи оценки риска, окончательно формируется план проведения последующих исследований, устанавливаются неопределенности, способные повлиять на полноту и достоверность окончательных заключений и рекомендаций. Тем самым определяются границы оценки риска, характеризующие область применения полученных результатов.

4.2. Сбор и анализ данных об источниках, составе и условиях загрязнения на исследуемой территории

4.2.1. С целью определения перечня приоритетных для последующих исследований потенциально вредных НЧ/НМ первоначально составляется максимально полный список всех НЧ/НМ, производимых на исследуемой территории расположенными на ней предприятиями наноиндустрии (включая проектируемые и строящиеся производства) и спо-

собных мигрировать извне (с ввозимой продукцией наноиндустрии, загрязнённым сырьём, водными и воздушными потоками). При этом необходимо учитывать возможность межсредовых переходов НЧ/НМ и их накопления во вторично загрязненных средах.

4.2.2. При оценке риска наиболее важным источником информации является техническая и проектная документация производства, содержащая сведения о качественном и количественном составе применяемых и (или) производимых НЧ/НМ, вероятности их поступления в выбросы или сбросы от данного объекта, их пространственных и временных характеристиках.

4.2.3. В предварительный список НЧ/НМ должны включаться компоненты, образующие наноразмерные аэрозоли в результате промышленной деятельности; НЧ/НМ, поступающие в сточные воды производств; НЧ/НМ, используемые на данной территории в качестве агрохимикатов, средств защиты растений и агромелиоративных средств; НЧ/НМ, применяемые при очистке сточных вод; НЧ/НМ, входящие в состав потребительской продукции, находящейся в обороте на конкретной территории; НЧ/НМ, поступающие в состав бытовых стоков и отходов с учётом возможных способов их утилизации и нейтрализации (захоронение, сжигание на мусоросжигательных заводах, обработка в очистных сооружениях с последующим концентрированием в илах, шламах, в том числе, вывозимых на сельскохозяйственные угодья в качестве удобрений и т. д.). При этом необходимо учитывать возможные пути трансформации НЧ/НМ в окружающей среде с учётом их физико-химических свойств (растворение, агрегация, адсорбция дополнительных токсичных контаминантов и т. д.), способные повлиять на величину потенциальной опасности НЧ/НМ как в сторону уменьшения, так и увеличения.

4.2.4. Основными источниками информации о НЧ/НМ, являющихся загрязнителями на данной территории, являются:

• данные о промышленных (аэрозольных, жидких) выбросах предприятий, содержащиеся в ежегодных формах государственной статистической отчетности «2-ТП (воздух)» и «Атмосфера. Предельно допустимые выбросы вредных веществ» изучаемого населенного пункта или тома предельно допустимых выбросов (ПДВ) предприятий, расположенных на данной территории. Эту информацию целесообразно дополнять ежегодными данными о плате за выбросы, имеющимися в местных подразделениях Министерства природных ресурсов и экологии Российской Федерации;

• реестр свидетельств о государственной регистрации продукции наноиндустрии (gost.e-ecolog.ru), реестры производимой и импортируемой продукции, содержащей НЧ/НМ, в том числе «Единая компьютерная база данных по наноматериалам и нанотехнологиям, используемым в Российской Федерации (реестр)» (gost.e-ecolog.ru

• источники информации о рынках продукции наноиндустрии (отчёты о маркетинговых исследованиях, каталоги и прайс-листы производителей и поставщиков продукции наноиндустрии, каталоги специализированных выставок, каталог предприятий Российской национальной нанотехнологической сети (размещён по адресу gost.e-ecolog.ru), реестр нанотехнологической продукции ОАО «РОСНАНО» (gost.e-ecolog.ru Download/30728) и др.);

• результаты краткосрочных прогнозных оценок производства и ввоза на рассматриваемую территорию продукции наноиндустрии на основе анализа трендов патентной и научно-технической информации.

4.2.5. Необходимо тщательно проанализировать официальные сведения о составе выбросов/сбросов, содержащих НЧ/НМ, с учетом вида источника загрязнения и особенностей используемых технологических процессов. При обнаружении явных несоответствий следует провести проверку данных по независимым информационным источникам учреждений другой ведомственной принадлежности.

4.2.6. Информацию о возможных источниках загрязнения НЧ/НМ питьевой воды следует получить из проектов системы водоснабжения, технологических карт, сертификатов, технических условий и другой документации, относящейся к реагентам, материалам и элементам транспортирующих и разводящих конструкций; протоколов, отчетов и другой документации, представляемой в территориальные управления и территориальные отделы территориальных управлений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в соответствии с требованиями МУ 2.1.4.682—97 по внедрению и применению СанПиН 2.1.4.559—96.

4.2.7. При анализе возможного загрязнения почвы НЧ/НМ необходимо принимать во внимание расположение участков ее локального загрязнения, состав промышленных отходов, захоронений, проливов, а также наличие длительного загрязнения сопредельных сред НЧ/НМ (например, загрязнения сточных вод промышленных предприятий наночастицами металлического серебра, используемыми в качестве дезинфектанта, компонентов красильных растворов, пылевых выбросов наночастиц диоксида титана и диоксида кремния, применяемых в качестве абразивов, и др.).

4.2.8. Для идентификации НЧ/НМ, способных присутствовать в пищевых продуктах, необходимо принимать во внимание следующие пути поступления потенциально опасных НЧ/НМ:

• НЧ/НМ, преднамеренно вводимые в состав пищевых продуктов в качестве пищевых добавок и биологически активных веществ;

• остаточные количества НЧ/НМ, используемых в качестве вспомогательных технологических веществ при производстве пищевой продукции в качестве катализаторов, адсорбентов и так далее (например, наночастицы никеля в составе гидрогенизированных пищевых жиров);

• остаточные количества НЧ/НМ, используемых в сельскохозяйственном производстве (наноструктурированные минеральные удобрения, пестициды, агромелиоративные препараты, НЧ, применяемые для доставки ветеринарных препаратов, вакцины на основе псевдовирусных наночастиц и так далее);

• НЧ/НМ, мигрировавшие в пищевые продукты из упаковочных материалов.

4.2.9. По завершении анализа потенциальных источников загрязнения объектов окружающей среды НЧ/НМ с учётом полученных данных устанавливаются контрольные точки, в которых следует осуществлять отбор проб объектов окружающей среды в целях мониторинга НЧ/НМ. Эти контрольные точки наносятся на карту обследуемого региона.

4.2.10. Наряду с анализом поступления НЧ/НМ в окружающую среду от учтенных источников загрязнения (продукция наноиндустрии, выбросы промышленных предприятий, отходы производства и потребления) необходимо использовать имеющиеся результаты анализов НЧ/НМ в образцах окружающей среды, отобранных на изучаемой территории.

4.2.11. Собранные данные группируются с учетом исследуемого объекта окружающей среды и мест отбора проб. В анализ следует включать не только итоговые статистические параметры, но и все измеренные разовые концентрации с указанием даты отбора проб, что особенно важно при оценке риска острых воздействий НЧ/НМ.

4.2.12. В случае, если имеются сведения о возможности присутствия НЧ/НМ в исследуемой точке или зоне потенциального влияния источника загрязнения, но в отобранной пробе НЧ/НМ не обнаружены, при оценке суммарного уровня загрязнения вместо нуля для этой контрольной точки вносится величина концентрации, составляющая ½ предела количественного определения этого химического соединения. При отсутствии данных о величине предела количественного определе-

ния сведения о пробе необходимо изъять из анализа, сделав об этом упоминание в тексте отчета.

4.2.13. Каждый вид НЧ/НМ в отчете по оценке риска должен фигурировать только под одним определенным наименованием с указанием важнейших паспортных характеристик (размер частиц, формфактор, кристаллическая/аллотропная модификация). Характеристику монокомпонентых наноматериалов следует дополнять уникальным идентификационным номером CAS. Все значения концентраций, в том числе полученные из литературы, должны быть пересчитаны на единицы СИ (кг, м, моль) и производные по отношению к ним единицы (мг/м^3, мг/дм^3, мг/кг и т. д.). Следует избегать использование внесистемных единиц (например, литр и производные к нему единицы для измерения объёма).

4.2.14. Результаты анализа данных об источниках, составе и условиях загрязнения НЧ/НМ на исследуемой территории представляются в виде итоговых таблиц, характеризующих имеющуюся информацию о качественных и количественных показателях поступления НЧ/НМ в различные объекты окружающей среды, а также сведений о результатах мониторинга НЧ/НМ на исследуемой территории. Особенности сбора и анализа имеющейся информации определяются задачами оценки риска и выбранными маршрутами воздействия НЧ/НМ на организм человека.

4.3. Выбор показателей потенциальной опасности НЧ/НМ

4.3.1. Выбор показателей потенциальной опасности осуществляется на основе анализа качественных параметров вредного действия НЧ/НМ на организм человека, установленных на основании имеющихся в большинстве практически важных случаев данных опытов *in vitro*, экспериментов на лабораторных животных, анализа ключевых физико-химических показателей НМ (химический состав, размер частиц, формфактор, растворимость, адсорбционная и каталитическая активность, склонность к агрегации), а также клинико-эпидемиологических наблюдений. Данный анализ осуществляется как для исходного вида НЧ/НМ, так и для продуктов их превращений в окружающей среде и в организме человека, если о таких превращениях имеется научная информация.

4.3.2. При выборе показателей потенциальной опасности НЧ/НМ особое внимание следует уделять сведениям о наличии у них:

- кумулятивных эффектов (накопления в органах и тканях, кумуляции токсического действия);
- отдельных видов отдалённых воздействий на организм (мутагенное, канцерогенное действие и др.) – в случае их выявления;

• синергических эффектов действия как различных НЧ/НМ, так и НМ в совокупности с токсическими веществами традиционной степени дисперсности.

В зависимости от присутствия у наноматериалов такого рода свойств, принимается решение о применимости процедур оценки рисков в соответствии с табл. 1.

Таблица 1

Исходные данные для выбора показателей потенциальной опасности НЧ/НМ

№ п/п	Свойства НЧ/НМ	Принимаемое решение
1	Для НЧ/НМ не выявлены эффекты кумуляции, мутагенного/канцерогенного действия, синергизма с другими НЧ/НМ и традиционными токсикантами	Возможно применение показателей и модели оценки риска на основе детерминистских эффектов
2	Выявлены эффекты кумуляции НЧ/НМ	При оценке рисков должны применяться показатели распределения экспозиции во времени
3	Выявлено мутагенное/канцерогенное действие НЧ/НМ	Должна применяться модель оценки рисков на основе стохастических эффектов
4	Выявлен синергизм действия различных НЧ/НМ	Модель, использующая принцип аддитивности рисков отдельных НЧ/НМ, при оценке суммарного риска неприменима
5	Выявлен синергизм действия НЧ/НМ и традиционных токсикантов	Оценка риска использует показатели экспозиции не только НЧ/НМ, но и традиционными токсикантами (химическими веществами)

4.3.3. Анализ информации о показателях канцерогенной опасности НЧ/НМ основан на: установлении степени доказанности их канцерогенности для человека; выявлении условий реального проявления канцерогенного эффекта; оценке соответствия этих условий специфическим особенностям выбранного сценария воздействия.

4.3.4. На этапе идентификации опасности в качестве потенциальных канцерогенов рассматриваются НЧ веществ, относящиеся к группам 1, 2А, 2В по классификации МАИР. Из охарактеризованных по состоянию на 2011 г. НЧ/НМ к таковым принадлежат наночастицы кристаллического диоксида кремния (кварца), кристаллического диоксида титана

(рутил), нановолокна силикатов металлов II группы (амфиболовый асбест), наночастицы металлического никеля, наночастицы аморфного углерода (сажи).

4.3.5. Для канцерогенных НЧ/НМ необходимо установить наличие критериев для последующей оценки риска – факторов канцерогенного потенциала при пероральном и ингаляционном воздействии, а также показатели единичного риска. Более подробно критерии канцерогенного риска рассмотрены в разделе 5.

4.3.6. С целью характеристики наличия информации, необходимой на последующих этапах оценки канцерогенного риска, следует обобщить сведения о показателях опасности развития канцерогенных эффектов в виде сводной таблицы (табл. 2). При отсутствии данных о канцерогенном воздействии НЧ/НМ в качестве временных могут использоваться данные о канцерогенном потенциале их химических аналогов традиционной степени дисперсности.

Таблица 2

Сведения о показателях опасности развития канцерогенных эффектов

НЧ/НМ	Размер частиц, CAS (для монокомпонентных)	Пероральное поступление			Ингаляционное воздействие			
		МАИР	EPA	SFo	МАИР	EPA	SFi	URi
Примечание: МАИР – классификация Международного агентства по изучению рака; EPA – классификация степени доказанности канцерогенности для человека агентства США по охране окружающей среды (US EPA); SFo, SFi – факторы канцерогенного потенциала для перорального и ингаляционного путей поступления, $(мг/(кг \cdot сут.))^{-1}$; URi – единичный риск при ингаляционном воздействии на 1 $мг/м^3$								

4.3.7. Показателями опасности не являющихся канцерогенными НЧ/НМ являются их референтные уровни при острых и/или хронических воздействиях. При этом необходимо указать те критические органы/системы и эффекты, которые соответствуют установленным референтным дозам/концентрациям. В случае наличия данных следует указать сведения об эпидемиологических критериях риска НЧ/НМ (по состоянию на 2011 г. практически для всех приоритетных НЧ/НМ такие данные отсутствуют). Более подробные сведения о референтных уровнях воздействия и эпидемиологических критериях риска рассмотрены в разделе 5.

4.3.8. Информацию о параметрах опасности неканцерогенных эффектов следует обобщить в сводной таблице (табл. 3).

Таблица 3

Сведения о показателях опасности развития неканцерогенных эффектов

Наименование НЧ/НМ (CAS – для монокомпонентных)	Размер частиц	RfD, мг/кг	Критический эффект	Источник данных	RfC, мг/м^3	Критический эффект	Источник данных	ЭКР при наличии
Примечание: RfD – референтная доза, RfC – референтная концентрация, ЭКР – эпидемиологические критерии риска (т. е. зависимостей концентрация-ответ, полученных в эпидемиологических наблюдениях)								

4.3.9. При анализе перечня потенциально опасных НЧ/НМ необходимо выделить те из них, которые предположительно поступают в организм одновременно с другими НЧ/НМ и химическими токсикантами. Для таких НЧ/НМ необходимо провести сопоставление критических органов/систем и эффектов, а также на основе имеющихся литературных данных или аналогии предположить тип их совместного действия (синергизм, антагонизм, отсутствие взаимовлияния). В качестве консервативного подхода к оценке комбинированного действия неканцерогенных НЧ/НМ используется предположение об аддитивности их действия на одни и те же органы или системы организма.

4.3.10. На этапе идентификации опасности рекомендуется сгруппировать НЧ/НМ по их вредным эффектам и/или критическим органам и системам: канцерогены; вещества, воздействующие на печень, почки, органы дыхания и т. д.

4.4. Составление списка НЧ/НМ, являющихся объектами оценки риска

4.4.1. Полный перечень потенциально опасных НЧ/НМ, представленных на исследуемой территории, необходимо проранжировать в соответствии с показателем их потенциальной опасности согласно МР 1.2.2522—09 и сгруппировать по этому показателю (низкий, средний, высокий уровень потенциальной опасности) и по неопределенности оценки (достоверная, сомнительная, недостоверная оценка).

4.4.2. Формирование окончательного перечня приоритетных НЧ/НМ, идентифицируемых как источники потенциальной опасности на данной территории, осуществляется в следующей последовательности действий:

• формирование ассортимента НЧ/НМ, представленных на данной территории в составе материалов промышленного назначения, потребительской продукции, отходов производства и потребления;

• анализ их потенциальной опасности, а также имеющейся информации о концентрациях в различных объектах окружающей среды;

• предварительное ранжирование НЧ/НМ по степени потенциальной опасности;

• выявление НЧ/НМ с потенциально канцерогенными свойствами, кумулятивным эффектом, синергизмом, в том числе в отношении химических токсикантов;

• определение типичных сценариев экспозиции для выбранных НЧ/НМ;

• выбор показателей опасности (референтные уровни воздействия, факторы канцерогенного потенциала);

• ориентировочная оценка канцерогенных и неканцерогенных рисков на основе скрининговых данных;

• ранжирование НЧ/НМ с учетом полученных ориентировочных значений канцерогенных и неканцерогенных рисков;

• составление окончательного перечня приоритетных НЧ/НМ, подлежащих дальнейшей оценке.

4.4.3. Исключение НЧ/НМ из первоначального перечня анализируемых объектов осуществляется на основании следующих критериев:

• НЧ/НМ представлены только наноразмерными элементами интегрированных макроскопических структур сырья, продукции или технологических материалов, неспособными к высвобождению в свободном виде ни при каких условиях (примерами таких объектов являются наноструктурированные сплавы, керамики, наноразмерные покрытия, композиты на основе негорючих минеральных связующих, изделия наноэлектроники и нанофотоники);

• ненадежность имеющихся данных не позволяет в рамках проекта ориентировочно оценить уровни экспозиции;

• искусственные НЧ/НМ, вносимые в список, идентичны природным или техногенным наночастицам (например, техногенным углеродсодержащим наночастицам фракции $PM_{0,1}$) и их уровни не превосходят фоновые значения для этих компонентов;

• концентрация НЧ/НМ составляет менее 0,1 от референтных (безопасных) уровней воздействия в случае неканцерогенного риска, либо канцерогенный риск меньше 10^{-6} при условии, что при комбинированном действии с другими НЧ/НМ и химическими токсикантами исключается возможный эффект синергизма;

• отсутствие адекватных данных о выраженной токсичности НЧ/НМ и подозрений в отношении канцерогенности для человека;

• НЧ/НМ образованы эссенциальными пищевыми веществами и их концентрации находятся в пределах рекомендуемого суточного поступления и не превышают величину верхнего допустимого уровня потребления.

