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

2.1.10. СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ В СВЯЗИ С СОСТОЯНИЕМ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И УСЛОВИЯМИ ПРОЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Количественная оценка неканцерогенного риска при воздействии химических веществ на основе построения эволюционных моделей

Методические рекомендации
МР 2.1.10.0062—12

gost.e-ecolog.ru

ББК 51.21
К60

К60 **Количественная** оценка неканцерогенного риска при воздействии химических веществ на основе построения эволюционных моделей: Методические рекомендации.—М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012.—36 с.

1. Разработаны Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Г. Г. Онищенко, И. В. Брагина); ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (Н. В. Зайцева, П. З. Шур, И. В. Май, Д. А. Кирьянов, Н. Г. Атискова, В. М. Чигвинцев, М. Ю. Цинкер, Е. В. Хрущева); ФГБУ «Научно-исследовательский институт питания» Российской академии медицинских наук (В. А. Тутельян, С. А. Хотимченко); Государственным бюджетным образовательным учреждением дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздравсоцразвития России (С. Л. Авалиани); Федеральным бюджетным учреждением здравоохранения «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора (А. И. Верещагин); Управлением Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области (С. В. Кузьмин, О. Л. Малых); Управлением Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пермскому краю (А. С. Сбоев, В. А. Хорошавин); ФГБО УВПО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет» (П. В. Трусов).

2. Утверждены Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г. Г. Онищенко 2 мая 2012 г.

3. Введены в действие со 2 мая 2012 г.

4. Введены впервые.

ББК 51.21

© **Роспотребнадзор, 2012**

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

Содержание

I. Область применения 4
II. Нормативные ссылки. 4
III. Термины и определения 5
IV. Общие положения 6
V. Оценка зависимости «экспозиция—ответ» 8
VI. Характеристика риска 11
VII. Факторы, влияющие на надежность оценок риска 14
Список литературы 16

Приложение А. Математический аппарат построения парных моделей «экспозиция—ответ» 18
Приложение Б. 22
Приложение В. Математический аппарат построения эволюционных моделей «экспозиция—ответ» 24
Приложение Г. Пример оценки неканцерогенного риска при воздействии химических веществ 26

Перечень сокращений и условных обозначений

BMC (Benchmark concentration) – реперная (пороговая) концентрация.
BMD (Benchmark dose) – реперная (пороговая) доза.
OR (odds ratio) – отношение шансов.
СППЖ – сокращение прогнозируемой продолжительности жизни.

УТВЕРЖДАЮ

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

Г. Г. Онищенко

2 мая 2012 г.
Дата введения: с момента утверждения

2.1.10. СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ В СВЯЗИ
С СОСТОЯНИЕМ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ
И УСЛОВИЯМИ ПРОЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Количественная оценка неканцерогенного риска при воздействии химических веществ на основе построения эволюционных моделей

Методические рекомендации
МР 2.1.10.0062—12

I. Область применения

1.1. Настоящие методические рекомендации предназначены для количественной оценки неканцерогенных эффектов, обусловленных воздействием химического загрязнения среды обитания, на основе построения эволюционных моделей.

1.2. Методические рекомендации предназначены для органов и организаций Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, а также научно-исследовательских и других организаций, занимающихся оценкой риска для здоровья населения в связи с воздействием факторов среды обитания.

II. Нормативные ссылки

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

2.2. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 10.11.1997 № 25 и Главного 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».

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

III. Термины и определения

Агрегированный риск – риск в результате совокупного воздействия одного агента или вредного фактора [4].

Вредное воздействие на человека – воздействие факторов среды обитания, создающее угрозу жизни или здоровью человека, либо угрозу жизни или здоровью будущих поколений [3].

Вредный (негативный) 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 [3].

Индивидуальный риск – оценка вероятности неблагоприятного эффекта у экспонируемого индивидуума, например, риск развития отдельного эффекта у одного индивидуума из 1 000 лиц, подвергавшихся воздействию (риск 1 на 1 000 или 1×10^{-3}) [3].

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 определяет надежность и достоверность оценок риска и может быть уменьшена путем дополнительных исследований или измерений [3].

Отношение шансов – отношение шансов события в одной группе к шансам события в другой группе, или отношение шансов того, что событие произойдет, к шансам того, что событие не произойдет.

Рекуррентные уравнения (разностные уравнения) – дискретный аналог дифференциальных уравнений; определяют последовательность, где каждый член последовательности является функцией от предыдущих значений.

Реперный (пороговый) уровень (BMC/BMD) – статистическая нижняя доверительная граница экспозиции, вызывающей установленный негативный эффект (Оценка риска воздействия факторов окружающей среды на здоровье человека, англо-русский глоссарий). При этом уровне экспозиции предполагается 10 %-е превышение риска среди индивидуумов, находящихся ниже 2-го или выше 98-го персентиля, в случае нормального распределения ответов со стороны здоровья [5].

Риск для здоровья – вероятность развития угрозы жизни или здоровью человека либо угроза жизни или здоровью будущих поколений, обусловленные воздействием факторов среды обитания [3].

Эволюционная детерминированная модель – математическая функциональная модель, описывающая динамические негативные изменения в организме индивида под воздействием вредного фактора с учетом естественных системных процессов, протекающих в организме.

Экспозиция (уровень воздействия) – контакт организма с химическим или биологическим агентом [3].

IV. Общие положения

4.1. Использование количественных параметров оценки неканцерогенного риска на основе эволюционных моделей при хроническом воздействии химических веществ предназначено для оценки накопления рисков с учетом возраста и длительности воздействия.

4.2. Значения вероятности развития неблагоприятного ответа со стороны здоровья, полученные в ходе математического моделирования, позволяют количественно оценить индивидуальный неканцерогенный риск развития конкретного ответа со стороны здоровья в условиях поступления определенного химического компонента одним из возможных путей.