4.4.4. Соблюдение действующих гигиенических нормативов не является основанием для исключения вещества из перечня анализируемых химических соединений. Кроме того, не исключено в дальнейшем по мере накопления экспериментальных данных и эпидемиологических наблюдений установление потенциального канцерогенного риска для НЧ/НМ, признаваемых в настоящее время не канцерогенными.

4.4.5. Приоритетность НЧ/НМ, установленная на основе ранжирования показателей их потенциальной опасности, должна быть сопоставлена с существующими зарубежными перечнями приоритетных НЧ/НМ (например, список OECD gost.e-ecolog.ru материалы Национального института производственной безопасности и здоровья США (NIOSH) gost.e-ecolog.ru), а также с отечественным, зарубежным и международным перечнями приоритетных и особо опасных химических веществ в формах традиционной дисперсности. Сведения о приоритетности анализируемых веществ могут быть получены также в Российском регистре потенциально опасных химических и биологических веществ.

4.4.6. В процессе идентификации опасности при отборе НЧ/НМ для дальнейших исследований необходимо регистрировать все первоначально включенные и в последующем исключенные химические соединения в сводную табл. 4.

Таблица 4

Сводный список НЧ/НМ, проанализированных на этапе идентификации опасности

Наименование НЧ/НМ	Размер частиц, CAS (для монокомпонентных)	Причина включения в список	Причина исключения из списка	Включено в оценку риска (±)

V. Оценка (характеристика) опасности

5.1. Общие принципы оценки (характеристики) опасности

5.1.1. Оценка опасности НЧ/НМ осуществляется на основе установления зависимости «доза–эффект» по данным экспериментов в системах *in vitro* и *in vivo*, а также в эпидемиологических наблюдениях.

5.1.2. Оценка зависимости «доза–ответ» представляет собой процесс количественной характеристики токсикологической информации и установления связи между воздействующей дозой (концентрацией) загрязняющего вещества и случаями вредных эффектов в экспонируемой популяции.

5.1.3. Анализ зависимости «доза–ответ» включает установление причинной обусловленности развития вредного эффекта при действии данного вещества, выявление наименьшей дозы, вызывающей развитие наблюдаемого эффекта, и определение интенсивности возрастания эффекта при увеличении дозы.

5.1.4. При анализе зависимости «доза–эффект» для канцерогенных и неканцерогенных рисков НЧ/НМ следует иметь в виду, что:

• канцерогенные эффекты при воздействии НЧ/НМ, обладающих генотоксическим и мутагенным действием, могут возникать при любой дозе, вызывающей инициирование повреждений генетического материала;

• для не канцерогенных НЧ/НМ предполагается существование пороговых уровней, ниже которых вредные эффекты не возникают.

5.1.5. Целью данного этапа является обобщение и анализ всех имеющихся данных о гигиенических нормативах, безопасных уровнях воздействия (референтных дозах и концентрациях) и, при необходимости, установление новых нормативов путем проведения соответствующих токсиколого-гигиенических исследований, выявление критических органов/систем и вредных эффектов, а также оценка применимости этих данных для решения задач, поставленных в проекте по оценке риска.

5.1.6. На данном этапе производится сопоставление качественных данных о показателях опасности НЧ/НМ, полученных в процессе идентификации опасности, и сведений о количественных параметрах зависимостей «концентрация (доза)–ответ».

5.1.7. В случае, если НЧ/НМ оказывают вредное действие одновременно на несколько показателей, систем или органов, ориентироваться следует на тот вредный эффект, который возникает при действии наименьшей из эффективных доз (критический эффект, критические органы/системы). Этот подход совпадает с используемым при установлении референтных уровней воздействия химических веществ. При этом, однако, не следует игнорировать и другие вредные эффекты, возникающие при дозах, превышающих пороговую.

5.1.8. Характеристиками зависимости «доза–ответ», которые наиболее часто используются для оценки канцерогенного риска, являются: величина наклона зависимости, отражающая возрастание вероят-

ности развития вредной реакции при увеличении дозы (концентрации) на 1 мг/кг или 1 мг/м^3; уровень воздействия, связанный с определенной вероятностью эффекта (показатели этой группы применяются для установления реперных, т. е. опорных доз и концентраций).

5.1.9. Для характеристики риска развития неканцерогенных эффектов НЧ/НМ используются такие показатели зависимостей «доза–ответ», как максимальная недействующая доза (NOAEL) и минимальная доза, вызывающая пороговый эффект (LOAEL). Эти показатели являются основой для установления уровней минимального риска – референтных доз (RfD) и концентраций (RfC) химических веществ, отвечающих гарантированному отсутствию вредных реакций. Превышение референтной (безопасной) дозы не обязательно связано с развитием вредного эффекта, однако чем выше воздействующая доза и чем больше она превосходит референтную, тем выше вероятность появления вредных ответов, однако корректно оценить эту вероятность не представляется возможным. В связи с этим итоговые характеристики оценки экспозиции на основе референтных доз и концентраций получили название коэффициенты и индексы опасности (HQ, HI).

5.2. Параметры для оценки неканцерогенного риска

5.2.1. Референтные уровни воздействия (референтные дозы и концентрации), а также параметры зависимости «концентрация–ответ» для НЧ/НМ устанавливаются в биологических экспериментах по влиянию НЧ/НМ на модельные биологические системы (культуры клеток, микробные сообщества, организмы животных и растений), а также в эпидемиологических наблюдениях.

5.2.2. При проведении токсиколого-гигиенического тестирования НЧ/НМ в целях установления зависимости «доза–эффект», следует использовать биологические тест-системы, методики отбора и анализа проб, утверждённые в установленном порядке (МУ 1.2.2520—09, МР 1.2.2566—09, МУ 1.2.2634—10, МУ 1.2.2635—10, МУ 1.2.2740—10, МУ 1.2.2741—10, МУ 1.2.2744—10, МУ 1.2.2745—10 и др.).

5.2.3. Критерии установления пороговых доз/концентраций НЧ/НМ совпадают с приведёнными в отечественных и зарубежных руководствах подходами к установлению предельно допустимых концентраций химических веществ в различных объектах окружающей среды.

5.2.4. При экспериментальном установлении референтных доз и концентраций НЧ/НМ предпочтение следует отдавать тем биологическим тест-системам и моделям, которые допускают корректную экстраполяцию действующих доз и концентраций на ситуацию воздействия НЧ/НМ на

человека при естественных маршрутах их поступления в организм (через пищеварительный тракт, органы дыхания, кожу).

5.2.5. После установления в эксперименте максимальных недействующих доз (NOAEL) для критических органов и систем величины референтных доз (концентраций) рассчитываются путём введения соответствующих коэффициентов запаса. Как правило, при экстраполяции на человека данных, полученных на мелких животных (крысы, мыши), вводится последовательно два 10-кратных коэффициента запаса. Первый из них связан с переходом к организму, имеющему ориентировочно на порядок меньшее отношение площади поверхности тела к его объёму (массе) и, соответственно, во столько же раз меньшую интенсивность процессов энергетического обмена. Второй коэффициент запаса устанавливается в связи с неопределённостью по вопросу о корректности переноса данных о действии НЧ/НМ с грызунов на человека, то есть на вид, относительно далёкий в таксономическом отношении (разные отряды в пределах класса млекопитающих). При использовании ещё более далёких от человека в таксономическом отношении биологических моделей (рыбы, ракообразные, высшие растения) коэффициент запаса может быть ещё более увеличен.

5.2.6. При оценке зависимости «доза (концентрация)–ответ» могут также применяться результаты, полученные путем эпидемиологических и клинических наблюдений (в случае наличия таких данных). При этом различают четыре вида оценки эффекта: добавочный (атрибутивный) риск, относительный риск, добавочный популяционный риск, добавочная доля популяционного риска. При анализе результатов исследований «случай-контроль» используют показатель «отношение шансов».

Относительный риск представляет собой отношение риска возникновения какого-либо заболевания у лиц, подвергавшихся воздействию изучаемого фактора, к риску заболевания у лиц, не подвергавшихся этому воздействию. Относительный риск, близкий к нулю, свидетельствует об отсутствии влияния исследуемого фактора на развитие заболевания. Чем больше величина риска превышает единицу, тем более сильное влияние данный фактор оказывает на риск возникновения нарушений состояния здоровья. Атрибутивный (добавочный) риск определяет долю риска, обусловленного воздействием изучаемых факторов окружающей среды, и представляет собой вероятность развития заболевания или другого нарушения здоровья (в % от общего числа этих заболеваний или нарушений здоровья на данной территории), связанную с исследуемым фактором. Если допустить, что исходная заболеваемость связана с дру-

гими причинами, то добавочный риск – это дополнительные случаи развития заболевания, обусловленные воздействием фактора риска.

Для построения моделей «доза (концентрация)–ответ» наиболее часто используются показатели относительного риска или отношения шансов.

Для простоты расчетов риска зависимости «концентрация-ответ» нередко характеризуют в виде прироста относительного риска или в виде относительного изменения анализируемого показателя здоровья (например, в %) при возрастании концентрации химического соединения на 10 мкг/м^3.

Параметры для расчета риска, полученные в эпидемиологических исследованиях, могут также представляться в виде единичного эпидемиологического риска – риска на 1 мкг/м^3.

5.2.7 Показатели, получаемые в эпидемиологических исследованиях воздействия НЧ/НМ на здоровье человека, включают:

- общую смертность;
- смертность от сердечно-сосудистых заболеваний;
- смертность от заболеваний органов дыхания;
- число детей и подростков, страдающих бронхитом (возраст менее 18 лет);
- частоту симптомов со стороны верхних отделов дыхательных путей;
- частоту симптомов со стороны нижних отделов дыхательных путей;
- частоту кашля (человеко-дни);
- обращаемость по поводу респираторных заболеваний;
- частоту обострения бронхиальной астмы;
- другое.

5.2.8. В оценке неопределенностей при применении критериев, полученных в эпидемиологических исследованиях, важнейшее значение имеет проверка соответствия данных исследований и полученных результатов основополагающим признакам наличия причинно-следственной связи между воздействием и нарушениями состояния здоровья. Для оценки риска правомерно использовать только критерии, полученные в корректно проведенных эпидемиологических исследованиях и рекомендованные международными или национальными организациями.

Порядок модели оценки параметров неканцерогенного риска НЧ/НМ на основе анализа данных эпидемиологических наблюдений совпадает с изложенным (Р 2.1.10.1920—04) для химических веществ в традиционной форме дисперсности.

5.2.9. Общий принцип установления референтных уровней воздействия НЧ/НМ для случая неканцерогенного риска представлен на рис. 2

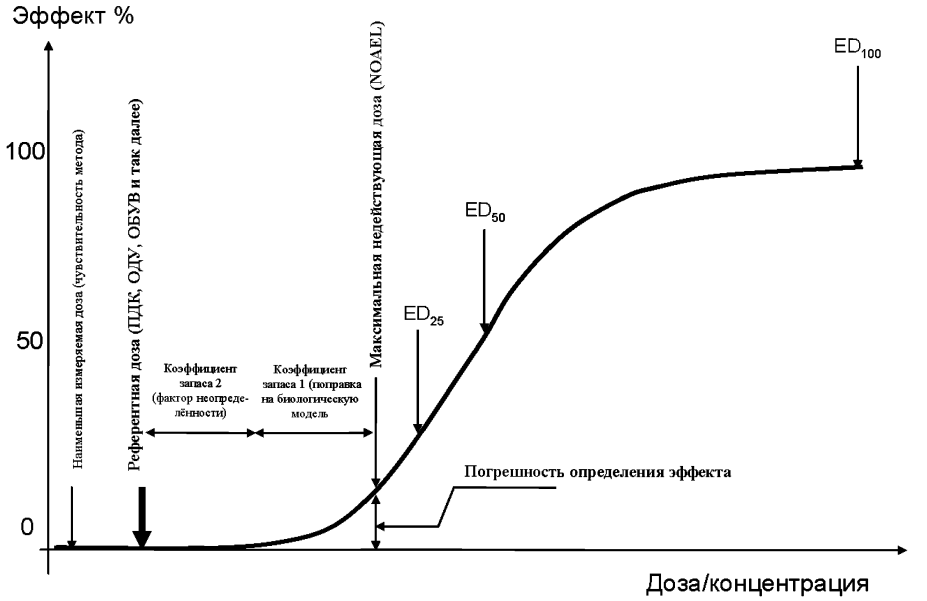

Рис. 2. Установление референтного уровня (дозы/концентрации) воздействия НЧ/НМ для случая неканцерогенного риска

5.3. Параметры для оценки канцерогенного риска

5.3.1. Механизм канцерогенного действия НЧ/НМ может быть связан как с прямым повреждением генома (генотоксические канцерогены), так и с его опосредованным повреждением (эпигенетические канцерогены). Предполагается, что, во всяком случае, действие генотоксических канцерогенов не имеет порога канцерогенного действия.

5.3.2. Оценка зависимости «доза–ответ» у канцерогенов с беспороговым механизмом действия осуществляется путем линейной экстраполяции реально наблюдаемых в эксперименте или в эпидемиологических исследованиях зависимостей в области малых доз и риска, отвечающего частоте спонтанного (не обусловленного внешними факторами) канцерогенеза.

5.3.3. Основной параметр для оценки канцерогенного риска воздействия агента с беспороговым механизмом действия – фактор канцерогенного потенциала (CPF) или фактор наклона (SF), характеризующий

степень нарастания канцерогенного риска с увеличением воздействующей дозы на одну единицу. Фактор наклона имеет размерность $(мг/кг \cdot день)^{-1}$. Этот показатель отражает верхнюю, консервативную оценку канцерогенного риска за ожидаемую продолжительность жизни человека (70 лет). Значения SF устанавливаются раздельно для ингаляционного (SFi) и перорального (SFo) поступления канцерогенов.

5.3.4. Другим параметром для оценки канцерогенного риска является величина так называемого единичного риска (UR), представляющего собой верхнюю, консервативную оценку канцерогенного риска у человека, подвергающегося на протяжении всей своей жизни постоянному воздействию анализируемого канцерогена в концентрации 1 мкг/м^3 (атмосферный воздух) или 1 мкг/л (питьевая вода).

5.3.5. Единичный риск рассчитывается с использованием величины SF и стандартных значений массы тела человека (70 кг), суточного потребления воздуха (20 м^3) и питьевой воды (2 дм^3) согласно соотношениям:

URi [м^3/мг] = SFi [(кг · сут.)/(мг)] · 1/70 [кг] · 20 [м^3/сут.]

URo [мг/л] = SFo [(кг · сут.)/(мг)] · 1/70 [кг] · 2 [дм^3/сут.]

5.4. Анализ неопределенностей в ходе оценки опасности

Основными источниками неопределенностей при определении параметров, используемых при оценке опасности НЧ/НМ (референтных доз и концентраций), являются факторы, связанные:

- с погрешностью исследований, в которых устанавливается зависимость «доза/концентрация НМ–ответ», обусловленных ограниченной точностью измерений и естественной вариабельностью биологических показателей;
- с переносом (экстраполяцией) результатов исследований, выполненных с использованием лабораторных моделей, на человека (неопределённость вводимых коэффициентов запаса);
- с неопределённостью, вызванной возможным несоответствием свойств НЧ/НМ, используемых в модельных исследованиях, и продуктов их трансформации, оказывающих действие на организм человека через объекты окружающей среды;
- с неопределённостью переноса имеющихся данных эпидемиологических исследований на оцениваемую экспонируемую популяцию;
- с установлением степени доказанности канцерогенного эффекта у человека;
- с определением критических органов/систем и вредных эффектов;

• с отсутствием данных о возможном синергизме действия различных НЧ/НМ и химических веществ традиционной дисперсности и о механизмах взаимодействия компонентов смесей НЧ/НМ друг с другом и с химическими веществами традиционной дисперсности, а также об особенностях токсикокинетики и токсикодинамики при разных путях поступления НЧ/НМ в организм и при одновременном их поступлении разными путями.

VI. Оценка экспозиции

6.1. Общие принципы оценки экспозиции

6.1.1. Экспозиция (воздействие) – это контакт организма (рецептора) с химическим, физическим или биологическим агентом, в роли которого в данном случае выступают НЧ/НМ искусственного происхождения. Величина экспозиции НЧ/НМ определяется как их измеренное или рассчитанное количество, приходящее в соприкосновение с пограничными органами человека (легкие, пищеварительный тракт, кожа) в течение определённого интервала времени. Экспозиция НЧ/НМ может быть выражена как общее количество НЧ/НМ в окружающей среде (в единицах массы, площади поверхности, числа частиц), или как величина воздействия – количество вещества, отнесенное к единице времени (например, мг/день), или как величина воздействия, нормализованная с учетом массы тела (например, мг/кг-день).

6.1.2. В процессе оценки экспозиции НЧ/НМ устанавливается количество НЧ/НМ, поступающее в организм разными путями (ингаляционным, пероральным, накожным) в результате контакта с различными объектами окружающей среды (воздух, вода, почва) и продукцией (продукты питания, парфюмерно-косметическая продукция, товары бытовой химии и др.).

6.1.3. Оценка экспозиции заключается в измерении или определении (качественном и количественном) выраженности, частоты, продолжительности и путей воздействия НЧ/НМ, находящихся в окружающей среде. Оценка экспозиции описывает также природу воздействия, размеры и характер экспонируемых популяций.