4.3. Оценка риска здоровью населения при воздействии химических факторов с учетом времени развития эффектов осуществляется в целях:

– прогнозирования вреда здоровью, в том числе в виде сокращения продолжительности жизни, от воздействия химических факторов среды обитания на основе анализа динамики и эволюции рисков;

– выявления химических факторов, представляющих потенциальную опасность жизни и здоровью человека, при поступлении различными путями из разных объектов среды обитания;

– количественной оценки риска нарушений здоровья различной тяжести при воздействии неканцерогенных химических веществ;

– обоснования комплекса мер, направленных на минимизацию риска путем разработки и внедрения мероприятий по предотвращению загрязнения объектов среды обитания.

4.4. Принципиальный алгоритм действий по количественной оценке неканцерогенного риска здоровью населения при воздействии химических веществ на основе построения эволюционных моделей представлен на рис. 1.

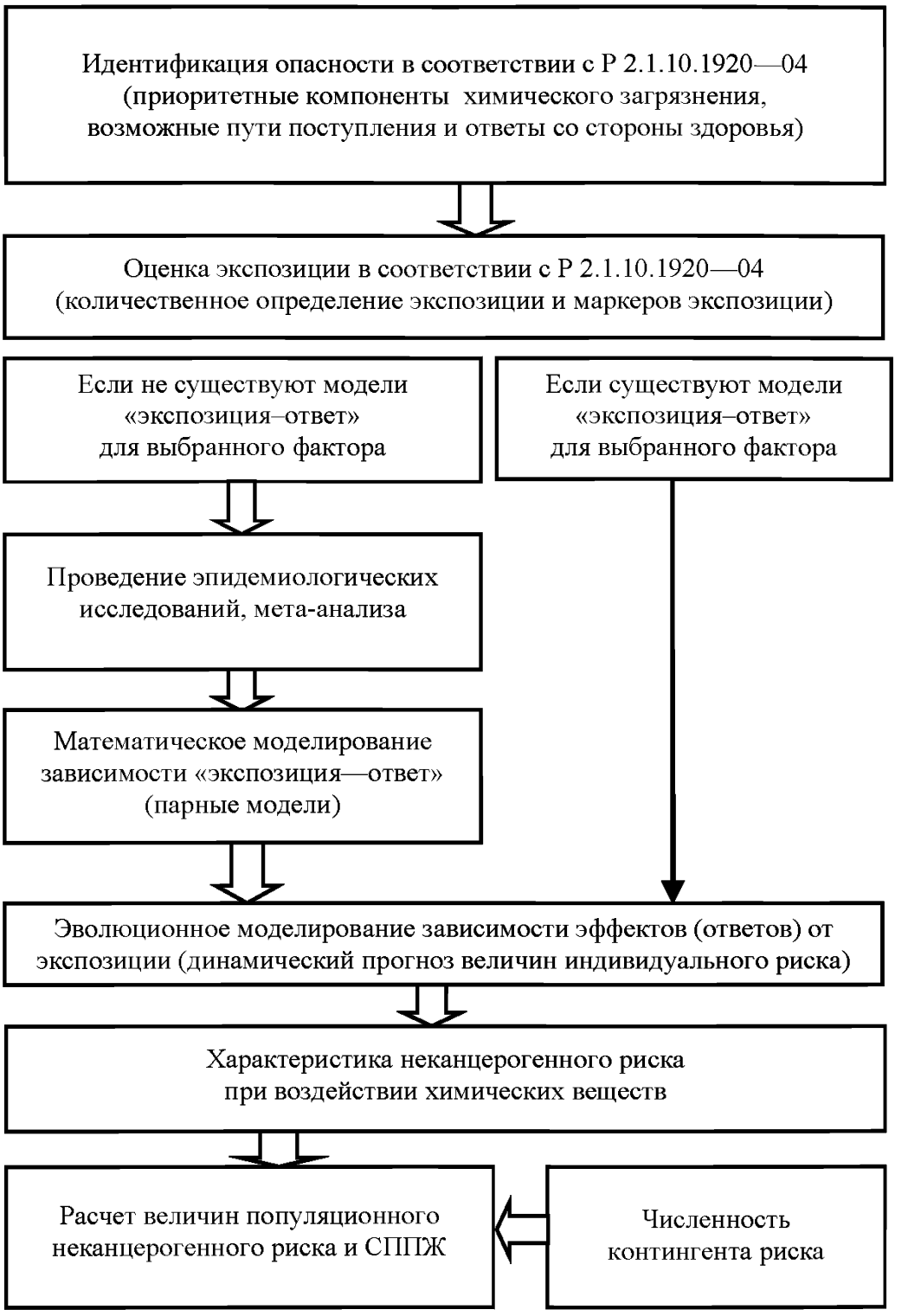


Рис.1. Алгоритм количественной оценки неканцерогенного риска здоровью населения при воздействии химических веществ

4.5. Этап идентификации опасности выполняется в соответствии с Р 2.1.10.1920—04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду».

4.6. Оценка экспозиции выполняется в соответствии с Р 2.1.10.1920—04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду».

4.7. Вероятность развития отдельного неблагоприятного эффекта у экспонируемого индивидуума устанавливается на основе существующих и разработанных эпидемиологических моделей.

4.8. Количество дополнительных вредных эффектов в экспонированной популяции (популяционный риск) рассчитывается как произведение вероятности развития неблагоприятного эффекта у экспонированного индивидуума на численность экспонированного контингента населения.

V. Оценка зависимости «экспозиция—ответ»

5.1. Этап анализа зависимостей «экспозиция—ответ» и «экспозиция—эффект» предусматривает доказательное установление связи между экспозицией и риском нарушений функций органов и систем организма с учетом степени их выраженности нарушений.

5.2. В процессе оценки неканцерогенного риска здоровью при воздействии химических веществ могут использоваться парные математические модели, приведенные в методических руководствах и рекомендациях ведущих международных организаций (WHO, OECD и др.) и содержащиеся в опубликованных научных исследованиях (EPA, ATSDR и др.). При отсутствии моделей «экспозиция—ответ» должны использоваться результаты специальных региональных эпидемиологических и контролируемых клинических исследований.

5.3. Эпидемиологические и контролируемые клинические исследования включают когортные исследования с исследованиями типа «случай—контроль», поперечные исследования и анализ временных рядов.

5.4. Контролируемые клинические исследования, включающие определение химических веществ в биологических средах и клинико-лабораторные исследования, проводятся в случаях, когда программой оценки риска предусматривается использование маркеров экспозиции и ответа.

5.5. При моделировании зависимостей «экспозиция—ответ» при оценке неканцерогенного риска закладывается принцип по-

роговости действия, согласно которому негативные эффекты или ответы со стороны здоровья проявляются, начиная с реперного уровня. Вероятность развития негативных эффектов определяется с использованием региональных моделей, адекватных для конкретного комплекса химических факторов.

5.6. При отсутствии литературных данных о реперной концентрации/дозе такие уровни устанавливаются по результатам эпидемиологических исследований, в ходе которых производится вычисление показателей «отношение шансов» (OR) для всего исследованного диапазона уровней экспозиции. Реперный уровень определяется исходя из условия $OR = 1$, в качестве реперного уровня принимается величина, соответствующая верхней 95 %-й доверительной границе полученной модели. Порядок установления реперных уровней приведен в прилож. А (соотношения А5 – А7).

5.7. Парные модели, отражающие зависимость «экспозиция–ответ», позволяют получать оценку вероятности развития конкретных ответов (заболеваний и смерти) от воздействия химического вещества:

$$\Delta P^{ij} = f^{ij}(X_j), \quad \text{где} \qquad (1)$$

ΔP^{ij} – вероятность i-го ответа, обусловленного действием j-го химического вещества за время, определенное задачами исследования;

$f^{ij}(X_j)$ – функция, отражающая зависимость между экспозицией j-го химического вещества (X_j) и вероятностью i-го ответа.

Для построения парных моделей могут быть использованы апробированные и адекватные задаче методы математического моделирования, основанные на использовании статистических и токсикологических данных с учетом биологической адекватности модели. Пример математического аппарата приведен в прилож. А.

Дополнительные случаи ответов (заболеваний, смертей) в экспонируемой популяции ΔR^{pop} рассчитывается по формуле:

$$\Delta R^{pop} = \Delta P^{ij} \cdot N, \quad \text{где} \qquad (2)$$

N – число населения, находящегося под воздействием факторов риска.

5.8. Показатели, используемые для оценки зависимости «экспозиция–ответ», должны пересматриваться и дополняться по мере получения новых научных данных, отвечающих требованиям по полноте и качеству исследований. Примеры парных моделей, консенсусно принятых на международном уровне и полученных в

результате региональных эпидемиологических исследований, приведены в прилож. Б.

5.9. Для оценки риска развития нарушений здоровья могут использоваться множественные эволюционные модели, отражающие влияние комплекса химических веществ на риск развития различных нарушений здоровья в зависимости от возраста и длительности воздействия.

5.10. Эволюционные модели строятся на базе существующих математических моделей или полученных в результате региональных эпидемиологических исследований с учетом конкретных условий загрязнения населенных мест. Эмпирические значения коэффициентов эволюционных уравнений, установленные по результатам парного моделирования, учитывают как тяжесть исходов заболеваний, так и степень функциональных нарушений критических органов и систем организма. При построении эволюционной модели учитываются процессы накопления функциональных нарушений в организме за счет естественных причин.

5.11. Эволюционные уравнения записываются в виде рекуррентных соотношений, позволяющих организовывать итерационную расчетную процедуру по временным шагам. Система рекуррентных уравнений учитывает накопление риска неканцерогенных эффектов на критические органы/системы за счет действия химических веществ:

$$R^i_{t+1} = R^i_t + (\alpha_i R^i_t + \sum_j \Delta R^{ij}_t)C \text{, где} \qquad (3)$$

R^i_{t+1} – риск нарушений i-й системы организма в момент времени t+1;

R^i_t – риск нарушений i-й системы организма в момент времени t;

α_i – коэффициент, учитывающий эволюцию риска за счет естественных причин;

C – временной эмпирический коэффициент, принимаемый в соответствии с табл. В1.

5.12. Модель позволяет рассчитывать неканцерогенный риск на любой заданный момент времени при помощи прогнозирования накопления риска эффектов с учетом продолжительности воздействия и возраста. На этой основе существует возможность прогнозирования ожидаемой продолжительности жизни (прогнозируемая продолжительность жизни) и ее сокращения под воздействием факторов риска.

VI. Характеристика риска

6.1. Характеристика риска на базе эволюционных моделей осуществляется в виде следующих этапов:

– обобщение результатов оценки экспозиции и зависимостей «экспозиция—ответ»;

– установление реперных уровней экспозиции и расчет значений риска для отдельных видов нарушений здоровья для исследуемых химических веществ при поступлении из отдельных объектов среды обитания;

– расчет риска нарушений здоровья при воздействии химических веществ;

– расчет риска нарушений здоровья, связанных с химическими факторами и анализ структуры риска;

– выявление и анализ неопределенностей оценки риска.

6.2. Расчет индивидуальных рисков развития нарушений здоровья различной тяжести выполняется по системе рекуррентных уравнений, представленных в прилож. В.

6.3. Риск развития нарушений здоровья, связанный с воздействием химических факторов (R_t) рассчитывается по формуле:

$$R_t = 1 - \prod_{i=1}^{r} (1 - R_t^{\,i}), \text{ где} \qquad (4)$$

$R_t^{\,i}$ – риск развития нарушений i-й критической системы при воздействии химических факторов.

6.4. Дополнительный риск нарушений здоровья, связанный с химическими факторами (ΔR_t), рассчитывается по формуле:

$$\Delta R_t = R_t - R_t^{\phi}, \text{ где} \qquad (5)$$

ΔR_t – дополнительный риск нарушения здоровья;

R_t – риск нарушения здоровья под воздействием экспозиции химических факторов;

R_t^{ϕ} – риск нарушения здоровья без воздействия экспозиции химических факторов (или при значениях факторов на референтных уровнях).

6.5. В общем виде эволюция риска нарушений здоровья в условиях вредного воздействия и без него, а также величина дополнительного риска приведены на рис. 2.