6.1.4. Наиболее важными шагами при оценке экспозиции являются: определение маршрутов воздействия; идентификация той среды, которая переносит НЧ/НМ; определение их концентраций в контрольных точках; определение времени, частоты и продолжительности воздействия; идентификация подвергающейся воздействию популяции.

6.1.5. На этапе оценки экспозиции проводится окончательное уточнение сценария воздействия, характеризующего путь (движение)

НЧ/НМ от места его образования (производства, выделения из готовой продукции или из отходов производства и потребления) до точки воздействия на человека. С учетом выбранного сценария осуществляется анализ имеющихся данных об уровнях воздействия НЧ/НМ на человека, то есть их концентрациях во всех средах в установленных контрольных точках. Сценарий воздействия составляют исходя из целей проекта по оценке риска и концептуальной модели обследуемой территории.

6.1.6. Полный сценарий экспозиции, отражающий воздействие НЧ/НМ на население в реальных условиях, включает оценку поступления НЧ/НМ в организм человека одновременно из разных объектов (атмосферный воздух, питьевая вода, вода открытых водоёмов, почва, продукты питания и другие виды потребительской продукции, содержащей НЧ/НМ) различными путями (пероральный, ингаляционный, накожный).

6.1.7. В зависимости от цели проекта, сценарий воздействия может предусматривать оценку поступления НЧ/НМ только из одной среды (например, атмосферного воздуха, воздуха помещений, питьевой воды, продуктов питания и т. д.) и одним путем (например, пероральным). В некоторых случаях сценарий воздействия может ограничиваться оценкой поступления НЧ/НМ из определенных источников выбросов (например, выбросы предприятия наноиндустрии, дислоцированного на данной территории, упаковочный материал, содержащий наночастицы и так далее).

6.1.8. Во всех случаях, с целью создания наиболее благоприятных условий для последующего процесса управления риском, на стадии оценки экспозиции обязательным является выявление: конкретного места контакта человека с НЧ/НМ; относительного вклада каждого специфического источника НЧ/НМ; факторов окружающей среды, влияющих на характер воздействия, что позволяет обеспечить эффективные и рациональные мероприятия по снижению риска.

6.1.9. Процесс оценки экспозиции НЧ/НМ состоит из трех основных этапов.

1) Первый – характеристика окружающей обстановки, которая предусматривает анализ основных физических параметров исследуемой области и характеристику популяций, потенциально подверженных воздействию.

2) Второй – идентификация маршрутов воздействия, источников НЧ/НМ, потенциальных путей распространения и точек воздействия на человека.

3) Третий – количественная характеристика экспозиции предусматривает установление и оценку величины, частоты и продолжительности

поступления НЧ/НМ для каждого маршрута воздействия, идентифицированного на 2-м этапе. Наиболее часто этот этап состоит из двух стадий: оценки воздействующих концентраций и расчета поступления.

6.2. Характеристика зоны воздействия

6.2.1. На первом этапе оценки экспозиции осуществляется сбор информации о топографии, гидрогеологии, растительном и животном мире, земельных ресурсах и их использовании, хозяйственной деятельности человека на обследуемой территории.

6.2.2. Характеристика физической среды включает в себя анализ следующих свойств и показателей:

- климат (температурный режим, количество осадков, относительная влажность, особенности топографии, высота местности, количество дней с устойчивым снежным покровом, процесс циркуляции воздушных масс и т. д.);
- метеоусловия (например, скорость и направление ветра, повторяемость штилей, туманов, приземных инверсий температуры и др.);
- геологическое строение;
- растительность (например, травяной покров, древесная растительность и др.);
- тип почвы (например, кислый, основной, органический, песчаный и др.);
- гидрологию подземных водных источников (например, глубина, направление и тип водного потока);
- места расположения и описание поверхностных водоемов (например, тип, скорость течения воды, соленость и др.).

6.2.3. На основании характеристик физической среды исследуемой области делается предварительное заключение о потенциальных путях распространения НЧ/НМ, имея в виду все взаимодействующие среды и факторы окружающей среды – почву, подземные и поверхностные воды, осадки, воздушную среду, биоту, а также возможный транспорт НЧ/НМ из одной среды в другую.

6.2.4. Характеристика населения, потенциально подверженного воздействию на исследуемой территории и вблизи от нее, предусматривает анализ мест проживания (локализация населённых пунктов, численность населения, расстояние от предприятия наноиндустрии или иного источника НЧ/НМ), преобладающий род занятости населения, места размещения чувствительных подгрупп (дошкольные и школьные детские учреждения, больницы, родильные дома, санатории и другое).

6.2.5. В анализ следует включать все группы популяции, потенциально подверженные воздействию исследуемых факторов, даже если они проживают вдали от источника загрязнения (например, население, потребляющее загрязненную НЧ водопроводную воду или продукты питания, выращенные на почве, загрязнённой НМ сельскохозяйственного назначения). Кроме того, в анализ следует включать и население, которое может подвергаться воздействиям в будущем, например, в результате миграции НЧ веществ из загрязненной зоны.

6.2.6. Оценка деятельности человека обычно проводится по следующей схеме:

• определение времени, которое потенциально экспонируемая популяция проводит в загрязненной НЧ/НМ зоне. Например, если популяция отнесена к производственному сценарию воздействия, то разумной максимальной оценкой ежедневного периода экспозиции является величина 8 часов (типичный рабочий день). Если же популяция отнесена к сценарию жилой зоны, то максимальная дневная экспозиция может быть принята равной 24 часам;

• определение времени, которое потенциально экспонируемая популяция проводит в помещении, на открытой местности, в транспорте и т. д. с учетом характера деятельности человека в течение суток. Например, служащие могут проводить практически весь свой рабочий день в помещении, в то время как строительные рабочие большую часть времени находятся на открытой местности;

• определение зависимости человеческой деятельности от сезона года;

• определение возможности временного или постоянного нахождения населения в загрязненной зоне. Например, дети могут играть вблизи загрязненной зоны, а население жилых районов может периодически входить в эту зону или пересекать ее;

• идентификация любых специфичных для исследуемой зоны характеристик популяции, которые могут влиять на экспозицию. Например, если загрязненная зона расположена вблизи мест ловли рыбы, то потенциально экспонируемая популяция вероятнее всего может потреблять значительно больше загрязненных рыбных продуктов, чем популяция, проживающая вдали от данного водоема.

6.2.7. В качестве наиболее чувствительных к действию НЧ/НМ субпопуляций следует рассматривать новорождённых и детей, лиц пожилого возраста, беременных и кормящих женщин, а также больных хроническими заболеваниями.

6.2.8. Субпопуляции, подверженные повышенному риску вследствие особенностей их деятельности и активности, включают работников предприятий наноиндустрии, персонал производств, связанных с использованием или утилизацией наноматериалов в крупных масштабах (сельскохозяйственные предприятия, станции очистки воды, мусоросжигающие заводы и т. д.), детей (в частности, из-за возможности их контакта с загрязнёнными НЧ почвой и водой открытых водоёмов), лиц, которые могут в относительно больших количествах потреблять рыбу, пойманную в местных водоемах, или выращенные в данной местности продукты питания (например, овощи), потребителей отдельных видов продукции наноиндустрии (парфюмерно-косметических и дезинфицирующих средств, препаратов бытовой химии и так далее).

6.3. Пути распространения НЧ/НМ в окружающей среде и их воздействие на человека

6.3.1. В ходе составления сценария экспозиции устанавливается маршрут воздействия, который описывает движение НЧ/НМ от источника их возникновения до подвергающегося воздействию индивидуума.

6.3.2. Маршрут воздействия описывает механизм, посредством которого индивидуум или популяция подвергаются воздействию НЧ/НМ, точки воздействия и пути поступления.

6.3.3. Если точка воздействия отдалена от источника, то маршрут воздействия включает в себя также транспортную (в случае межсредовых переходов) и воздействующую среды.

6.3.4. Оценка маршрута воздействия включает характеристику: источников загрязнения, выбросов и сбросов НЧ/НМ, мест их нахождения; вероятного поведения НЧ/НМ в окружающей среде (персистенция, растворение, трансформация, поверхностная модификация, агрегация, транспорт, межсредовые переходы); мест проживания и видов деятельности экспонируемых популяций.

6.3.5. Составными частями полного маршрута воздействия являются четыре основных элемента:

- источник и механизм образования НЧ/НМ;
- воспринимающая (первично загрязняемая), транспортирующая и воздействующая среды;
- место потенциального контакта человека с НЧ/НМ (точка воздействия/рецепторная точка);
- пути поступления НЧ/НМ в организм – пероральный, ингаляционный, кожная абсорбция.

6.4. Основные источники поступления НЧ/НМ в окружающую среду и в организм человека

К источникам поступления НЧ/НМ в окружающую среду относятся следующие виды процессов:

6.4.1. Производственные процессы на предприятиях наноиндустрии, сопровождающиеся образованием НЧ/НМ путём ультрадиспергирования веществ традиционной степени дисперсности или конденсации из газовой либо жидкой фазы, сопровождающиеся поступлением НЧ в свободном (не связанном в твёрдом матриксе) виде в газообразные (пылегазовые) и жидкие выбросы; процессы, в которых НЧ/НМ используются (например, в виде абразивов, адсорбентов, катализаторов), а затем поступают в отходы производства.

6.4.2. Применение НЧ/НМ в хозяйственной деятельности, например, в составе агрохимикатов и средств защиты растений, агромелиоративных средств, препаратов для очистки воды, строительных материалов и другого.

6.4.3. Утилизация потребительской продукции, содержащей НЧ/НМ, например, путём её захоронения (вследствие которого возможно поступление НЧ в грунтовые воды), сжигания на мусоросжигательных заводах с образованием наноразмерных аэрозолей и другими путями.

6.4.4. Аварии хранилищ и транспортных средств, сопровождающиеся попаданием НЧ/НМ в атмосферный воздух, воду и почвы.

6.4.5. Межсредовой перенос НЧ/НМ (например, из загрязнённой почвы в воды открытых водоёмов или грунтовые воды).

6.4.6. Процессы переноса, накопления и трансформации НЧ/НМ в окружающей среде, а также их межсредовые распределения в настоящее время недостаточно изучены, и оценка этих процессов в большинстве случаев осуществляется по аналогии с химическими веществами традиционной степени дисперсности, а также природными и техногенными наноразмерными компонентами.

6.4.7. Поступающие в объекты окружающей среды НЧ/НМ в зависимости от своего химического состава и физико-химического состояния (размер частиц, удельная поверхность, адсорбционная способность, устойчивость к агрегации, растворимость и так далее) участвуют в следующих процессах:

- транспорт (перенос НЧ/НМ с токами воды и воздуха) и межсредовые переходы (воздух–вода, почвы–вода, вода–донные отложения и другое);
- физическая трансформация (растворение, агломерация, агрегация);

• химическая трансформация (окисление, гидролиз, фотолиз, химическая модификация поверхности и т. д.);

• биологическая трансформация (биодеградация, биоаккумуляция).

6.5. Составление сценария воздействия

6.5.1. Воздействие НЧ/НМ на человека может быть прямым (например, вдыхание атмосферного воздуха, содержащего наноразмерный аэрозоль, использование косметических средств, содержащих НЧ) или косвенным (например, потребление пищевой продукции, содержащей остаточные количества наноструктурированных агрохимикатов или ветеринарных лекарственных препаратов).

6.5.2. Итоговая характеристика и окончательное формирование сценариев воздействия НЧ/НМ на популяцию проводится на основе определения приоритетных путей поступления.

6.5.3. Полный маршрут воздействия оценивается при сценарии многосредовой экспозиции, когда анализируются практически все возможные пути поступления НЧ/НМ (табл. 5).

6.5.4. Сценарий полного маршрута воздействия представляет собой сочетание различных маршрутов воздействия исследуемых НЧ/НМ.

Таблица 5

Пример сценария многосредового воздействия НЧ/НМ

Среда	Путь поступления		
	ингаляция	перорально	накожно
Атмосферный воздух	+	–	–
Водопроводная вода	+	+	+
Почва	+	+	+
Вода открытого водоема (плавание)	+	+	+
Косметические средства	–	+	+
Препараты бытовой химии	+	–	+
Пищевые продукты	–	+	–
Текстильные изделия	–	–	+

6.5.5. При включении в анализ лишь некоторых из указанных элементов сценарий будет отражать неполный маршрут воздействия, что целесообразно в тех случаях, когда одновременное воздействие НЧ/НМ на одну популяцию всеми возможными путями маловероятно либо существует только один путь такого воздействия (например, накожно с импортируемой косметической продукцией).

6.5.6. Неполный маршрут воздействия анализируется также при сценарии, предусматривающем оценку риска от поступления НЧ/НМ только из одной среды, где их содержание является преобладающим в сравнении с иными средами, влиянием которых можно практически пренебречь (например, только из атмосферного воздуха, воздуха помещений, питьевой воды, продуктов питания и т. д.) и одним путем (например, ингаляционным или пероральным).

6.5.7. Исключение той или иной среды или того или иного пути воздействия из последующего анализа должно проводиться с большой осторожностью, так как это может приводить к существенным неопределенностям и ошибкам в оценке величины экспозиции.

6.5.8. Аргументами для исключения среды или пути воздействия из анализа могут являться следующие положения:

• экспозиция, обусловленная присутствием НЧ/НМ в данной среде или данным путем воздействия, намного меньше по сравнению с другими путями, включающими ту же среду и те же самые точки воздействия;

• потенциальная степень экспозиции из данной среды и при данном пути воздействия ничтожно мала;

• для данного вида НЧ/НМ не характерна миграция и накопление в данной среде ввиду особенностей их физико-химических свойств (например, для фуллеренов, по-видимому, не характерно накопление и поступление в организм с питьевой водой ввиду их крайне малой диспергируемостью в водных средах).

6.6. Определение концентраций воздействующих НЧ/НМ

6.6.1. Определение концентраций в точке воздействия

6.6.1.1. Количественная характеристика экспозиции предусматривает первоначально оценку воздействующих концентраций для каждого анализируемого пути воздействия, идентифицированного на предыдущем этапе в течение периода экспозиции.

6.6.1.2. При выборе размерности определяемых концентраций НЧ/НМ в точке воздействия следует исходить из информации о природе определяемого наноматериала, его физико-химической характеристики, размерности референтных показателей (нормативов), применяемых при контроле НЧ/НМ. Обычно, концентрацию НЧ/НМ определяют через их массу, число частиц или поверхность межфазной границы в единице объёма или массы анализируемой среды. Массовые концентрации рекомендуется применять для монодиспенсных НМ, НМ с известной степенью дисперсности, не меняющейся под воздействием средовых факторов.

6.6.1.3. Воздействующие концентрации чаще всего оцениваются на основе:

1) результатов мониторинга объектов окружающей среды с прямым определением концентраций НЧ/НМ в анализируемых средах;

2) моделирования распространения и поведения НЧ/НМ в окружающей среде;

3) комбинации результатов мониторинга с данными, полученными с применением моделирования;

4) моделей экспозиции.

6.6.2. Мониторинг объектов окружающей среды

6.6.2.1. Основанием для выбора НЧ/НМ, подлежащих мониторингу на данной территории, в соответствии с рекомендациями национальных и международных организаций (OECD, NIOSH, EFSA), служат следующие критерии:

- наличие у НЧ/НМ потенциального риска для здоровья населения;
- введение мер по регулированию НЧ/НМ в объектах окружающей среды и/или продукции на национальном или международном уровнях;
- наличие на данной территории крупнотоннажных производств, выпускающих НЧ/НМ, в особенности в формах, способных к образованию аэрозолей и пылеобразованию.

6.6.2.2. Целесообразно, чтобы мониторинг позволял определять экспозицию НЧ/НМ как в очагах загрязнения (на территориях промышленных предприятий и в их санитарно-защитных зонах), где под воздействием высоких концентраций оказывается небольшая часть населения, так и экспозицию, под воздействием которой находится большинство населения.

6.6.2.3. В ходе мониторинга должна быть получена информация, позволяющая определить не только уровень НЧ/НМ в данной точке, но и распределение экспозиции по группам населения.

6.6.2.4. Оценка концентрации НЧ/НМ в точке воздействия должна быть основана на анализе достаточно большого (репрезентативного) числа проб, допускающего устойчивость средней оценки. Чувствительность применяемых методов должна быть достаточной для определения регистрируемых уровней НЧ/НМ. Методы анализа НЧ/НМ в пробах должны быть утверждены в установленном порядке.

6.6.2.5. В ходе мониторинга должны применяться методы отбора проб, позволяющие получить репрезентативные средние пробы, не приводящие к видоизменению анализируемых НЧ/НМ. Методы отбора проб должны быть утверждены в установленном порядке.

6.6.2.6. Результаты мониторинга могут оказаться неадекватными, если:

• точки экспозиции пространственно изолированы от точек мониторинга (например, в случае межсредовых переходов или транспорта НЧ/НМ);

• применяемые методы анализа НЧ/НМ недостаточно чувствительны либо недостаточно специфичны;

• применяемые процедуры отбора проб приводят к потере НЧ/НМ или их необратимой трансформации, не допускающей корректного аналитического определения;

• не определяется временное распределение концентраций НЧ/НМ. Типичной ошибкой является сбор аналитических данных за ограниченный интервал времени. Такие данные хорошо характеризуют условия на момент исследования, однако не отражают продолжительные или очень кратковременные воздействия.

6.6.2.7. В ситуациях, приведенных в пункте 6.6.2.6, необходимо дополнять результаты мониторинга данными, полученными с использованием моделирования.