6.6. Для решения задач по оценке уровня неканцерогенного риска здоровью, связанного с воздействием химических веществ, рассчитывается приведенный индекс риска здоровью ($\widetilde{R}_t$):

$$\widetilde{R}_t = \frac{\Delta R_t}{1 - R_t^{\phi}} \qquad (7)$$

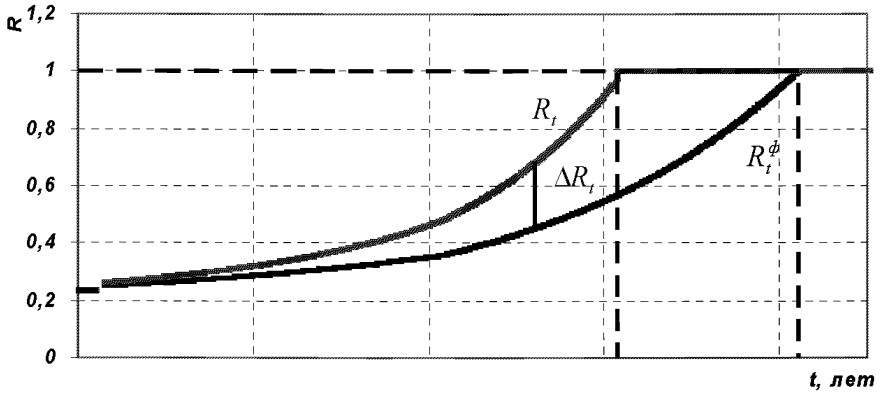


Рис. 2. Эволюция риска и дополнительного риска вредных эффектов при воздействии химических факторов

6.7. Рекомендации по управлению риском нарушений здоровья, связанным с действием химических факторов, могут разрабатываться с учетом следующей оценочной шкалы индекса $\widetilde{R}$ (рис. 3):

– величина $\widetilde{R}$ составляет менее 0,05, что может оцениваться как риск пренебрежимо малый (приемлемый, допустимый), не отличающийся от обычных, повседневных рисков. Рекомендуются меры по организации сокращенного (выборочного) мониторинга химической нагрузки, планированию мероприятий, которые могут быть реализованы в долгосрочной перспективе (5 лет и более). Плановый пересмотр уровней риска рекомендуется с частотой не

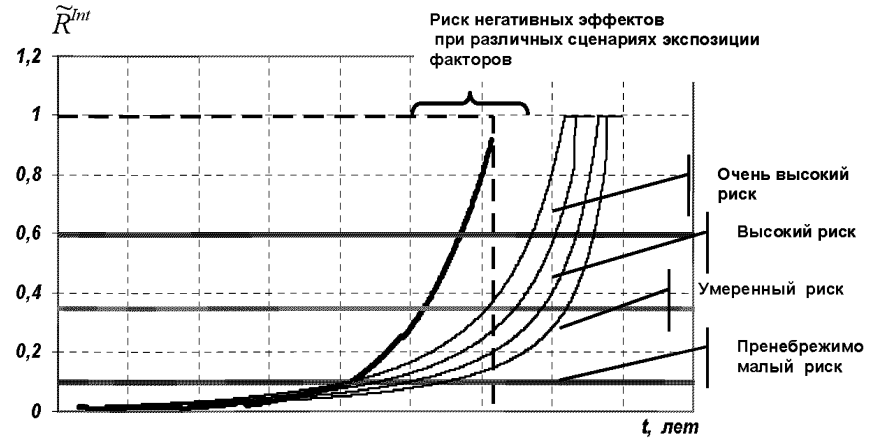


Рис 3. Шкала оценки индекса $\widetilde{R}$

реже, чем один раз в пять лет, а также при размещении на территории новых источников химического загрязнения и изменении градостроительной ситуации. Величина 0,05 соответствует верхней границе приемлемого риска;

– величина $\tilde{R}$ находится в диапазоне более 0,05—0,35, что может оцениваться как умеренный риск. Рекомендуются меры по организации постоянного мониторинга химической нагрузки. Мероприятия по снижению химической нагрузки рекомендуется разрабатывать с учетом среднесрочной и краткосрочной перспективы (1—3 года). Плановый пересмотр уровней риска рекомендуется с частотой не реже одного раза в три года. Мероприятия по снижению химической нагрузки рекомендуется разрабатывать с учетом среднесрочной и краткосрочной перспективы (1—3 года). Рекомендуется пересмотр степени риска каждый год;

– величина $\tilde{R}$ находится в диапазоне более 0,35—0,60, что оценивается как высокий риск. Рекомендуются меры по организации расширенной программы мониторинга химической нагрузки с проведением дополнительных исследований в местах и/или в периоды максимальных уровней химической нагрузки. Мероприятия по снижению химической нагрузки рекомендуется разрабатывать на ближайшую краткосрочную перспективу в течение года. Рекомендуется пересмотр степени риска каждый год;

– величина $\tilde{R}$ превышает уровень 0,6 что оценивается как очень высокий риск. Рекомендуются меры по немедленному прекращению деятельности основных источников химического загрязнения или выводу населения из зоны вредного воздействия. Рекомендуется пересмотр степени риска после принятия мер по сохранению здоровья населения.

6.8. При воздействии химических веществ оценивается общее вероятное сокращение прогнозируемой продолжительности жизни населения в условиях заданной экспозиции химических факторов, являющееся конечной величиной оценки популяционного риска, как агрегированной меры ожидаемой частоты вредных эффектов среди всех подвергшихся воздействию людей:

$$T^P = \Delta T \cdot P \text{ , где} \qquad (8)$$

T^P – общее вероятное сокращение прогнозируемой продолжительности жизни, лет;

P – численность населения, проживающего в условиях вредного воздействия химических факторов, чел.

6.9. Для оценки сокращения прогнозируемой продолжительности жизни (СППЖ) выполняется определение прогнозируемого возраста смерти без воздействия и при условии вредного воздей-

ствия химических факторов заданного уровня и заданной длительности.

6.10. Момент времени t, когда значение риска неканцерогенных эффектов принимает значение равное единице, является прогнозируемым возрастом смерти или прогнозируемой продолжительностью жизни.