6.6.3. Моделирование распределения НЧ/НМ в окружающей среде

6.6.3.1. Моделирование распространения НЧ/НМ в окружающей среде используется при оценке риска в следующих целях:

• оценка пространственного распределения концентрации и экспозиции населения;

• определение соотношений источник – рецептор;

• определение вклада различных источников в суммарные концентрации;

• оптимизация стратегий снижения объема выбросов и анализ сценариев, связанных с выбросами;

• прогнозирование изменения концентраций загрязнителей во времени;

• анализ репрезентативности постов мониторинга и оптимизация процесса организации их сети.

6.6.3.2. Построение моделей рассеивания базируется на данных об источниках и выбросах НЧ/НМ, а также метеорологической и географической информации.

6.6.3.3. Выбор модели расчета загрязнения объектов окружающей среды для целей оценки риска проводится по ее способности определять не только максимальные уровни загрязнения, но и осредненные на за-

данный период экспозиции, а также в максимальной степени учитывать все факторы, влияющие на распространение загрязнения.

6.6.3.4. Период осреднения, к которому относятся вычисленные концентрации, соответствует тому периоду, к которому относится используемая при расчете исходная информация. Поэтому модели расчета концентраций, осредненных за год, не могут быть использованы для определения концентраций для других периодов (месяц, сезон).

6.6.3.5. Сравнительная характеристика преимуществ и недостатков использования мониторинга и моделирования загрязнения атмосферного воздуха, по данным ВОЗ, приводится в табл. 6.

Таблица 6

Сравнение мониторинга качества атмосферного воздуха и моделирования рассеивания атмосферных загрязнителей для оценки концентраций в точке воздействия (WHO, Regional Publications, European Series, № 85, 1999)

Задача	Уровень надежности, относящийся	
	к мониторингу	к моделированию
Оценка истинности концентраций	Высокий	Низкий*
Системы тревоги	Высокий	Низкий
Оценка различий во времени	Высокий	Высокий
Оценка различий в пространстве	Низкий**	Высокий
Оценка концентраций в будущем (прогноз)	Низкий	Высокий
Определение вклада источников загрязнений	Низкий	Высокий
Примечание: * результаты моделирования должны быть сравнены с несколькими измеренными уровнями для подтверждения надежности и корректности модели; ** увеличение числа постов наблюдений может существенно улучшить пространственное представление о концентрациях		

6.6.4. Моделирование персональной экспозиции

6.6.4.1. Модели экспозиции при наличии данных адекватных наблюдений могут использоваться для получения заключений относительно экспозиции по конкретным видам НЧ/НМ на целевые группы населения.

6.6.4.2. В качестве исходной информации при моделировании персональной экспозиции используются данные о концентрации при воздействии НЧ/НМ на человека или группу людей, а также о продолжи-

тельности такого воздействия. Вводные данные представлены в этом случае характером деятельности человека с распределением по времени, а также концентрациями НЧ/НМ.

6.6.4.3. Для определения уровней содержания загрязнителя в каждой микросреде чаще всего используются результаты аналитических измерений концентраций, или концентрации НЧ/НМ, полученные путем моделирования.

6.6.4.4. Наиболее точное определение уровней воздействия применительно к оценке экспозиции через атмосферный воздух населенных мест возможно с помощью индивидуального (персонального) мониторинга, который предусматривает прямые замеры концентраций воздушных примесей в зоне дыхания человека.

6.6.4.5. При осуществлении программы многосредового мониторинга дополнительно проводится количественное определение НЧ/НМ в пробах воды и пищи, потребляемых каждым индивидуумом в отобранной выборке.

6.6.4.6. В случае с водой прямые замеры будут означать взятие проб из крана для питьевой воды. Если речь идет о пищевых продуктах, анализу подлежат повторные пробы пищи, а при определении перкутанной экспозиции соответствующие пробы (например, смывы) берутся непосредственно с кожных покровов.

6.6.4.7. Моделирование экспозиции НЧ/НМ через потребляемую продукцию может проводиться с использованием анкетно-опросных методов исследования.

6.6.4.8. Методическая схема сбора информации с помощью анкетно-опросных способов включает следующие этапы:

- отбор респондентов с учетом метода рандомизации из предварительно тщательно подобранного контингента;
- выбор наиболее соответствующего вида сбора данных: обычно персонального интервьюирования или телефонного опроса, анкетирования или другого способа, предложенного самим респондентом;
- создание адекватной по величине выборки, позволяющей проводить статистический анализ;
- обеспечение условий для высокой активности респондентов в проведении исследований;
- выбор наиболее приемлемых методов сбора информации о показателях, определяющих величину экспозиции (количество, частота, длительность потребления продукции);

• разработка протоколов исследований (опросов) в понятном для респондентов и удобном для пользователей виде, а также пригодном для прогнозирования;

• формулировка специфических вопросов на простом, удобном для восприятия языке, исключая двусмысленность;

• обеспечение кодирования и сохранения информации в виде компьютерных баз данных;

• анализ полученных данных с помощью соответствующих статистических методов;

• обоснование статистически значимых заключений на основе анализа полученной информации.

6.6.5. Характеристика концентраций в точке воздействия

6.6.5.1. Концентрация НЧ/НМ в точке воздействия (месте пребывания человека) может представлять собой среднюю арифметическую величину концентрации, воздействующей в течение периода экспозиции, или максимальную концентрацию в ограниченный период времени.

6.6.5.2. Для оценки риска, обусловленного хроническими воздействиями НЧ/НМ, применяются среднегодовые концентрации и их верхние 95 %-е доверительные границы, установленные по среднесуточным концентрациям.

6.6.5.3. Для оценки острых воздействий наноразмерных аэрозолей, включая аварийные воздействия (продолжительность экспозиции не более 24 ч), используются максимальные концентрации и 95-й процентиль.

6.6.5.4. В скрининговых исследованиях для оценки хронических воздействий допустимо использование среднегодовых концентраций, а для оценки острых воздействий – максимальных концентраций за период наблюдения.

6.6.5.5. В тех случаях, когда имеется большая вариабельность концентраций или, наоборот, всего два их значения в точке воздействия, в качестве обоснованной оценки целесообразно использовать максимальную из имеющихся концентраций.

6.6.5.6. Для оценки канцерогенного риска используют величины среднегодовых концентраций, увеличенные на один 95 %-й доверительный интервал.

6.7. Расчёт экспозиций НЧ/НМ

6.7.1. При расчёте экспозиций НЧ/НМ следует исходить:

• из размерности референтных величин соответствующего гигиенического норматива для контролируемых НЧ/НМ;

• из формата предварительно собранных исходных данных о концентрациях НЧ/НМ в объектах окружающей среды и продукции.

6.7.2. В зависимости от природы НЧ/НМ и размерности применяемых референтных значений действующее количество НЧ/НМ выражается через следующие единицы (ед.): массу (мг), площадь поверхности (см^2) или число частиц (безразмерное) в единице объёма или массы воздействующего объекта окружающей среды или продукции.

6.7.3. В общем случае референтное значение (норматив) дозы НЧ/НМ имеет размерность ед./кг/сут. и показывает безопасное количество НЧ/НМ (в соответствующих ед.), приходящееся на 1 кг массы тела человека в сутки в течение всей продолжительности жизни. При этом формула для расчета величины экспозиции НЧ/НМ (E_d) имеет следующий вид:

$$\mathring{A}_d\,(\text{åä./êã/ñóò.}) = \frac{\tilde{N}\,\text{Ч}V\,\text{Ч}F\,\text{Ч}N}{M\,\text{Ч}A}\text{, где}$$

C – замеренная средняя (по определённому временному интервалу) концентрация, ед./дм^3(кг) (в случае жидких и плотных сред) или ед./м^3 (в случае воздуха);

V – количество воды, воздуха или продукции, потребляемое человеком в день, дм^3/сут. или м^3(кг)/сут.;

F – число дней в году, когда имеет место воздействие, сут./год;

N – число лет, когда осуществлялось воздействие, год;

M – масса тела индивидуальная или средняя по популяции, кг;

A – так называемый «период осреднения», то есть то время, на протяжении которого проводились замеры, по результатам которых была определена средняя концентрация C.

6.7.4. Для случая, когда референтные значения экспозиции (нормативы) характеризуются концентрациями НЧ/НМ в действующих средах (ед./дм^3 или ед./м^3), расчётная формула для экспозиции упрощается и принимает вид:

$$\mathring{A}_c\,(\text{åä./äì}^{\,3}) = \frac{\tilde{N}\,\text{Ч}F\,\text{Ч}N}{A}\text{, где}$$

E_c – экспозиция, выраженная через значение концентрации, а остальные обозначения идентичны п. 6.7.3.

6.7.5. В случае, если референтное значение дозы НЧ/НМ выражается через суточное поступление в организм (например, с водой или пищей) с размерностью ед./сут., средняя экспозиция E_a по временному интервалу A рассчитывается по формуле:

$$\hat{A}_a(\text{åä./ñóò.}) = \sum_{i=1}^{N} \frac{\tilde{N}_i \text{Ч} \mu_i}{A}, \text{ где}$$

E_a – экспозиция НЧ/НМ, выраженная через среднесуточное поступление;

C_i – среднесуточная концентрация ед./дм^3 или ед./кг в i-е сутки;

μ_i – суточное потребление воды или продукта (дм^3/сут. или кг/сут.) в i-е сутки;

N – количество суток во временном интервале A;

A [сут.]– период осреднения (месяц, квартал или год).

Величины C_i и μ_i могут зависеть от сезонного времени года и (или) других факторов.

6.7.6. Если вместо значений $\hat{C}$ и μ, определённых в индивидуальных наблюдениях на основе данных мониторинга (см. п. 6.6.2) или индивидуального моделирования (п. 6.6.4) используются, соответственно, среднегодовая концентрация НЧ/НМ в продукте и среднедушевое потребление продукта (кг за 1 год) (определяемое, например, на основании данных, публикуемых Роскомстатом), то формула для расчёта экспозиции принимает вид:

$$E_a(\text{åä./ñóò.}) = \frac{\mu_a}{365}\ \hat{c}, \text{ где}$$

$\hat{c}$ – средняя концентрация НЧ/НМ (ед./кг);

μ_a – годовое среднедушевое потребление.

6.7.7. При оценке канцерогенных рисков используют средние суточные дозы, усредненные с учетом ожидаемой средней продолжительности жизни человека (70 лет). Такие дозы обозначаются как LADD. Стандартное уравнение для расчета LADD имеет следующий вид:

$$LADD\ (\text{åä./êã/ñóò.}) = \frac{\tilde{N} \text{Ч} V \text{Ч} F \text{Ч} N}{M \text{Ч} A_T \text{Ч} 365}, \text{ где}$$

C – концентрация НЧ/НМ в загрязнённой среде, ед./дм^3 (в случае жидких и плотных сред) или ед./м^3 (в случае воздуха);

V – количество среды (воды, воздуха или продукции), потребляемое человеком в день, дм^3/сут. или м^3(кг)/сут.;

F – число дней в году, когда имеет место воздействие, сут./год;

N – число лет (на протяжении всей прошедшей жизни), когда осуществлялось воздействие, год;

M – масса тела, кг;

A_T – полная продолжительность жизни в годах.

VII. Оценка риска для целей управления рисками

7.1. Общие положения

7.1.1. Оценка риска интегрирует данные об идентификации опасности НЧ/НМ, параметрах зависимости «доза–ответ», величине экспозиции, полученные на всех предшествующих этапах исследований, с целью количественной и качественной оценки риска, выявления и оценки сравнительной значимости существующих проблем для здоровья населения.

7.1.2. Оценка риска осуществляется в соответствии со следующими этапами:

- идентификация опасности;
- обобщение результатов зависимостей «доза (концентрация)–ответ» и оценки экспозиции;
- расчет значений риска для отдельных маршрутов и путей поступления химических веществ;
- расчет рисков для условий агрегированной (поступление одного вида НЧ/НМ в организм человека всеми возможными путями из разных объектов окружающей среды) и кумулятивной (одновременное воздействие нескольких видов НЧ/НМ или НЧ/НМ в сочетании с химическими токсикантами традиционной степени дисперсности) экспозиции;
- выявление и анализ неопределенностей;
- обобщение результатов оценки риска и представление полученных данных лицам, участвующим в управлении рисками.

7.1.3. Ведущими принципами характеристики риска являются:

- интеграция информации, полученной в процессе идентификации опасности, зависимости «доза–ответ» и оценки экспозиции;
- характеристика и обсуждение факторов неопределенностей и вариабельности результатов;
- представление информации о характеристиках риска в понятной и доказательной форме с указанием на достоверность и ограничения характеристик риска.

7.1.4. В процессе характеристики рисков используется величина условно принимаемого пренебрежимого уровня риска (уровень *de minimus*) – вероятность наступления события, негативные последствия которого можно признать ничтожно малыми в сравнении с действием принципиально неустранимых природных или техногенных факторов, вследствие чего человек или группа людей, или общество в целом готовы пойти на этот риск.

7.2. Методика оценки неканцерогенных рисков на основе учёта детерминистских эффектов

7.2.1. Оценка рисков НЧ/НМ на основе детерминистских эффектов имеет качественный характер, поскольку все риски, связанные с действующими дозами (концентрациями) НЧ/НМ на уровне ниже референтных значений (нормативов) оказываются незначимыми. В случае превышения референтных значений возникает существенный риск, однако однозначно установить характер количественной связи риска (вероятности наступления вредных эффектов) со степенью превышения дозы референтных значений для НЧ/НМ в настоящее время не представляется возможным. Ввиду этого, при оценке рисков в целях последующего принятия решений по управлению рисками используется качественная модель, основанная на применении т. н. «коэффициентов опасности» (*HQ*) и «индексов опасности» (*HI*).

7.2.2. Характеристика риска развития неканцерогенных эффектов для отдельных НЧ/НМ проводится на основе расчета коэффициента опасности по следующей формуле:

$$HQ = E_d/\mathrm{RfD}$$

или

$$HQ = E_a/\mathrm{RfD}$$

или

$$HQ = E_c/\mathrm{RfC},$$ где

HQ – коэффициент опасности;

RfD – референтная (безопасная) доза, [ед./кг/сут.] или [ед./сут.];

RfC – референтная (безопасная) концентрация, ед./м^3;

E_d, E_a и E_c – показатели экспозиции, рассчитанные в соответствии с формулами, приведёнными в п. 6.7.4.

7.2.3. Коэффициент опасности рассчитывается раздельно для условий кратковременных (острых), подострых и длительных воздействий химических веществ. При этом период усреднения экспозиций и соответствующих безопасных уровней воздействия должен быть аналогичным.

7.2.4. Характеристика риска развития неканцерогенных эффектов при комбинированном и комплексном воздействии нескольких видов НЧ/НМ или НЧ/НМ в сочетании с химическими веществами традиционной степени дисперсности проводится на основе расчета индекса опасности (*HI*).

7.2.5. Индекс опасности для условий одновременного поступления нескольких НЧ/НМ и традиционных форм веществ одним и тем же пу-

тем (например, ингаляционным или пероральным) рассчитывается по следующей формуле:

$$HI = \sum_{i=1}^{N} HQ_i \text{, где}$$

i – порядковый номер опасного фактора из общего числа N;

HQ_i – коэффициент опасности для i-го компонента смеси вредных факторов (как НЧ/НМ, так и веществ традиционной дисперсности).

7.2.6. При комплексном поступлении химического вещества в организм человека из окружающей среды одновременно несколькими путями, а также при многосредовом и многомаршрутном воздействии критерием риска является суммарный индекс опасности (THI), который рассчитывается по формуле:

$$THI = \sum_{j=1}^{M} HI_j \text{, где}$$

HI_j – индекс опасности для j-го пути поступления или маршрута воздействия из M возможных.

7.2.7. Если рассчитанный индекс опасности (HI) в данной ситуации воздействия НЧ/НМ составляет 0,1, то вероятность развития у человека вредных эффектов в течение жизни несущественна, такое воздействие характеризуется как допустимое и не требуется каких-либо мер, направленных на его снижение.

7.2.8. Если рассчитанный индекс опасности (HI) в данной ситуации воздействия НЧ/НМ находится в интервале $0,1 < HI \leq 1$, то с учётом возможной неопределённости в оценке экспозиции и установления референтных значений (нормативов), вероятность развития у человека вредных эффектов в течение жизни следует рассматривать как имеющуюся, и в ходе принятия решений по управлению рисками целесообразно предусмотреть комплекс мер по снижению воздействия НЧ/НМ данных видов на человека. При этом, применительно к различным видами НЧ/НМ и маршрутам их воздействия, данный подход должен быть дифференцированным в зависимости от индивидуального вклада каждого из этих компонентов в общую величину HI (THI). При этом НЧ/НМ, загрязняющие объекты окружающей среды, должны быть проранжированы по величине коэффициента опасности для определения наиболее приоритетных загрязнителей.

7.2.9. Если индекс опасности превышает 1,0, то вероятность возникновения вредных эффектов у человека велика и возрастает пропорционально увеличению HI, однако точно указать величину этой вероят-

ности невозможно. Получение такого значения индекса опасности служит указанием на необходимость проведения жестких мероприятий по управлению рисками (например, закрытие, перепрофилирование или реконструкция вредных производств, изъятия из оборота продукции, содержащей вредные НЧ/НМ и др.).

7.2.10. Оценка риска при комплексном поступлении НЧ/НМ осуществляется без учета коэффициентов их поглощения в органах дыхания и желудочно-кишечном тракте, т. е. на основе воздействующих доз и концентраций. Это обусловлено тем, что референтные безопасные уровни (нормативы) воздействия химических веществ (RfD, RfC) в реальных условиях эксперимента (эпидемиологического наблюдения) устанавливаются как экспозиционные (воздействующие), а не поглощенные дозы.

7.2.11. Расчет индексов опасности целесообразно проводить с учетом критических органов/систем, поражаемых исследуемыми веществами, так как при воздействии компонентов смеси на одни и те же органы или системы организма наиболее вероятным типом их комбинированного действия является суммация (аддитивность).