6.11. Сокращение продолжительности жизни, связанное с вредным воздействием химических факторов, рассчитывается следующим образом:

$$\Delta T = T_0 - T_1, \text{ где} \qquad (9)$$

ΔT – сокращение прогнозируемой продолжительности жизни, лет;

T_0 – прогнозируемая продолжительность жизни без воздействия химических факторов, полученная в результате пошагового расчета без учета химических факторов, лет;

T_1 – прогнозируемая продолжительность жизни при вредном воздействии химических факторов, полученная в результате пошагового расчета, лет.

6.12. Значения показателей риска в условиях воздействия отражают, главным образом, долгосрочную тенденцию к изменению показателей здоровья, формирующуюся при условии соблюдения всех принятых в расчетах исходных условий (например, определенная продолжительность и интенсивность воздействия, неизменность экспозиции во времени, конкретные значения факторов экспозиции и др.).

6.13. Результаты оценки риска представляют собой наиболее эффективный инструмент для сравнения вредного воздействия химических факторов на разных территориях, в разные временные периоды, до и после проведения оздоровительных мероприятий для определения их эффективности и т. п.

VII. Факторы, влияющие на надежность оценок риска

7.1. Заключение о величине уровня риска связано с последующими решениями об уменьшении (или недопущении) загрязнения среды обитания, что может потребовать значительных финансовых затрат или оказаться невыполнимым на практике. Поэтому наряду с величиной риска, должна быть обязательно охарактеризована присущая неопределенность ее оценки.

7.2. При обсуждении возможных источников неопределенностей необходимо различать два основных понятия:

– вариабельность, которая представляет собой неоднородность или непостоянство параметров популяции, свойств среды обитания и т. п. Вариабельность обычно не поддается снижению путем проведения дополнительных исследований или измерений;

– неопределенность, которая представляет собой частичное отсутствие представления или данных об определенных, связанных, в данном случае, с оценкой риска, параметрах, процессах или моделях. Поскольку неопределенность является свойством, присущим самому процессу оценки риска, в некоторых случаях она может быть уменьшена посредством дополнительных исследований или измерений.

7.3. Возможные неопределенности подразделяются на три категории:

– обусловленные отсутствием или неполнотой информации, необходимой для корректного определения риска;

– связанные с некоторыми параметрами, используемыми для оценки экспозиции и расчета рисков (неопределенность параметров);

– обусловленные пробелами в научной теории, необходимой для предсказания на основе причинных связей (неопределенности модели).

7.4. В целом наибольшее влияние на достоверность итоговых оценок риска оказывают неопределенности, связанные с оценкой экспозиции. Достаточно высокая степень неопределенности может быть связана с установлением токсикологических параметров в экспериментальных условиях и их экстраполяцией на оцениваемые группы населения.

7.5. Наряду с анализом неопределенностей при оценке экспозиции необходимо проводить и анализ вариабельности. Вариабельность воздействия связана с активностью индивидуумов, их поведением, а также с показателями эмиссии загрязняющих веществ, физико-химическими процессами, изменяющими концентрации химических веществ в различных средах.

7.6. Выделяют три типа вариабельности при оценке экспозиции:

– места нахождения (пространственная вариабельность);

– во времени (временная вариабельность);

– среди индивидов (межиндивидуальная вариабельность).

7.7. Неопределенности, связанные с определением суммарного риска и суммарных индексов опасности, в основном касаются вопросов синергизма или антагонизма действия различных смесей химических веществ. Учет этих неопределенностей значительно расширяет перечень условий, которые ограничивают возможности определения кумулятивного риска.

Список литературы

1. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: Пер. с англ. М.: Медиа Сфера, 1998. 352 с., илл.

2. Онищенко Г. Г., Новиков С. М., Рахманин Ю. А., Авалиани С. Л., Буштуева К. А. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду /Под ред. Ю. А. Рахманина, Г. Г. Онищенко. М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. 480 с.

3. Р 2.1.10.1920—04 «Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду». М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. 143 с.

4. Assessment of Combined Exposures to Multiple Chemicals. Repot of WHO/IPCS International Workshop IOMC (Inter-Organization Programme for the Sound Management Of Chemicals). A cooperative agreement among FAO, ILO,UNEP, UNIDO, UNITAR, WHO and OECD, World Health Organization, 2008.

5. Burnett R. T., Cakmak S., Brook J. R. and Krewski D. The role of particulate size and chemistry in the association between summertime ambient air pollution and hospitalization for cardiorespiratory disease. Environ. Health Perspect. 1997. 105. 6. p. 614—620.

6. Burnett R. T., Smith-Doiron M., Stieb D., Cakmak S. and Brook J. R. Effects of particular and gaseous air pollution on cardiorespiratory hospitalizations. Archives Environmental Health. 1999. 54. 2. p. 130—139.

7 Glossary of Health, Exposure, and Risk Assessment Terms and Definitions of Acronyms.Washington, D.C. U.S. EPA.

8. Guidelines for assessing human health risks from environmental hazards. Environmental Health Risk Assessment. Department of Health and Ageing and Health Council, June 2002.

9. Nogawa K. an Kido T.. 1993. Biological monitoring of cadmium exposure in itai-itai disease epidemiology. Int. Arch. Occup. Environ. Health. 65(1 Suppl): S43-6.

10. U.S. EPA. Benchmark Dose Technical Guidance Document, EPA/630/R-00/001, Washington, 2002.

11. WHO/IPCS. Environmental Health Criteria 239: Principles for Modelling Dose-Response for the Risk Assessment of Chemicals, Geneva, 2009.

12. Анализ причинно-следственных связей показателей здоровья населения и хозяйственно-питьевого водоснабжения с использованием результатов эпидемиологических исследований и оценки риска: Отчет о НИР (заключ.)/ ФГУН «ФНЦ МПТ УРЗН»

Роспотребнадзора; рук. Зайцева Н. В.; исполн.: Шур П. З. и др. М., 2009. 77 с. Библиогр.: № ГР 01201053418. Инв. № 02201053084.

13. Разработка критериев гигиенической безопасности для задач развития человеческого потенциала в программах социально-экономического развития на региональном уровне: Отчет о НИР (заключ.)/ ФГУН «ФНЦ МПТ УРЗН» Роспотребнадзора; рук. Зайцева Н. В.; исполн.: Шур П. З. и др. М., 2011. 37 с. Библиогр.: № ГР.01201154036. Инв. № 02201251063.

Приложение А

Математический аппарат построения парных моделей «экспозиция—ответ»

Построение парной математической модели, отражающей влияние экспозиции химического вещества на вероятность появления ответа включает последовательное выполнение следующих шагов.

Шаг 1. Формирование таблицы данных согласованных значений «маркер экспозиции – маркер ответа».

Шаг 2. Расчет вероятности отклонения маркера ответа от нормы для каждого наблюдения в таблице данных.

Шаг 3. Оценка параметров математической модели, отражающей зависимости вероятности отклонения маркера ответа от нормы маркера экспозиции.

Формирование таблицы данных производится по шаблону, представленному в табл. А1.

Таблица А1

Шаблон таблицы данных построения парных моделей

Номер наблюдения	Значение экспозиции (x)	Значение ответа (y)
1		
2		
3		

При формировании таблиц данных удобно пользоваться функциональными возможностями офисных электронных таблиц (например, MS Excel).

Расчет вероятности отклонения маркера ответа от нормы для каждого наблюдения в таблице данных проводится с использованием технологии «скользящего окна».

Для этого каждому наблюдению в таблице данных (каждому значению маркера экспозиции x_i) ставится в соответствие оценка вероятности отклонения маркера ответа от нормы (p_i), вычисленная для диапазона («скользящего окна»): $x_i - \delta < x \le x_i + \delta$. Здесь δ – ширина «скользящего окна», которая определяется из соотношения:

$$2\delta = 10\frac{x_{\max} - x_{\min}}{N}, \text{ где} \qquad \text{(А1)}$$

N – общее число исследований для всей совокупности.

Оценка вероятности отклонения маркера ответа от нормы производится по классической формуле вероятности:

$$p_i = \frac{m_i}{n_i}\ , \text{ где} \qquad \text{(А2)}$$

m_i – число исследований, отклоняющихся от нормы для диапазона $x_i - \delta < x \le x_i + \delta$;

n_i – общее число исследований для диапазона $x_i - \delta < x \le x_i + \delta$.

Графическая иллюстрация процесса оценки вероятности отклонения маркера ответа от нормы с использованием «скользящего окна» представлена на рис. А1.

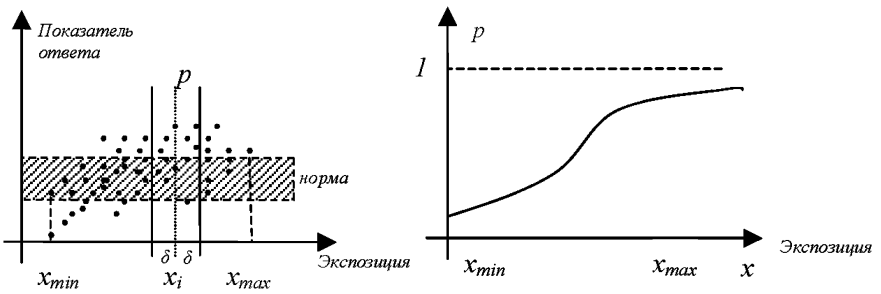


Рис. А1. Графическая иллюстрация технологии оценки вероятности отклонения ответа от нормы с использованием «скользящего окна»

Оценка параметров парной модели, отражающей зависимость «экспозиция – вероятность ответа» проводится методом построения логистической регрессионной модели:

$$p = \frac{1}{1+e^{-(b_0+b_1 x)}}\ , \text{ где} \qquad \text{(А3)}$$

p – вероятность отклонения ответа от нормы;

x – уровень экспозиции;

b_0, b_1 – параметры математической модели.

Для построения модели используются значения маркеров экспозиции из таблицы данных и соответствующие им значения вероятностей.

Определение параметров математической модели (b_0 , b_1) производится методом наименьших квадратов с применением пакетов программ по статистическому анализу данных (Statistica, SPSS, SAS и др.).

Оценка достоверности параметров и адекватности модели проводится на основании однофакторного дисперсионного анализа по критерию Фишера. При построении математических моделей осуществляется определение 95 %-х доверительных границ.

В процессе построения моделей помимо проверок статистических гипотез необходимо проведение экспертизы полученных зависимостей для оценки их биологической адекватности.

При моделировании риска неканцерогенных эффектов от химических факторов с использованием эволюционных моделей накопления риска используется понятие прироста риска нарушений системы организма, обусловленного действием химического вещества за время, определенное задачами исследования:

$$\Delta R = g\left\langle p(x) - p(x_0)\right\rangle, \text{ где} \qquad \text{(А4)}$$

ΔR – прирост риска нарушений критической системы организма, обусловленный действием химического вещества за время, определенное задачами исследования;

g – коэффициент, характеризующий тяжесть нарушений критической системы по отношению к выполнению функций организма. Коэффициент g оценивается на основе соотношения смертности и заболеваемости по одинаковой причине нарушения функции отдельного органа/системы;

x_0 – реперный уровень для маркера экспозиции;

$\left\langle \right\rangle$ – скобки Келли, принимающие значения $\left\langle x\right\rangle = 0$ при $x < 0$ и $\left\langle x\right\rangle = x$ при $x \geq 0$.

Алгоритм расчета x_0 основан на построении регрессионных моделей, отражающих влияние уровня экспозиции на показатель «отношение шансов» (*OR*), который, характеризует силу связи между значениями уровня экспозиции и ответом. В качестве критерия наличия связи принимается условие $OR \geq 1$.

Для каждого наблюдения в таблице данных проводится расчет показателя отношения шансов, который проводится условным делением выборки на две части: ниже и выше текущего уровня маркера экспозиции ($[x_{min}, x_i]$ и $[x_i, x_{max}]$ соответственно, здесь x_i – текущий уровень маркера экспозиции. Для обоих интервалов рассчитывается величина, характеризующая вероятность отклонения маркера ответа от нормы p_i^- и p_i^+ соответственно как отношение числа наблюдений, отличающихся от нормы, к общему числу наблюдений. Схематично технология деления выборки на две части представлена на рис. А2.