7.2.12. Настоящий подобный подход, принятый в оценке риска для неканцерогенных эффектов, может преувеличивать опасность для здоровья, однако он является более предпочтительным по сравнению с раздельной, независимой оценкой каждого из компонентов, исходя из принципа предосторожности.

7.2.13. В качестве примера в табл. 7 приведены результаты оценки риска воздействия трёх гипотетических видов НЧ представления экспозиции НЧ/НМ через среднюю действующую концентрацию (E_c).

Таблица 7

Пример оценки индекса неканцерогенного риска для 3 гипотетических видов НЧ/НМ при их совместном воздействии

НЧ	E_c	RfC	Единицы измерения	HQ	Критический орган
А	0,05	0,1	мг/м^3	0,5	лёгкие
Б	1,0	10	частиц/дм^3	0,1	лёгкие
С	0,15	0,05	мг/дм^3	3,0	печень
Суммарный риск:		*HI* общий		3,6	
		HI лёгкие		0,6	
		HI печень		3,0	
Примечание: используемая модель подразумевает ингаляционный путь воздействия для НЧ видов А и Б и пероральный (с питьевой водой) для НЧ вида С					

Как видно из данной таблицы, наибольший вклад как в суммарную величину *HI*, так и в риск воздействия на печень вносит НМ С. Наименее значимую роль в формировании риска играет НМ Б. При этом создаваемый риск в целом является неприемлемым ($HI >> 1$), причём наиболее вероятно появление неблагоприятного воздействия на функцию печени.

7.2.14. При комплексном (по разным маршрутам) и/или многосредовом поступлении одного вида НЧ/НМ коэффициенты опасности для каждого пути и каждой среды воздействия суммируются и рассчитывается суммарный индекс опасности (*THI*). Пример такой оценки представлен в табл. 8.

Таблица 8

Пример расчета индекса опасности при комплексном многосредовом воздействии

Среда / Путь воздействия	Ингаляционно	Перорально	Накожно	Сумма
Атмосферный воздух	HQ_{ai}	–	–	HI_a
Питьевая вода	HQ_{wi}	HQ_{wo}	HQ_{wd}	HI_w
Почва	HQ_{si}	HQ_{so}	HQ_{sd}	HI_s
Сумма	HI_i	HI_o	HI_d	***THI***
Примечание. Подстрочные индексы при частных величинах *HQ* обозначают: *a* – атмосферный воздух, w – питьевая вода, s – почва, *i* – ингаляционное поступление, *o* – пероральное поступление, *d* – накожное воздействие				

7.2.15. Интерпретация величины суммарного индекса опасности (*THI*), характеризующего допустимое поступление, осуществляется так же, как и в случае *HI*, в соответствии с пунктами 7.2.7—7.2.9.

7.3. Методика оценки рисков на основе учёта стохастических эффектов

7.3.1. Оценка рисков, в том числе канцерогенных, от НЧ/НМ на основе учёта стохастических эффектов воздействия осуществляется на основе общей методики, которая служит базой для разработки и обоснования частных (для некоторого конкретного источника опасности) и (или) упрощенных методик оценки риска в соответствии с трехуровневой схемой, представленной на рис. 3.

7.3.2. При использовании частной и упрощённой методик оценки риска используются усредненные показатели риска и упрощенные рас-

четные формулы. Обоснование применимости упрощенных методик может быть сделано только с помощью общей методики.

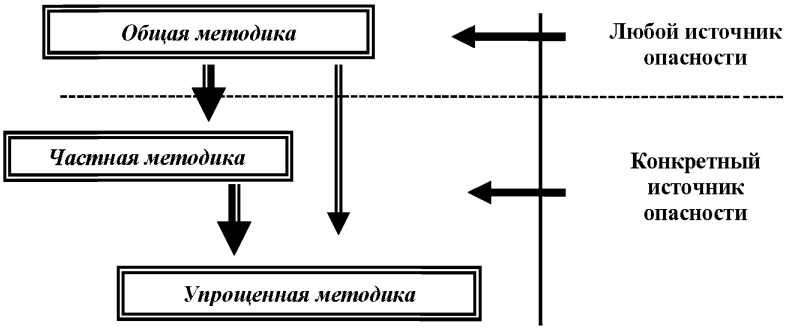

Рис. 3. Три уровня методики оценки риска на основе учёта т. д.стохастических эффектов

7.3.3. Частная методика оценки риска, применимая к некоторому конкретному источнику вреда, в том числе и к воздействию НЧ/НМ, в таком подходе состоит из следующих 3-х частей:

1) общая методика оценки риска, применимая к любым изучаемым источникам вредного воздействия;

2) зависимость «доза–эффект» (экспозиция–ответ) для данного источника вредного воздействия, полученная в виде повозрастных коэффициентов смертности или заболеваемости;

3) общегосударственные или региональные медико-демографические данные (МДД).

7.3.4. Частные методики для разных источников вреда различаются только частью 2) и специфическими требованиями к предоставлению МДД. МДД могут быть получены из публикаций Росстата или баз данных ВОЗ, доступных через Интернет (gost.e-ecolog.ru).

7.3.5. Методики расчёта, применяемые при оценке рисков на основе стохастических эффектов, представлены в прилож. 1.

7.4. Обобщение информации о риске

7.4.1. Для лиц, принимающих решения по управлению риском, наиболее важным представляются не количественные характеристики уровней риска НЧ/НМ, а их интерпретация специалистами.

7.4.2. Основой для разработки мер по управлению рисками и принятия решений является отчёт о результатах оценки риска.

7.4.3. Отчет должен включать:

• доказательства того, что в процессе оценки риска действительно были идентифицированы и изучены наиболее приоритетные и специфические для исследуемой территории НЧ/НМ;

• описание тех вредных эффектов, которые могут возникнуть при воздействии изученных НЧ/НМ на организм человека;

• характеристику достоверности количественной информации о токсичности идентифицированных НЧ/НМ и сведений о вызываемых ими вредных эффектах;

• характеристику достоверности данных, использованных при оценке экспозиции;

• установление параметров канцерогенного риска и индексов опасности неканцерогенных эффектов, превышение которых может потребовать проведения специальных мероприятий по устранению или снижению уровней воздействия источников риска;

• определение основных факторов, которые должны быть приняты во внимание в процессе управления риском (приоритетные НЧ/НМ, сопутствующие им химические токсиканты традиционной степени дисперсности, маршруты поступления, загрязняемые объекты окружающей среды, источники поступления НЧ/НМ в окружающую среду, наиболее вероятные вредные эффекты у населения);

• характеристику факторов, снижающих обоснованность и достоверность результатов, включая все неопределенности оценки риска;

• характеристику популяции, подвергающейся воздействию, а также ее наиболее чувствительных групп;

• сравнительный анализ полученных данных по оценке риска, имеющихся сведений о состоянии здоровья населения, а также результатов ранее проведенных исследований, характеризующих риски и состояние здоровья человека на сходных по условиям экспозиции территориях.

7.4.4. С целью обеспечения оптимального использования информации о рисках органами, принимающими решение, в процессе составления отчёта необходимо правильно сгруппировать полученные данные с учетом количественных значений рисков, тяжести и социальной значимости возможных вредных эффектов, экспонируемых групп населения, оцениваемых зон воздействия НЧ/НМ.

7.4.5. В ходе представления данных возможно проведение ранжирования рисков развития определенных вредных эффектов (например, канцерогенных рисков) в зависимости от территории, экспонируемой популяции, источников загрязнения окружающей среды НЧ/НМ.

7.4.6. Окончательное заключение о количественной и качественной характеристике риска является основным документом для органов, осуществляющих разработку мероприятий по управлению риском.

Приложение 1

Методика оценки риска на основе учёта стохастических эффектов

1. Базовые величины. Основные определения

1.1. К базовым величинам, используемым в оценке риска, относятся:

- повозрастные коэффициенты фоновой смертности и заболеваемости;
- функция выживания;
- ожидаемая продолжительность предстоящей жизни для разного возраста;
- повозрастные распределения населения;
- другое.

1.2. Повозрастные коэффициенты смертности $\mu(a)$ или заболеваемости $m(a)$ определяются как временная плотность вероятности умереть или заболеть в возрасте a при условии дожития до этого возраста. Первая величина имеет несколько других наименований: временная плотность условной вероятности смерти, сила смертности, интенсивный показатель смертности и др. Повозрастные коэффициенты смертности $\mu(a)$ (функции возраста a) вычисляются как отношения чисел умерших в данном возрасте в течение календарного года к среднегодовой численности лиц данного возраста по текущей оценке. Эти коэффициенты характеризуют средний уровень смертности в каждой возрастной группе в календарном году. В статистических сборниках Росстата, ВОЗ и другие данные величины даются, как правило, нормированными не на одного человека, а на 100 000 человек.

1.3. Функция выживания $H(a)$ определяется как вероятность (безусловная вероятность) человеку дожить до возраста а, начиная от рождения. Часто эту же функцию называют функцией дожития.

1.4. Ожидаемая продолжительность жизни $L(a)$ для лиц, достигших определенного возраста a – среднее число лет, которое предстояло бы прожить достигшим данного возраста при сохранении в каждом следующем возрасте современного уровня смертности.

1.5. Поясняющие расчетные формулы

Приведенные выше определения базовых величин поясняются расчетными формулами. Пусть N_0 – некоторое число родившихся людей, $N(a)$ – число этих же людей, доживших до возраста a ($N_0 \equiv N(0)$). Тогда вероятность дожить до возраста a от рождения, а это и есть функция выживания $H(a)$, равна

$$H(a) = N(a) / N_0 \qquad (1)$$

Функция $N(a)$ уменьшается с ростом a из-за смертности. За отрезок времени $\Delta t = \Delta a$ умрет $M(a)$ человек: $M(a) = -\Delta N(a)$, $\Delta N(a) = [N(a + \Delta a) - N(a)]$. Вероятность умереть в единицу времени человеку, достигшему возраста a, (функция $\mu(a)$) равна

$$\mu(a) = -(1/N(a)) \cdot \Delta N(a)/ \Delta a, \qquad (2)$$

или, переходя к бесконечно малым интервалам $\Delta a \to da$, запишем выражение (2) в дифференциальной форме:

$$\mu(a) = -(1/N(a)) \cdot dN(a)/ da\ . \qquad (2')$$

Если функция $\mu(a)$ относится к некоторой конкретной причине смерти j, то она обозначается как $\mu_j(a)$. Она равна (см. формулу (2))

$$\mu_j(a) = -(1/N(a)) \cdot \Delta N_j(a)/ \Delta a \qquad (2'')$$

Саму величину $\mu(a)$ будем относить к сумме всех причин смерти (Σ_j – сумма по j):

$$\mu(a) = \Sigma_j\ \mu_j(a).$$

Аналогичное обозначение используется для заболеваемости от конкретной причины j ($m_j(a)$). Разумеется, что все события смерти или заболевания рассматриваются как случайные.

Далее для обозначения возраста используются два символа: e и a. Если они встречаются в одном выражении, то e обозначает, как правило, начальный возраст, a – текущий или конечный возраст.

1.6. Функция выживания от возраста e до возраста A

Функция выживания $H(e,a)$ от возраста e до возраста a. Эту функцию называют также условной вероятностью дожить до возраста a человеку возраста e.

По определению функции выживания

$$H(a) = H(e) \cdot H(e,a), \qquad (3)$$

$$H(e,a) = H(a) / H(e).$$

Легко видеть, что $H(0) = 1$ и $H(e,e) = 1$; $H(\infty) = H(e,\infty) = 0$.

Функции $H(a)$ и $H(e,a)$ вычисляются через $\mu(a)$:

$$H(e,a) = \exp[-\int_e^a \mu(a')da'\,]. \qquad (4)$$

$$H(a) \equiv H(0,a). \qquad (5)$$

1.7. Вероятность умереть к возрасту a от всех причин смерти и интенсивность риска смерти в этом возрасте

Вероятность $W(a)$ умереть к возрасту a от всех причин смерти и интенсивность риска смерти $r(a)$ соответственно равны

$$W(a) = 1 - H(a),$$

$$r(a) = dW(a)/da = -\,dH(a)/da = H(a) \cdot \mu(a). \qquad (6)$$

Вероятностное распределение $r(a)$, как и должно быть и как это следует из формул (4) и (6), нормировано на единицу (полная пожизненная вероятность смерти от всех причин равна единице):

$$\int_0^\infty r(a)da = 1. \qquad (7)$$

В отличие от $\mu(a)$ (временная плотность условной вероятности смерти) функция $r(a)$ называется также временной плотностью безусловной вероятности смерти.

На рис. П1 дан пример базовых величин $H(a)$, $\mu(a)$ и $r(a)$.

1.8. Продолжительность ожидаемой предстоящей жизни

Полная продолжительность $L = L(0)$ ожидаемой предстоящей жизни (от рождения) или, в строгом теоретико-вероятностном определении, математическое ожидание длительности предстоящей жизни равна:

$$L = \int_0^\infty a\,r(a)da = \int_0^\infty H(a)da. \qquad (8)$$

Именно эту величину для населения страны или отдельных регионов приводят в своих отчетах Росстат и статистический департамент ВОЗ.

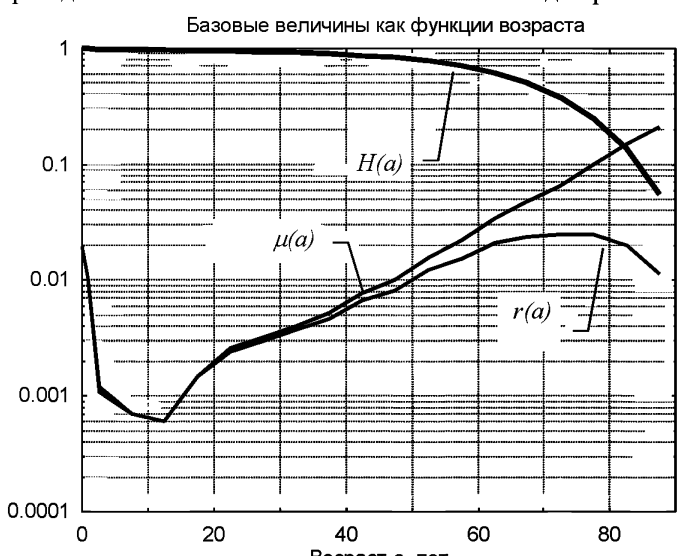

Рис. П1. Пример базовых функций $H(a)$, $\mu(a)$, а также интенсивности риска $r(a)$ (Россия, мужское население, по данным Госкомстата на 1989 г.; размерность $\mu(a)$ и $r(a)$ – [год$^{-1}$]).

Далее будет использоваться в основном вторая часть этого определения.

Аналогично вычисляется ожидаемая продолжительность предстоящей жизни $L(e)$ для человека возраста e:

$$L(e) = \int_e^{\infty} H(e,a)da, \text{ где} \qquad (9)$$

функция $H(e,a)$ определена выше (см. формулу 4). Отметим, что $L(e) > L - e$. Нередко существует упрощенное и неверное представление, что $L(e) = L - e$.

При $a > 70$ лет функция $H(a)$ быстро стремится к нулю с ростом a, а после 100 лет становится практически бесконечно малой. Используемый здесь и в других интегралах ниже верхний предел интегрирования, равный ∞, означает только то, что нет точного биологического предела жизни (или знания о нем), который можно было бы поставить в качестве этого предела. В реальных расчетах выбирают верхний предел равным 100 или 110 лет. Легко проверить, что результаты расчета не чувствительны к вариациям этого предела в этом диапазоне и тем более вне его справа, если осуществлена правильная экстраполяция $H(a)$ в область больших a ($a > 85$ лет; как правило, все медико-демографические данные даются в диапазоне $a = 0$—85 лет).

2. Показатели индивидуального риска. Определения и расчетные формулы

К показателям индивидуального риска относятся:

- интенсивность риска смерти,
- пожизненный риск смерти,
- ущерб здоровью человека в потерянных годах жизни,
- относительный годовой ущерб,
- показатели риска заболеваемости,
- относительный, атрибутивный и абсолютный риск,
- вероятность причинной обусловленности возникновения неспецифического заболевания или смерти.

2.1. Интенсивность риска смерти

Интенсивность риска смерти $r_i(e,t)$ от источника воздействия i для человека начального возраста e как функция времени t (или текущего возраста $a = e + t$) в полной аналогии с формулой (6) равна:

$$r_i(e,t) = H(e,e+t)\cdot\mu_i(e+t), \text{ или } r_i(e,a) = H(e,a)\cdot\mu_i(a). \qquad (10)$$

У этой формулы простой наглядный смысл: вероятность умереть в возрасте a равна произведению вероятности дожить до этого возраста (функция $H(e,a)$) на вероятность умереть в этом возрасте (функция $\mu_i(a)$). Отсюда ясно, почему функцию $\mu_i(a)$ называют условной плотностью вероятности смерти: чтобы эта вероятность могла реализоваться, необходимо, чтобы человек дожил до этого возраста.

Здесь у функции $r_i(...)$ в отличие от формулы (6) введены два параметра e и t вместо одного для различения начального возраста e и текущего возраста $a = e + t$.

2.2. Пожизненный риск смерти

Пожизненный риск R_i определяется как вероятность умереть от i-го источника риска на протяжении всей предстоящей жизни. Величина R_i рассчитывается по формуле:

$$R_i = \int_0^{\Gamma} r_i(a)da\ ,\ r_i(a) = H(a) \cdot \mu_i(a), \text{ где} \qquad (11)$$

величины $H(a)$ и $\mu_i(a)$ определены выше (формулы (5) и (2′′).