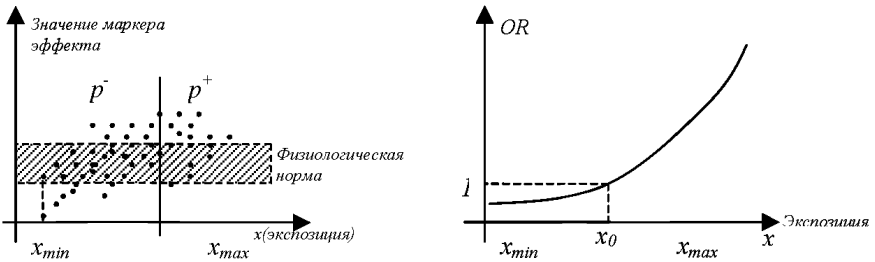


Рис. А2. Схема представления выборочных данных

Отношение шансов для каждого наблюдения в таблице данных определяется из соотношения:

$$OR_i = \frac{p_i^+}{1-p_i^+} \Big/ \frac{p_i^-}{1-p_i^-}\ , \text{ где} \qquad \text{(А5)}$$

где i – индекс, отражающий номер наблюдения.

Оценка параметров зависимости показателя отношения шансов от значения экспозиции проводится методом построения регрессионной модели в виде экспоненциальной функции:

$$OR = e^{a_0 - a_1 x}, \text{ где} \qquad \text{(А6)}$$

a_0, a_1 – параметры модели, определяемые методом регрессионного анализа.

Для построения модели используются информация из таблицы данных и соответствующие им значения отношения шансов.

Определение параметров математической модели (a_0, a_1) производится методом наименьших квадратов с применением пакетов программ по статистическому анализу данных (Statistica, SPSS, SAS и др.).

Расчет реперного уровня фактора экспозиции (x_0) по отношению к виду ответа проводится исходя из условия $OR = 1$, по формуле:

$$x_0 = \frac{a_0}{a_1} \qquad \text{(А7)}$$

Оценка адекватности модели проводится на основе однофакторного дисперсионного анализа по критерию Фишера. При построении математических моделей осуществляется определение 95 %-х доверительных границ точечных оценок допустимых уровней маркеров экспозиции.

Приложение Б

Таблица Б1

Парные модели «Экспозиция–эффект» по опубликованным данным

Маркер экспозиции	Маркер ответа	Модель зависимости $\Delta случаев = f(X) \cdot pop$	Модель зависимости для рекуррентных соотношений $\Delta R = f(X)$	Ссылка
Оксид углерода в атмосферном воздухе (CO)	Риск нарушения дыхательной системы	$-\left[4{,}75E-6\cdot\left(e^{-0{,}0332\cdot\Delta CO}-1\right)\right]$	$0{,}00065\cdot\left\langle e^{-0{,}0996}-e^{-0{,}0332\cdot X^{CO}}\right\rangle$	Burnett et al., 1999 [6]
Оксид углерода в атмосферном воздухе (CO)	Риск нарушений сердечно-сосудистой системы	$-\left[9{,}33E-6\cdot\left(e^{-0{,}0340\cdot\Delta CO}-1\right)\right]$	$0{,}00065\cdot\left\langle e^{-0{,}102}-e^{-0{,}034\cdot X^{CO}}\right\rangle$	Burnett et al., 1999 [6]
Диоксид азота в атмосферном воздухе (NO_2)	Риск нарушений сердечно-сосудистой системы	$-\left[2{,}58E-5\cdot\left(e^{-0{,}00378\cdot\Delta NO_2}-1\right)\right]$	$0{,}44\cdot\left\langle e^{-0{,}000106}-e^{-0{,}00264\cdot X^{NO_2}}\right\rangle$	Burnett et al., 1999 [6]
Диоксид азота в атмосферном воздухе (NO_2)	Риск нарушения дыхательной системы	$-\left[9{,}33E-6\cdot\left(e^{-0{,}00318\cdot\Delta NO_2}-1\right)\right]$	$0{,}36\cdot\left\langle e^{-0{,}000151}-e^{-0{,}00378\cdot X^{NO_2}}\right\rangle$	Burnett et al., 1997 [5]
Озон в атмосферном воздухе (O_3)	Риск нарушений сердечно-сосудистой системы	$-\left[3{,}81E-5\cdot\left(e^{-0{,}00531\cdot\Delta O_3}-1\right)\right]$	$0{,}32\cdot\left\langle e^{-0{,}000159}-e^{-0{,}00531\cdot X^{O_3}}\right\rangle$	Burnett et al., 1997 [5]
Озон в атмосферном воздухе (O_3)	Риск нарушения дыхательной системы	$-\left[2{,}58E-5\cdot\left(e^{-0{,}00498\cdot\Delta O_3}-1\right)\right]$	$0{,}36\cdot\left\langle e^{-0{,}000149}-e^{-0{,}00498\cdot X^{O_3}}\right\rangle$	Burnett et al., 1997 [5]
Диоксид серы в атмосферном воздухе (SO_2)	Риск нарушения дыхательной системы	$-\left[2{,}58E-5\cdot\left(e^{-0{,}00446\cdot\Delta SO_2}-1\right)\right]$	$0{,}26\cdot\left\langle e^{-0{,}000233}-e^{-0{,}00466\cdot X^{SO_2}}\right\rangle$	Burnett et al., 1997 [5]
Взвешенные вещества в атмосферном воздухе ($PM_{10-2,5}$)	Риск нарушений сердечно-сосудистой системы	$-\left[3{,}81E-5\cdot\left(e^{-0{,}00704\cdot\Delta PM_{2,5-10}}-1\right)\right]$	$0{,}105\cdot\left\langle e^{-0{,}000528}-e^{-0{,}00704\cdot X^{PM_{10-2,5}}}\right\rangle$	Burnett et al., 1997 [5]
Взвешенные вещества в атмосферном воздухе ($PM_{10-2,5}$)	Риск нарушения дыхательной системы	$-\left[2{,}58E-5\cdot\left(e^{-0{,}00147\cdot\Delta PM_{2,5-10}}-1\right)\right]$	$0{,}33\cdot\left\langle e^{-0{,}00011}-e^{-0{,}00147\cdot X^{PM_{10-2,5}}}\right\rangle$	Burnett et al., 1997 [5]
Кадмий в воде (Cd)	Риск нарушений мочеполовой системы	Изменение уровня заболеваемости почек на 1% вызывает доза кадмия 0,018 мкг/кг-день	$6{,}5\cdot10^{-6}\cdot\left\langle\frac{X^{Cd}}{0{,}00002}-1\right\rangle$	Nogawa et al., 1993 [9]
Примечание. $\langle\ \rangle$ – скобки Келли, принимающие значения $\langle x\rangle = 0$ при $x < 0$ и $\langle x\rangle = x$ при $x \geq 0$				