Функции $\mu_i(a)$ могут зависеть и от других параметров (пола человека, типа населения и др.). В явном виде эти зависимости прописываются в описании конкретных моделей оценки риска.

Отметим условие нормировки:

$$\sum_i R_i = 1 \qquad (12)$$

(сумма по всем источникам риска, включая риск смерти от естественных причин: старость и т. п.; это повторение формулы (7) в несколько ином виде), которое может быть использовано в расчетной ЭВМ-программе в качестве проверки точности вычислений.

Пожизненный риск $R_i(e)$ для человека возраста e вычисляется аналогично:

$$R_i(e) = \int_e^{\Gamma} r_i(e,a)da = \int_e^{\Gamma} H(e,a) \cdot \mu_i(a)da. \qquad (13)$$

2.3. Ущерб здоровью человека

Ущерб $G_i(e)$ *здоровью человека* возраста e от некоторого i-го источника риска определяется как *ожидаемое сокращение (математическое ожидание сокращения) предстоящей жизни*, измеряемое в годах потерянной жизни (годы недожития), в результате действия данного источника. Он равен разности между ожидаемой продолжительностью жизни в отсутствие и при действии i-го источника риска и вычисляется по формуле:

$$G_i(e) = \int_e^{\infty} (H^{(i)}(e,a) - H(e,a))da \qquad (14)$$

или (другая, полезная для приложений формула)

$$G_i(e) = \int_e^{\infty} r_i(e,a) \cdot L(a)da\,. \qquad (15)$$

У последней формулы достаточно наглядный (ясный) смысл: это математическое ожидание потери предстоящей жизни (в случае смерти человека в возрасте a человек теряет всю ожидаемую предстоящую жизнь). В формуле (14) $H(e,a)$ – полная функция выживания, $H^{(i)}(e,a)$ – функция выживания в отсутствие i-го источника риска, $L(a)$ – ожидаемая продолжительность предстоящей жизни для человека возраста a (определена выше, см. формулу (9), e и a – соответственно начальный и текущий возраст человека.

Для некоторых приложений могут понадобиться интегральные значения показателей риска в ограниченном интервале возраста (времени). Тогда в формулах (13), (15), (16) и др. интегрирование нужно проводить в этом ограниченном возрастном интервале.

2.4. Приведенный ущерб здоровью человека в потерянных годах жизни

Концептуально этот показатель риска $\mathcal{R}$ определяется как произведение среднегодовой мощности d «дозы» воздействия рассматриваемого источника риска на ущерб g_D (потерянные годы здоровой жизни) от единицы дозы D [7,8]:

$$\mathcal{R} = d \cdot g_D\,. \qquad (16)$$

Размерности величин d и g_D соответственно [[доза]/год] и [год/[доза]], где размерность [доза] «дозы» воздействия определяется для каждого конкретного источника воздействия.

Здесь используется обобщенное понятие «дозы» как меры воздействия рассматриваемого источника риска. Для каждого регулируемого источника риска используется свое конкретное определение «дозы» воздействия.

Показатель риска $\mathcal{R}$ имеет размерность [год/год] (потерянный год здоровой жизни, отнесенный к году пребывания под действием источника риска). В среднестатистическом смысле $\mathcal{R}$ – условно доля этого года, которая теряется в результате действия рассматриваемого источника риска в течение всего года, т. е. $\mathcal{R}$ можно назвать *относительным ущербом*. Реально же теряются годы здоровой жизни после этого воз-

действия. С учетом этого величину $\mathcal{R}$ можно условно считать безразмерной величиной (доля года).

В математическом теоретико-вероятностном определении величина $\mathcal{R}$ – это математическое ожидание ущерба, выраженного в потерянных годах здоровой жизни от годового воздействия источника риска.

Величина удельного показателя ущерба g_D рассчитывается для единичной «дозы» воздействия источника риска по формуле (14) или (15). Величина показателя риска $\mathcal{R}$ зависит от возраста, для которого он рассчитывается: $\mathcal{R} \equiv \mathcal{R}(a)$.

Для разных источников риска мерой «дозы» воздействия могут быть разные величины. Для риска смерти от несчастных случаев, аварий, природных аномальных явлений и т. п. (т. е. для источника риска немедленного действия) мерой воздействия служит вероятность смерти, а годовая мера воздействия есть интенсивность риска смерти r. В этом конкретном случае

$$\mathcal{R} = r \cdot g_r, \text{ где} \qquad (17)$$

g_r – потерянные годы жизни в результате смерти в данный год.

Как правило, соотношение «доза–эффект» (экспозиция–ответ) для химических загрязнителей атмосферного воздуха нормируется на так называемую экспозицию ε_x – временной интеграл (сумму) концентрации этого вещества C_x в атмосфере:

$$\varepsilon_x = \int C_x \, dt.$$

Ее размерность – [год · мкг/м^3]. Интенсивность экспозиции e_x вычисляется через экспозицию ε_x за некоторое время Δt по формуле $e_x = \varepsilon_x / \Delta t$ и имеет размерность [год · мкг/м^3)/год]. При таком выборе меры воздействия для химического загрязнения выражение для $\mathcal{R}$ записывается следующим образом:

$$\mathcal{R} = e_x \cdot g_x, \text{ где} \qquad (18)$$

g_x – ущерб (потеря лет жизни L) от единицы экспозиции.

В случае поступления вредного вещества пероральным путем (с пищей или водой) «дозой» может служить количество этого вещества Q, поступившего в организм человека или животного. В этом случае значение показателя риска $\mathcal{R}$ должно вычисляться по формуле:

$$\mathcal{R} = q \cdot g_q, \text{ где} \qquad (19)$$

q – интенсивность поступления вещества в организм (мг/год);

g_q – ущерб от единицы вещества.

Выбор размерности показателя «дозы», который будет использован для воздействия НЧ/НМ, определяется природой НЧ/НМ, размерностью установленных для них референтных значений, объёмом и характером собранных данных о зависимостях «доза–эффект» для конкретных НЧ/НМ.

Выше рассматривалась только смертность от источников риска. Приведенные формулы могут быть обобщены и на заболеваемость.

2.5. Показатели риска заболеваемости

Подобно формулам (10) и (11) могут быть определены интенсивность риска $rd_i(e,t)$ и пожизненный риск $Rd_i(e)$ для заболеваемости:

$$rd_i(e,t) = H(e,e+t) \cdot m_i(e+t), \tag{20}$$

$$Rd_i(e) = \int_{T_e}^{\Gamma} rd_i(e,a)da\,. \tag{21}$$

Величина $Rd_i(e)$, очевидно, может быть больше 1.

Подобно формуле (16) может быть написано выражение для ущерба $Gd_i(e)$ (потерянные годы здоровой жизни от заболевания), обусловленного заболеванием:

$$Gd_i(e) = \int_{T_e}^{\Gamma} rd_i(e,a) \cdot Ld_i(a)da\,. \tag{22}$$

Здесь $Gd_i(e)$ – математическое ожидание продолжительности болезней, вызванных источником риска i в течение всей предстоящей жизни после возраста e, $Ld_i(a)$ – ожидаемая средняя длительность рассматриваемого заболевания в возрасте a. При правильном расчете величины $Ld_i(a)$ она не может быть больше длительности ожидаемой предстоящей жизни $L(a)$.

2.6. Относительный, атрибутивный и абсолютный риск

Пусть ρ_i – некоторый показатель риска от i-й причины смерти или заболевания (например, $r_i(\ldots)$ или $rd_i(\ldots)$, вызванной рассматриваемым источником вредного воздействия, а $\rho_{ф,i}$ – риск от этой же причины смерти (заболевания), но вызванной спонтанными (фоновыми) источниками вреда. Например, это может быть риск смерти (заболевания) соответственно от рака, вызванного воздействием наночастиц, химическим вредным веществом или ионизирующим излучением и от спонтанного рака. Тогда величины

$$RR = (\rho_i + \rho_{ф,i}) / \rho_{ф,i} \tag{23}$$

$$ERR = \rho_i / \rho_{ф,i} \tag{24}$$

$$ATR = \rho_i / (\rho_i + \rho_{ф,I}) \tag{25}$$

принято называть соответственно относительным риском (*RR* – relative risk), дополнительным относительным риском (*ERR* – excess relative risk) и атрибутивным риском (*ATR* – attributable risk). По аналогии величину ρ_i называют дополнительным абсолютным риском и обозначают как *EAR* (excess absolute risk). Аналогичные обозначения и определения используются и для риска заболевания.

2.7. Вероятность причинной обусловленности возникновения заболевания или смерти

Для практических целей иногда необходимо определение и вычисление вероятности причинной обусловленности (ВПО) возникновения неспецифического заболевания или смерти от него в результате действия некоторого *i*-го источника риска. Эту величину принято определять как следующее отношение, выражаемое в процентах:

$$\text{ВПО} = [\Delta R_i / (\Delta R_i + \Delta R_{cn})] \cdot 100, \text{ где} \qquad (26)$$

ΔR_i и ΔR_{cn} – риск (вероятность) неспецифического заболевания или смерти от него соответственно для *i*-го источника риска и спонтанного фонового заболевания данного вида (смерти от него) в некотором интервале времени. Как правило, рассматривается короткий интервал времени, например, 1 год. В этом случае величины ΔR_i и ΔR_{cn} равны фактически повозрастным коэффициентам смертности или заболеваемости $\mu_i(a)$ и $\mu_{cn.}(a)$ ($m_i(a)$ и $m_{cn.}(a)$).

3. Показатели риска на популяционном уровне

Показатели риска на популяционном уровне являются производными от основных индивидуальных показателей, определенных выше.

3.1. Пусть имеется популяция людей с возрастным составом, характеризующимся *плотностью распределения n(e) количества людей по возрасту*. Полное число *N* людей в популяции равно:

$$N = \int_0^{\Gamma} n(e)de\,. \qquad (27)$$

Интенсивность смерти (заболевания) на популяционном уровне или, другими словами, годовая смертность $M_i(t)$ *(заболеваемость* $Md_i(t)$) от *i*-го источника риска вычисляется по формуле:

$$M_i(t) = \int_0^{\Gamma} n(e) \cdot r_i(e,t)de, \qquad (28)$$

$$Md_i(t) = \int_0^{\Gamma} n(e) \cdot rd_i(e,t)de \qquad (29)$$

Подобно этим формулам можно написать выражения для *интенсивности ущерба* (годового ущерба) на популяционном уровне, обусловленного смертностью $GP_i(t)$ или заболеваемостью $GPd_i(t)$:

$$GP_i(t) = \int_0^{\Gamma} n(e) \cdot r_i(e,t) \cdot L(e+t)de \qquad (30)$$

$$GPd_i(t) = \int_0^{\Gamma} n(e) \cdot rd_i(e,t) \cdot Ld(e+t)de. \qquad (31)$$

Если интегрирование проводить по ограниченному возрастному интервалу, например, от $e1$ до $e1 + \Delta e$, можно определить смертность для отдельных возрастных групп:

$$M_i(e1,\Delta e,t) = \int_{e1}^{e1+De} n(e) r_i(e,t)de. \qquad (32)$$

Полное число дополнительных смертных случаев в результате действия рассматриваемого источника риска в интервале времени $t1$, $t2$ равно:

$$M_i = \int_{t1}^{t2} M_i(t)dt\,. \qquad (33)$$

3.2. В медико-демографическом анализе состояния здоровья и влияния на него отдельных источников вреда, как правило, используют так называемые *стандартизованные показатели смертности* m_i^s *или заболеваемости* m_i^s. Они определяются следующим образом:

$$m_i^s = \int_0^{\Gamma} n^s(e)m_i(e)de\,, \qquad (34)$$

$$M_i^s = \int_0^{\Gamma} n^s(e)m_i(e)de\,, \text{ где} \qquad (35)$$

$n^s(e)$ – повозрастное распределение для стандартного населения. На рис. П2 показан европейский стандарт повозрастного распределения, взятый из [14].

Как правило, все показатели смертности или заболеваемости на популяционном уровне нормируются на 100 000 человек. Таковы величины m_i^s и m_i^s, а, например, значение $M_i(t)$ из формулы (28) в этом случае нужно умножить на 100 000/N.

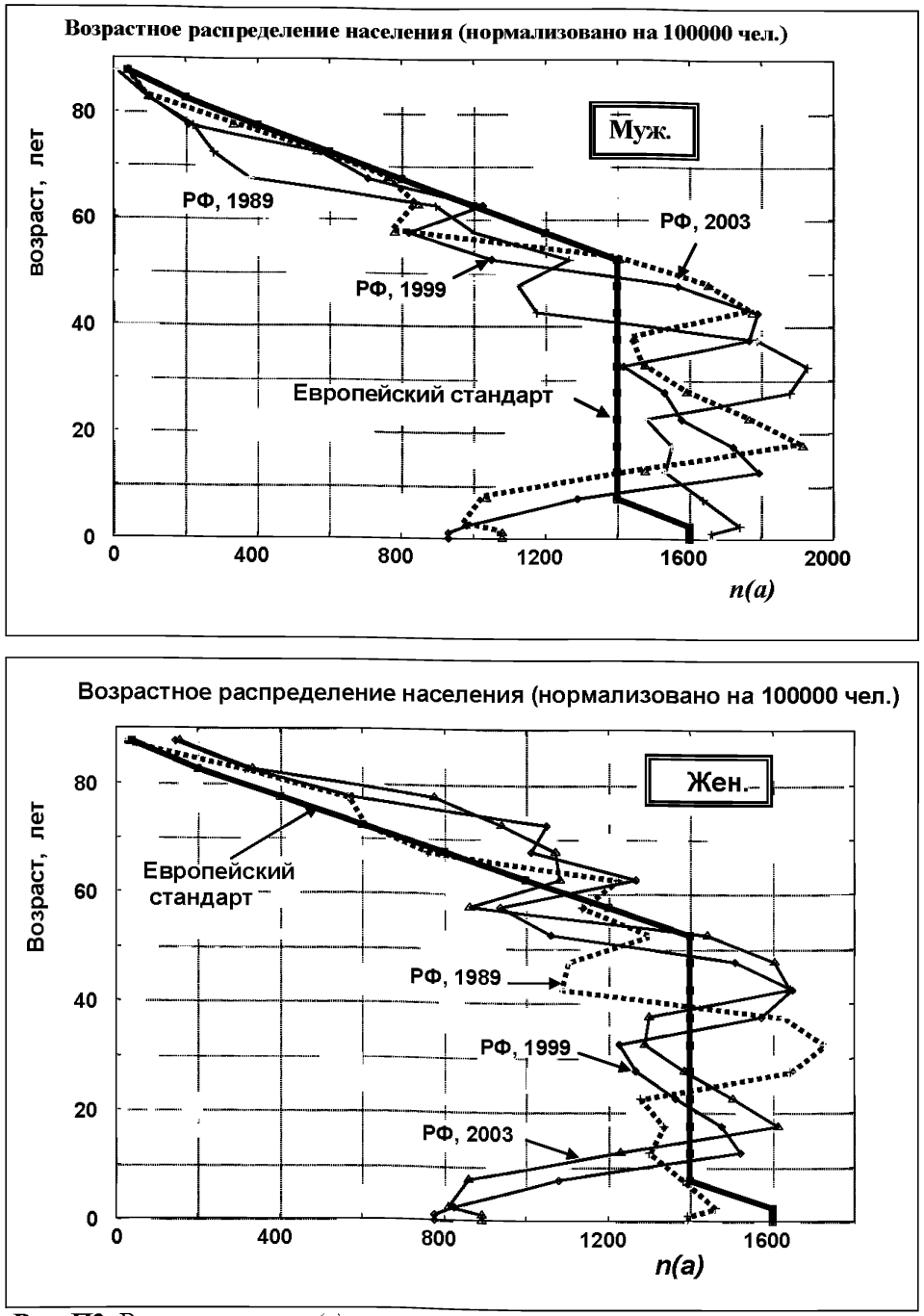

Рис. П2. Распределение *n(a)* мужского и женского населения РФ по возрасту в разные годы и для сравнения Европейский стандарт ВОЗ $n_{ст}$ [19].

4. Обобщенные или интегрированные показатели риска

Выше был определен ряд отдельных показателей риска, характеризующих как источник риска, так и объект его воздействия. В частности, разными показателями описаны смертность и заболеваемость. При этом один и тот же фактор вреда может вызывать набор разных заболеваний. Например, вдыхание взвешенных наночастиц может приводить к целому ряду заболеваний органов дыхания и кровообращения; с некоторой вероятностью возможен также и летальный исход.

Каждому виду заболевания соответствует свой показатель. Общим показателем описывается только смертность: вероятность смерти (индивидуальный риск) или число случаев смерти (коллективный (популяционный) риск). Единым показателем является также ущерб от смерти под воздействием вредного фактора: потерянные годы жизни.

Во многих практических приложениях анализа риска (сравнение источников риска, управление риском и др.) полезны или даже необходимы *обобщенные* или другими словами *интегрированные* показатели (ИП) риска.

Выбор ИП и выполнение процедуры интегрирования показателей риска зависит от поставленной задачи и применяемой модели исследования.

4.1. Смертность и заболеваемость

Прежде всего, полезно ввести ИП, одновременно учитывающий как смертность, так и заболеваемость. Для показателя ущерба такой ИП $(IG_i(e))$ определяется следующим образом:

$$IG_i(e) = G_i(e) + \Sigma_j\, wg_j \cdot Gd_{i,j}(e) \qquad (36)$$

Здесь введено два индекса: j определяет вид заболевания, i – вид источника риска, wg_j – взвешивающий фактор, устанавливающий эквивалентность ущербов от смертности и заболеваемости (взвешивающий фактор между потерянными годами (днями) жизни и потерянными годами (днями) здоровой жизни из-за заболевания). Его величина может быть установлена только экспертным заключением.

В настоящее время в оценке риска присутствует весь набор показателей риска без попыток их интегрирования, соответствующий всему спектру эффектов от рассматриваемого источника вреда.

4.2. Усреднение по возрасту и полу

Усреднение по возрасту некоторой популяции в N человек и возрастным распределением $n(a)$ осуществляется по формуле

$$Q_{ср} = \int_0^{\Gamma} n(a) \cdot Q(a)da / N, \text{ где} \qquad (37)$$

$Q(a)$ – некоторый показатель риска (см. раздел 2 настоящего приложения). Им может быть одна из величин в зависимости от постановки

задачи: $r_i(a)$, $R_i(a)$, $G_i(a)$ и др. При таком усреднении результат зависит от возрастного состава рассматриваемой популяции. Это ограничивает возможности его применения для целей оценки и сравнения риска. Особенно осторожно нужно подходить к усреднению по формуле (37) с использованием возрастного распределения России или какого-либо ее региона. Это распределение в высшей степени неравновесно и нестатично, см. рис. П1, П2. В медицинской демографии давно уже эту проблему решили путем усреднения по стандартному населению, см. формулы (34) и (35).

4.3. Средний возраст смерти

Пусть $r_i(a)$ и R_i есть соответственно интенсивность риска и пожизненный риск смерти от i-го источника риска. Тогда средний возраст смерти $a_{см.,i}$ от этого источника рассчитывается как

$$a_{см.,i} = \int_0^{\Gamma} a \cdot r_i(a)da / R_i . \qquad (38)$$

5. Соотношение между индивидуальными, популяционными и средними показателями риска

Понятие индивидуальный риск нельзя буквально относить к некоторому конкретному человеку: это характеристика когорты людей, отнесенная к одному человеку («среднему» человеку в когорте). Пусть получены значения R_i (пожизненный риск) и G_i (потерянные годы жизни), характеризующие действие некоторого i-го источника риска на когорту из N человек и отнесенному к одному человеку («среднему» человеку из когорты). Величину G_i не следует понимать как количество лет, потерянных каждым человеком из когорты. На самом деле реально в будущей жизни пострадает (погибнет от этого источника риска) только $N_i = N \cdot R_i$ человек и каждый из них в среднем потеряет $g_i = G_i / R_i$ лет.

Величина $g_i = G_i/R_i$ называется ущербом, отнесенным к пострадавшему от i-го источника риска. Она также используется в анализе риска. Например, когда говорят, что от одного случая радиогенного рака теряется в среднем 15 лет, имеется в виду именно значение g_i для воздействия ИИ. Но это значение усреднено по полу, возрасту, т. е. это уже среднее по популяции значение показателя риска.

Таким образом, величина R_i есть вероятностная характеристика опасности от i-го источника риска в течение всей будущей жизни для когорты или популяции в зависимости от того, как и для какой группы людей она рассчитана; G_i – это ущерб, отнесенный ко всей группе людей (часть из них умрет от данного источника риска, другая часть – от всех остальных причин смерти), $g_i = G_i/R_i$ – ущерб, отнесенный только к тем, кто умрет от действия рассматриваемого источника риска.

6. Базовые данные

Как это видно из приведенных выше определений и формул, для оценки риска или состояния здоровья в различных показателях необходимо знать исходные повозрастные распределения населения, повозрастные коэффициенты смертности (заболеваемости) для рассматриваемой когорты или, другими словами, «фоновые» МДД: функции $\mu(e)$, $\mu_i(e)$, $m_i(e)$, $n(e)$. Их определения даны в разделе 2.1. Для оценки генетических эффектов необходимы данные по фертильности.

Понятие *базовый* или *«фоновый»* относится к состоянию здоровья населения до (или без учета) действия рассматриваемого дополнительного вредного фактора.

Базовые МДД составляют основной массив входных данных для оценки риска. В зависимости от области применения базовые данные должны быть известны с той или иной степенью подробности. Практически во всех случаях необходимо знать суммарные значения $\mu(e)$: для суммы всех фоновых факторов риска. Для оценки канцерогенного риска от воздействия ИИ, некоторых химических веществ и НЧ/НМ на основе современного подхода необходимо иметь дополнительно фоновые значения МДД для злокачественных новообразований различных нозологий. Для оценки риска воздействия ряда химических загрязнителей биосферы необходимо знать данные о смертности и заболеваемости органов кровообращения и дыхания. Подобные данные потребуются для оценки риска от воздействия НЧ/НМ.

Значения показателя ущерба могут быть чувствительны к смертности в пожилом возрасте. Большинство таблиц смертности или заболеваемости от определенных причин комбинируют все смерти после 85 лет, а иногда и после 75 лет в одну группу. Если предположить, что значение здесь постоянно по возрасту, то можно увидеть, что вероятность дожить до 100 лет будет большой. Поэтому было бы желательно, чтобы смертность от всех причин и от рассматриваемой отдельной причины в области очень больших возрастов была бы определена более реалистическим образом.

При экстраполяции значений МДД в эту область ($e > 85$ лет) хорошим приближением является функция Гомперца:

$$\mu(e) \approx \alpha \cdot \exp(\beta \cdot e), \text{ где} \qquad (39)$$

параметры α и β подбираются по известным данным при $e \leq 85$ лет.

Эту же экстраполяцию можно применять к данным о смертности от болезней системы кровообращения.

Для большинства других конкретных причин смерти такого рода простые приближения для $\mu_i(e)$ не годятся. Как правило, все предложе-

ния по экстраполяции значений $\mu_i(e)$ основаны на предположении о стационарности (независимости от времени) МДД. К сожалению, для населения России, стран СНГ и некоторых других государств мира возрастные распределения сильно нестационарны (рис. П2). Поэтому существующие в литературе общие предложения по экстраполяции не всегда применимы. В каждом конкретном случае рекомендуется проводить экстраполяции, исходя из анализа используемых данных.

7. Конкуренция рисков

В упрощенном подходе к оценке риска смерти обычно считается, что значения соответствующих показателей риска для двух или нескольких независимых факторов риска просто суммируются при получении полного эффекта (свойство аддитивности). Для многих это свойство представляется очевидным и не требующим каких-либо доказательств.

На самом деле показатели риска (R и G) не аддитивны вне зависимости от того, зависимы или независимы рассматриваемые источники риска. Суммировать риски можно только в случае, когда они малы, с необходимыми оговорками и при соответствующих условиях. Человек может умереть только один раз. Отражением этого факта является то, что полный пожизненный риск равен 1. Изменение одного из источников риска автоматически приводит к изменению (перенормировке) показателей пожизненного риска других действующих факторов, даже если они статистически независимы. Рассмотрим некоторый источник риска, характеризующийся своим пожизненным риском R_1. Если увеличивается R_1 на величину ΔR, то сумма всех остальных рисков уменьшается на эту же величину ΔR, сохраняя полный пожизненный риск равным 1. Уменьшается на некоторую величину каждый другой конкретный риск. И наоборот, происходит обратное при уменьшении R_1.

Аналогичные изменения будут происходить и с показателями ущерба G_i. Для характеристики этого свойства иногда используют термин «конкуренция рисков».

Аддитивными величинами в анализе риска являются только повозрастные коэффициенты смертности $\mu_i(a)$ и заболеваемости $m_i(a)$.

Конкуренция рисков приводит к некоторой неоднозначности при выборе показателя риска для вредного фактора, приводящего к неспецифичному эффекту в здоровье человека. Рассмотрим некоторый такой фактор, действующий на человека, начиная с возраста e, и порождающий дополнительную вероятность смерти типа i, например, смертельный рак или смерть от болезней органов дыхания/кровообращения. Она описывается функцией $\mu_i(a)$, а спонтанная (фоновая) смертность этого же типа – $\mu_{0,i}(a)$. Выше для расчета пожизненного риска смерти $R_i(e)$

предложена формула (13). В ней $H(e,a)$ – полная функция выживания, учитывающая дополнительную смертность i от рассматриваемого фактора. Однако изменение риска смерти в связи с действием этого фактора (обозначим его как $R_i^d(e)$) описывается несколько иной формулой

$$R_i^d(e) = \int_e^{\Gamma} H(e,a)\cdot[\mu_i(a)+\mu_{0,i}(a)]da - \int_e^{\Gamma} H^{(i)}(e,a)\cdot\mu_{0,i}(a))da, \text{ где} \qquad (40)$$

$H^{(i)}(e,a)$ – полная функция выживания, но без учета рассматриваемого фактора и его дополнительного эффекта i.

Нетрудно видеть из формул (13) и (40), что значение показателя риска $R_i(e)$ несколько больше, чем показателя риска $R_i^d(e)$, так как $H(e,a) \le H^{(i)}(e,a)$. Например, для радиационного риска при облучении всего тела эта разница может достигать 20 %. Первый показатель ($R_i(e)$) описывает дополнительную смертность типа i в когорте людей, находившейся (находящейся) под действием рассматриваемого вредного фактора. В зарубежной литературе его называют «Risk of «Exposure»–Induced Death» – риск смерти, порожденный экспозицией. Второй показатель риска ($R_i^d(e)$) описывает разницу в смертности типа i в когорте людей, находящейся и не находящейся под действием рассматриваемого фактора вреда. Его определение в зарубежной литературе: «Excess Lifetime Risk» – дополнительный пожизненный риск.

В настоящем документе предлагается в расчетах риска использовать вариант показателя риска $R_i(e)$.

8. Метод учёта зависимости «доза—эффект»

8.1. Разовая или кратковременная «доза»

Пусть человек возраста e получил разовую (кратковременную) «дозу» D от i-го источника риска в момент времени $t = 0$. Здесь используется обобщенное определение «дозы» безотносительно её конкретной размерности (поставлено в кавычки). Пусть рассматривается только смертность и для нее известна ЗДЭ в виде повозрастных коэффициентов смертности $\mu_i(e,e+t,D)$. Тогда интенсивность риска (годовой риск) смерти как функция времени t определяется формулой (10), а полный (пожизненный) риск смерти от этого i-го источника и полный ущерб в потерянных годах жизни – формулами (13) и (16) соответственно.

Пусть проявление риска смерти носит кратковременный характер: меньше года, что характерно для большинства неканцерогенных проявлений нарушений в здоровье. Тогда $H(e,e+t) \approx 1$ и

$$R_i(e,D) \approx \int_0^{\Gamma} m_i(e,e+t,D)dt, \qquad (41)$$

$$G_i(e,D) \approx R_i(e,D)\cdot L(e). \quad (42)$$

Для канцерогенного риска имеет место большая растянутость во времени проявления эффекта. Например, для большинства солидных радиогенных раков минимальный латентный период равен 5—10 годам, а средний – 30 – 45 годам. Для таких факторов риска упрощения типа (41) и (42) невозможны.

8.2. Модели мультипликативного и аддитивного риска

Эффекты, вызываемые тем или иным источником риска, могут быть неспецифичными, т. е. такие же эффекты (заболевания и смертность от них) могут вызываться и другими причинами. Например, злокачественные новообразования, вызываемые воздействием химических канцерогенов или ИИ, ничем не отличаются от так называемых спонтанных раков. Аналогичная картина для заболеваний органов дыхания и кровообращения, возникающих под воздействием химических загрязнителей атмосферы. Подобную зависимость можно ожидать и для эффектов воздействия НЧ/НМ.

Всюду индексом i обозначается источник риска (вредного воздействия на здоровье человека). То или иное воздействие может иметь несколько видов последствий: смерть от разных причин смерти (заболеваний или несчастных случаев) или заболевания разного вида. Для различения этих последствий ниже используется индекс j.

Результаты эпидемиологических исследований показывают, что для ряда источников риска вероятность проявления вызываемых ими эффектов может зависеть от уровня спонтанных заболеваний того же вида или смертности от них. С учетом наличия или отсутствия такой связи ЗДЭ выбираются в виде одной из двух моделей: модели мультипликативного или аддитивного риска.

В первом случае ЗДЭ для i-го источника вреда записывается следующим образом:

$$\mu_{i,j}(e,a,D) = \mu_{i,0}(a)ERR_{i,j}(e,a,D), \quad (43)$$

где введен дополнительный индекс j для обозначения причины смерти: у i-го источника вреда могут быть несколько эффектов его воздействия, различаемые индексом j; $\mu_{j,0}(a)$ – фоновая повозрастная смертность от j-й причины смерти, $\mu_{i,j}(e,a,D)$ – коэффициент повозрастной смертности от той же j-й причины смерти, которая вызывается i-м источником вреда; $ERR_{i,j}(E,a,D)$ – коэффициент дополнительного относительного риска, зависящий от возраста экспозиции, возраста проявления эффекта и величины разовой «дозы» D.

По определению, данными формулами (17) и (18), величины $1 + ERR_{i,j}(e,a,D)$ и $ERR_{i,j}(e,a,D)$ соответственно называют относительным риском и дополнительным относительным риском.

Если используется модель аддитивного риска, то

$$\mu_{i,j}(e,a,D) = EAR_{i,j}(e,a,D), \quad (44)$$

$EAR_{i,j}(e,a,D)$ – коэффициент дополнительного абсолютного риска.

Как правило, используется линейная зависимость функций $ERR_{i,j}(e,a,D)$ и $EAR_{i,j}(e,a,D)$ от «дозы» D:

$$ERR_{i,j}(e,a,D) = \alpha_{i,j}(e,a) \cdot D, \quad (45)$$

$$EAR_{i,j}(e,a,D) = \beta_{i,j}(e,a) \cdot D, \text{ где} \quad (46)$$

$\alpha_{i,j}(e,a)$ и $\beta_{i,j}(e,a)$ – соответствующие коэффициенты, зависящие от возрастов e и a.

8.3. Хроническая или протяженная экспозиция

Пусть для человека в возрасте e начинается хроническое или существенно протяженное во времени (на время, большее нескольких лет) воздействие с мощностью «дозы» $d(t)$, изменяющейся, вообще говоря, со временем t, $t = e' - e$ (t – текущее время, e' – текущий возраст).

Протяженное воздействие можно рассматривать как сумму разовых воздействий. Но суммарный пожизненный риск, выражаемый функциями $R_{i,j}(e,\Sigma D)$ или $G_{i,j}(e,\Sigma D)$, не может быть получен простым суммированием из-за конкуренции рисков. Только функции $\mu_{i,j}(\ldots,D)$ обладают свойством аддитивности. Проведя соответствующие преобразования, можно получить интегральные значения ЗДЭ $\mu_{i,j}(e,a,\{d\})$. Для моделей мультипликативного и аддитивного риска эти интегральные ЗДЭ соответственно равны

$$\mu_{i,j}(e,a,\{d\}) = \mu_{j,0}(a)[\exp(\int_e^a a_{i,j}(e',a)d(e')\P e') - 1], \quad (47)$$

$$\mu_{i,j}(e,a,\{d\}) = \int_e^a b_{i,j}(e',a)d(e')\P e', \text{ где} \quad (48)$$

$$\alpha_{i,j}(e',a) = \partial/\partial D\,(ERR_{i,j}(e',a,D))\,|_{D=0}, \quad (49)$$

$$\beta_{i,j}(e',a) = \partial/\partial D\,(EAR_{i,j}(e',a,D))\,|_{D=0}, \quad (50)$$

функции $\alpha_{i,j}(e',a)$ и $\beta_{i,j}(e',a)$ определены формулами (45) и (46), $d(e')$ – мощность «дозы» в текущий момент времени $t = e' - e$; $e(e')$ – начальный (текущий) возраст, a – возраст проявления эффекта.

Если функции $ERR_{i,j}(e,a,D)$ и $EAR_{i,j}(e,a,D)$ содержат и члены более высокой степени по «дозе» D, то и в этом случае искомые коэффициенты в формулах (47—50) есть коэффициенты перед первой степенью по «дозе» D в функциях $ERR_{i,j}(e,a,D)$ и $EAR_{i,j}(e,a,D)$, согласно точным фор-

мулам (45) и (46). Примером нелинейной зависимости этих функций от «дозы» D служит ЗДЭ для риска заболевания лейкозом при воздействии ИИ. Эта ЗДЭ содержит члены с линейной и квадратичной зависимостью от величины D.

Если протяженное воздействие ограничено некоторым конкретным интервалом (пусть это будет интервал (e_1, e_2)), тогда в формулах (47) и (48) пределы интегрирования e, a, следует заменить на e_1, e_m, где $e_m = min(e_2, a)$. В этих же формулах функция $\mu_{i,j}(...)$ будет зависеть от двух параметров e_1, e_2 вместо одного параметра e. Следует иметь в виду, что в этих формулах опущены возможные некоторые другие параметры, например, обозначающие пол, тип населения и др. Эти параметры вводятся в явном виде при описании конкретных ЗДЭ.

9. Оценка неопределенности

Оценка неопределенности и анализ чувствительности являются обязательными процедурами в оценке риска.

Неопределенности в оценке риска делятся на 2 принципиально различные группы. Первая связана с вероятностной вариабельностью изучаемого события, вторая – с недостатком знаний (данных) об изучаемых событиях. В первом случае имеется точное вероятностное описание стохастических событий, и можно математически строго рассчитать все вероятностные или статистические характеристики. Во втором случае имеет место неопределенность в выборе самой модели ЗДЭ и ее параметров.

Источники неопределенности связаны в основном с оценкой «доз» (экспозиций), с базовыми МДД и ЗДЭ. Методика оценки «доз» должна содержать расчет неопределенности «доз». Неопределенности «доз» и ЗДЭ должны представляться как часть входных данных в конкретных частных методиках оценки риска.

В публикациях Росстата МДД, как правило, представляются как точечные оценки – без указания значений неопределенности или процедуры их расчета.

10. Упрощенная методика оценки риска

Упрощенная методика (УМ) оценки риска может быть двух видов. **УМ первого типа** (УМ1) получается на основе полной частной методики путем расчетных усреднений параметров риска по возрасту и в некоторых случаях и по полу, как это определено в разделе 4 настоящего приложения. При этом имеются в наличии входные данные необходимого качества.

Назначение УМ определяет выбор исходных МДД. Это могут быть МДД России или отдельных ее регионов.

В пункте 4.2 настоящего приложения уже отмечалось, что возрастное распределение населения России и ее регионов мало пригодно для усреднения из-за его неравновесности и нестатичности. Более обоснованный способ усреднения основан на использовании для усреднения по возрасту Российского стандарта возрастного распределения: $n_p(a)$ (табл. П1).

Таблица П1

Европейский и Российский (проект) возрастные стандарты распределения населения (нормировано на 100 000 человек)

Возраст, лет	$n_{ст}$		Возраст, лет	$n_{ст}$	
	ЕС	РФ		ЕС	РФ
0	1600	1441,0	50	1400	1257,2
1	1600	1417,2	55	1300	1194,6
5	1550	1410,7	60	1100	1112,4
10	1400	1407,8	65	900	997,1
15	1400	1404,2	70	700	847,3
20	1400	1396,3	75	500	671,5
25	1400	1384,8	80	300	462,5
30	1400	1371,8	85	75	257,9
35	1400	1354,5	90	15	101,6
40	1400	1331,5	95	2	22,3
45	1400	1299,0	100	0	1,2

Усреднение риска для профессиональных работников должно производиться для ограниченного возрастного диапазона, соответствующего допустимым возрастам работников на рассматриваемом предприятии (производстве).

Кроме усреднения по возрасту и по полу дальнейшим шагом упрощения оценки риска в УМ1 может быть переход к обобщенным показателям риска, объединяющим показатели риска смерти и заболевания в один обобщенный показатель (см. раздел 4 настоящего приложения). Взвешивающие коэффициенты, устанавливающие соотношение между показателями смертности и заболеваемости, должны быть выбраны экспертным путем и утверждены правомочным органом.

Введем следующее обозначение процедуры усреднения по распределению $n_p(a)$:

$$F_{ср} = Cp_a\,[F(a)] \equiv \int_0^{\Gamma} n_p(a) \cdot F(a) \cdot da. \qquad (51)$$

Средний пожизненный индивидуальный риск смерти $R_{ij,cp}$ от j-й причины смерти, порожденной действием i-го источника риска с разовой «дозой» D записывается в УМ1 как

$$R_{ij,cp} = p_{ij} \cdot D, p_{ij} = Cp_e [R_{ij,1}(e)], \text{ где} \quad (52)$$

$R_{ij,1}(e)$ – пожизненный риск смерти от единицы дозы, см. формулу типа (13). Размерность величин p_{ij} и $R_{ij,1}(e)$ – [«доза»]$^{-1}$, p_{ij} – средний пожизненный риск смерти от единицы «дозы».

Для хронического воздействия i-го фактора риска на население с постоянной мощностью «дозы» d средняя интенсивность риска смерти $r_{ij,cp}$ от j-й причины смерти вычисляется в УМ1 при использовании модели мультипликативного риска по формуле

$$r_{ij,cp} = q_{ij}^{i\hat{o}\,i} \cdot r_{j0,cp} \cdot d, \text{ где} \quad (53)$$

$$q_{ij}^{i\hat{o}\,i} = Cp_a[H(0,a) \cdot \mu_{j,0}(a) \int_{T_0}^{a} a_{i,j}(e',a)\P e'] / r_{j0,cp}, \quad (54)$$

$$r_{j0,cp} = Cp_a[H(0,a) \cdot \mu_{j,0}(a)]; \quad (55)$$

$r_{j0,cp}$ – средняя интенсивность риска смерти от спонтанной причины смерти j;

$q_{ij}^{i\hat{o}\,i}$ – средний коэффициент дополнительного относительного риска смерти от j-й причины смерти, вызванной действием i-го фактора риска в модели мультипликативного риска. Его размерность [1/[мощность «дозы»]].

При использовании модели аддитивного риска формулы УМ имеют вид:

$$r_{ij,cp} = q_{ij}^{\grave{a}\acute{a}\tilde{n}} \cdot d, \text{ где} \quad (56)$$

$$q_{ij}^{\grave{a}\acute{a}\tilde{n}} = Cp_a[H(0,a) \cdot \int_{T_0}^{a} b_{i,j}(e',a)\P e'] . \quad (57)$$

Размерность $q_{ij}^{\grave{a}\acute{a}\tilde{n}}$ есть [[мощность «дозы»] · год]$^{-1}$.

Функции $H(0,a)$, $\alpha_{i,j}(e,a)$ и $\beta_{i,j}(e,a)$ определены в разделе 2.

Показатель ущерба (потерянные годы жизни) от разовой дозы D в УМ1 рассчитываются согласно следующим формулам:

$$G_{ij,cp} = g_{ij} \cdot D, \text{ где} \quad (58)$$

$$g_{ij} = Cp_e[G_{ij}(e,D)] / D, \quad (59)$$

$G_{ij}(e,D)$ – ущерб от «дозы» D, полученной в возрасте e. Эта функция рассчитывается по формуле (15) с добавлением индекса j для обозначения причины смерти, вызванной действием i-го источника вредного воздействия, и параметра «доза» D.

Именно этот нормированный на единицу дозы показатель ущерба g_{ij} должен использоваться в формуле (16) при расчете среднего значения приведенного ущерба. Размерность показателя g_{ij} : [год (ущерб)/[«доза»]].

Популяционные показатели риска получаются из определенных выше индивидуальных показателей простым умножением на количество людей, подвергшихся воздействию рассматриваемого вредного фактора. Например, ежегодная смертность M' от хронического воздействия в популяции в N человек при использовании модели мультипликативного риска вычисляется как

$$M' = N \cdot r_{ij,cp} = (q_{ij}^{\text{îò i}} \cdot d) \cdot N \cdot r_{j0,cp}. \qquad (60)$$

Иногда безразмерную величину в скобках выражают в виде процентов увеличения смертности относительно спонтанной смертности $N \cdot r_{j0,cp}$.

Часто для разного рода анализов и сравнений популяционный риск рассчитывается на 100 000 чел.

УМ *второго вида* (УМ2) появляется и используется тогда, когда в исходных исследованиях по установлению ЗДЭ их величины из-за ограниченных возможностей медико-биологических и (или) эпидемиологических исследований получены в упрощенном, недостаточно полном виде, например, без выявления возможной зависимости от возраста, пола.

Расчетные формулы для показателей риска в УМ2 имеют тот же вид, что и для УМ1, только используемые в УМ2 параметры получены в тех или иных грубых приближениях и не обладают степенью надежности параметров УМ1.

К УМ2 следует отнести упрощенные методики, полученные в других странах, на базе их МДД. Их МДД могут значительно отличаться от МДД России.

Чаще всего такие УМ берутся из публикаций или докладов организаций США, используемых для оценок риска на их территории. Нужно с осторожностью относиться к использованию таких УМ для расчетов риска на территории России. Можно лишь отметить, что если в УМ используется мультипликативная модель для ЗДЭ, то с одной популяции на другую переносятся только коэффициенты относительного риска $q_{ij}^{\text{îò i}}$ и другие, что придает параметрам УМ2 некоторую надежность.

Несомненно, что УМ, полученная в первом варианте, более предпочтительна: есть все основания признать ее достаточно обоснованной. Во втором варианте есть проблемы с обоснованием УМ. В любом случае УМ2 носит временный характер и по мере улучшения данных относительно ЗДЭ должна быть заменена на УМ первого вида.

Приложение 2

Термины и определения

Безопасность – высокая вероятность отсутствия вредного эффекта при определенном режиме и условиях воздействия анализируемого фактора. На практике соответствует либо отсутствию риска, либо его приемлемым уровням.

Безопасность наноматериалов (нанообъектов, наночастиц), нанотехнологий и продукции наноиндустрии – отсутствие у наноматериалов (нанообъектов, наночастиц), нанотехнологий и продукции наноиндустрии опасности для здоровья людей нынешнего и будущего поколений и окружающей среды.

Безопасность продукции, процессов производства, эксплуатации, хранения, перевозки, реализации и утилизации – состояние, при котором отсутствует недопустимый риск, связанный с причинением вреда жизни или здоровью граждан, имуществу физических или юридических лиц, государственному или муниципальному имуществу, окружающей среде, жизни или здоровью животных и растений.

Биологически активные добавки – природные (идентичные природным) биологически активные вещества, предназначенные для употребления одновременно с пищей или введения в состав пищевых продуктов.

Вредное воздействие на человека – воздействие факторов среды обитания, создающее угрозу жизни или здоровью человека либо угрозу для жизни и здоровья будущих поколений.

Вредный эффект для здоровья – изменения в морфологии, физиологии, росте, развитии или продолжительности жизни организма, популяции или потомства, проявляющиеся в ухудшении функциональной способности или способности компенсировать дополнительный стресс, или в повышении чувствительности к воздействиям других факторов среды обитания.

Детерминированный эффект – повреждение клеточной популяции, обнаруживаемое исследованиями *in vitro* и (или) *in vivo* и характеризующееся порогом дозы воздействия вредного фактора, тяжесть развития которого увеличивается при увеличении дозы. В зависимости от уровня повреждения детерминированный эффект на организменном уровне может привести к заболеванию или даже смерти. Детерминированные эффекты могут быть предметом изучения в оценке риска, если действие источника опасности, приведшее к детерминированному эффекту, носит вероятностный характер, например, аварии на транспорте или промышленном предприятии.

Доза – основная мера экспозиции, характеризующая количество вещества, воздействующего на организм.

Зависимость «доза–эффект» – связь между дозой и степенью выраженности эффекта в экспонированной популяции.

Индивидуальный риск – оценка вероятности развития неблагоприятного эффекта у экспонируемого индивидуума, например, риск развития рака у 1 одного индивидуума из 1 000 лиц, подвергавшихся воздействию (риск 1 на 1 000 или 1×10^{-3}). При оценке риска, как правило, оценивается число дополнительных по отношению к фону случаев нарушений состояния здоровья, так как большинство заболеваний, связанных с воздействием среды обитания, встречаются в популяции и при отсутствии анализируемого воздействия (например, рак).

Интегрированная оценка риска – процесс совместного анализа рисков, связанных с множеством источников, воздействующих факторов и маршрутов воздействия на человека, биоту или экологические ресурсы, с выделением определенной приоритетной области анализа.

Канцерогенный риск – вероятность развития злокачественных новообразований на протяжении всей жизни человека, обусловленная воздействием потенциального канцерогена. Канцерогенный риск представляет собой верхнюю доверительную границу дополнительного пожизненного риска.

Канцерогенный эффект – возникновение злокачественных новообразований при воздействии факторов окружающей среды.

Кумулятивный риск – вероятность развития вредного эффекта в результате одновременного поступления в организм всеми возможными путями веществ, обладающих сходным механизмом действия.

Неопределенность – ситуация, обусловленная несовершенством знаний о настоящем или будущем состоянии рассматриваемой системы. Характеризует частичное отсутствие или степень надежности сведений об определенных параметрах, процессах или моделях, используемых при оценке риска. Неопределенность в конечном итоге определяет надежность и достоверность оценок риска и может быть уменьшена путем дополнительных исследований или измерений.

Опасность – совокупность свойств фактора среды обитания человека (или конкретной ситуации), определяющих их способность вызывать неблагоприятные для здоровья эффекты при определенных условиях воздействия.

Оценка риска – процесс установления вероятности развития и степени выраженности неблагоприятных последствий для здоровья человека или здоровья будущих поколений, обусловленных воздействием факторов среды обитания.

Пищевые добавки – природные или искусственные вещества и их соединения, специально вводимые в пищевые продукты в процессе их изготовления в целях придания пищевым продуктам определенных свойств и (или) сохранения качества пищевых продуктов.

Пищевые продукты – продукты в натуральном или переработанном виде, употребляемые человеком в пищу (в т. ч. продукты детского питания, продукты диетического питания), бутилированная питьевая вода, алкогольная продукция (в т. ч. пиво), безалкогольные напитки, жевательная резинка, а также продовольственное сырье, пищевые добавки и биологически активные добавки.

Показатель риска – величина, количественно характеризующая риск. Имеется набор таких показателей, выбор и использование которых определяется постановкой конкретной задачи.

Популяционный риск – агрегированная мера ожидаемой частоты вредных эффектов среди всех подвергшихся воздействию людей (например, 4 случая заболевания раком в год в экспонируемой популяции).

Потенциальная опасность наноматериалов (нанообъектов, наночастиц), нанотехнологий и продукции наноиндустрии – наличие у наноматериалов (наночастиц, нанообъектов), нанотехнологий и продукции наноиндустрии потенциальной опасности для здоровья человека и окружающей среды, обусловленной специфической биологической активностью наноматериалов (нанообъектов, наночастиц), зависящей от их геометрических характеристик и физико-химических свойств.

Предельно допустимый риск – верхняя граница приемлемого риска, превышение которой требует применения дополнительных мер по его снижению.

Пренебрежимый уровень риска (уровень de minimus) – величина риска, ниже которой риск можно признать ничтожно малым (пренебрежимым).

Приемлемый риск – уровень риска развития неблагоприятного эффекта, который не требует принятия дополнительных мер по его снижению, и оцениваемый как незначительный по отношению к рискам, существующим в повседневной деятельности и жизни населения.

Приемлемый уровень риска – значение показателя риска, который признается достаточно малым по абсолютной величине и (или) в сравнении с рисками от других источников, неизбежно присутствующих в жизни человека, или выгода от источника риска значительно превышает вред от него.

Продукция наноиндустрии – продукция, которая содержит в своем составе наноматериалы и/или нанообъекты, и/или наночастицы в качестве компонентов в любой пропорции, а также продукция, при производстве которой использование нанотехнологий является частью общего технологического процесса, но при этом наноматериалы и/или нанообъекты не входят в состав производимого продукта.

Риск – вероятность причинения вреда жизни или здоровью граждан, имуществу физических или юридических лиц, государственному

или муниципальному имуществу, окружающей среде, жизни или здоровью животных и растений с учетом тяжести этого вреда.

Социально-гигиенический мониторинг – государственная система наблюдений за состоянием здоровья населения и среды обитания, их анализа, оценки и прогноза, а также определения причинно-следственных связей между состоянием здоровья населения и воздействием факторов среды обитания.

Стохастический эффект – злокачественное заболевание, наследуемое заболевание или некоторое соматическое заболевание, вероятность проявления (но не тяжесть) которого зависит от дозы воздействия вредного фактора. Стохастические эффекты являются предметом изучения в оценке риска.

Сценарий воздействия – описание специфических условий экспозиции; совокупность фактов, предположений и заключений о воздействии оцениваемого вредного фактора. Сценарий экспозиции может включать несколько маршрутов воздействия.

Типы ситуаций воздействия – классификация разных ситуаций воздействия: планируемое, аварийное и существующие воздействия.

Управление риском – процесс принятия решений, включающий рассмотрение совокупности политических, социальных, экономических, медико-социальных и технических факторов совместно с соответствующей информацией по оценке риска с целью разработки оптимальных решений по устранению или снижению уровней риска, а также способам последующего контроля (мониторинга) экспозиций и рисков.

Уровень воздействия, при котором не наблюдается вредный эффект (NOAEL): наивысшая доза, при которой не наблюдается вредного эффекта (аналогичен термину максимальная недействующая доза/концентрация).

Утилизация – использование некачественных и опасных продуктов и материалов в целях, отличных от целей, для которых продукты, материалы и изделия предназначены и в которых обычно используются.

Факторы риска – факторы, провоцирующие или увеличивающие риск развития определенных заболеваний; некоторые факторы могут являться наследственными или приобретенными, но в любом случае их влияние проявляется при определенном воздействии.

Характеристика риска – завершающий этап оценки риска, на котором синтезируются данные, полученные на предшествующих этапах исследований, проводится расчет и ранжирование рисков, источников их образования, воздействующих сред и путей поступления химических веществ в организм, а также анализ всех неопределенностей для обоснования выводов и рекомендаций, необходимых для управления риском.

Экспозиция (уровень воздействия) – мера выраженности воздействия, количество вещества на внешних оболочках тела (легкие, желу-

дочно-кишечный тракт, кожные покровы) в течение заданного периода времени.

Приложение 3

Обозначения и сокращения

ЗДЭ – Зависимость доза–эффект
ИП – Интегрированный показатель риска
ИИ – Ионизирующие излучения
МАИР – Международная организация по исследованию рака
МДД – Медико-демографические данные
НЧ/НМ – Наночастица/наноматериал
ПДВ – Предельно допустимый выброс
ПДК – Предельно допустимая концентрация
УМ – Упрощённая методика оценки риска
CAS – Идентификационный номер химического вещества
CPF – Фактор канцерогенного потенциала
E – Экспозиция
EFSA – Европейское агентство по безопасности пищи
EPA – Агентство США по охране окружающей среды
HI – Индекс опасности
HQ – Коэффициент опасности
LADD – Суточная доза при оценке канцерогенного риска
LOAEL – Минимальная доза, вызывающая пороговый эффект
NIOSH – Национальный институт производственной безопасности и здоровья США
NOAEL – Максимальная недействующая доза
OECD – Организация экономического сотрудничества и развития
$PM_{д}$ – Взвешенные частицы размером ≤ д в микронах, загрязняющие атмосферу
RfC – Референтная концентрация (норматив)
RfD – Референтная доза (норматив)
SF – Фактор наклона
THI – Суммарный индекс опасности
UR – Единичный риск

gost.e-ecolog.ru