Таблица Б2

Парные модели в условиях региональных эпидемиологических исследований

Маркер экспозиции	Маркер ответа	Модель зависимости для рекуррентных соотношений $\Delta R = f(X)$	Библиографическая ссылка
Фенол в атмосферном воздухе, мг/м^3	Болезни органов дыхания	$0{,}0013 \cdot \left\langle \frac{1}{1+e^{-(-0{,}406+360{,}5 \cdot x)}} - \frac{1}{1+e^{-(-0{,}406+360{,}5 \cdot 0{,}0014)}} \right\rangle$	[13]
Формальдегид в атмосферном воздухе, мг/м^3	Болезни органов дыхания	$0{,}0013 \cdot \left\langle \frac{1}{1+e^{-(-0{,}072+150{,}6 \cdot x)}} - \frac{1}{1+e^{-(-0{,}072+150{,}6 \cdot 0{,}0013)}} \right\rangle$	[13]
Железо общее в воде, мг/дм^3	Болезни глаз	$0{,}00035 \cdot \left\langle \frac{1}{1+e^{-(-4{,}12+0{,}31 \cdot x)}} - \frac{1}{1+e^{-(-4{,}12+0{,}31 \cdot 0{,}3)}} \right\rangle$	[12]
Железо общее в воде, мг/дм^3	Болезни крови и кроветворных органов	$0{,}00052 \cdot \left\langle \frac{1}{1+e^{-(-5{,}64+1{,}22 \cdot x)}} - \frac{1}{1+e^{-(-5{,}64+1{,}22 \cdot 0{,}3)}} \right\rangle$	[12]
Нитраты в воде, мг/дм^3	Анемии	$0{,}00052 \cdot \left\langle \frac{1}{1+e^{-(-6{,}89+0{,}04 \cdot x)}} - \frac{1}{1+e^{-(-6{,}89+0{,}04 \cdot 1{,}6)}} \right\rangle$	[12]
Хлороформ в воде, мг/дм^3	Болезни печени	$0{,}0048 \cdot \left\langle \frac{1}{1+e^{-(-9{,}01+8{,}82 \cdot x)}} - \frac{1}{1+e^{-(-9{,}01+8{,}82 \cdot 0{,}01)}} \right\rangle$	[12]
Хлороформ в воде, мг/дм^3	Болезни почек	$0{,}00057 \cdot \left\langle \frac{1}{1+e^{-(-5{,}88+1{,}68 \cdot x)}} - \frac{1}{1+e^{-(-5{,}88+1{,}68 \cdot 0{,}01)}} \right\rangle$	[12]
Железо общее в воде, мг/дм^3	Болезни кожи	$0{,}00035 \cdot \left\langle \frac{1}{1+e^{-(-4{,}93+1{,}03 \cdot x)}} - \frac{1}{1+e^{-(-4{,}93+1{,}03 \cdot 10{,}95)}} \right\rangle$	[12]
Алюминий в воде, мг/дм^3	Болезни нервной системы	$0{,}0018 \cdot \left\langle \frac{1}{1+e^{-(-5{,}18+1{,}72 \cdot x)}} - \frac{1}{1+e^{-(-5{,}18+1{,}72 \cdot 36{,}5)}} \right\rangle$	[12]
Примечание. $\langle\ \rangle$ – скобки Келли, принимающие значения $\langle x \rangle = 0$ при $x < 0$ и $\langle x \rangle = x$ при $x \geq 0$			

Приложение В

Математический аппарат построения эволюционных моделей «экспозиция—ответ»

Парные математические модели «экспозиция—эффект» являются элементами эволюционной модели, отражающей систему накопления риска нарушений органов и систем во времени. При построении эволюционной модели учитываются процессы накопления функциональных нарушений в организме за счет естественных причин.

Эволюционные уравнения записываются в виде рекуррентных соотношений, позволяющих организовывать итерационную расчетную процедуру по временным шагам. Общий вид рекуррентных соотношений:

$$R^i_{t+1} = R^i_t + (\alpha_i R^i_t + \sum_j \Delta R^{ij}_t)C\ ,\ \text{где} \qquad \text{(В1)}$$

R^i_{t+1} – риск нарушений i-й системы организма в момент времени t+1;

R^i_t – риск нарушений i-й системы организма в момент времени t;

α_i – коэффициент, учитывающий эволюцию риска за счет естественных причин;

C – временной эмпирический коэффициент, принимаемый в соответствии с табл. В1.

Таблица В1

Значение коэффициента *С* для расчета риска за период *t*

Период времени, t	Час	День	Неделя	Месяц	Год
С	0,000114	0,00274	0,019231	0,083333	1

Коэффициенты, учитывающие эволюцию риска за счет естественных причин (α_i) определяются исходя из фоновых показателей заболеваемости и смертности для классов болезней, отражающих функциональные нарушения критических органов и систем. В качестве фоновых уровней выбираются показатели здоровья, характерные для наиболее благополучных регионов с точки зрения загрязнения объектов окружающей среды.

Эмпирические значения коэффициентов учитывают как тяжесть клинического течения и исходов заболеваний, так и степень нарушения деятельности функциональных систем организма.

Значения коэффициентов эволюции риска за счет естественных причин по критическим системам организма приведены в табл. В2.

Таблица В2

Значения коэффициентов эволюции риска за счет естественных причин

Критическая система	α
Сердечно-сосудистая система	0,05
Дыхательная система	0,0515
Нервная система	0,053
Эндокринная система	0,053
Иммунная система	0,0535
Мочеполовая система	0,0505
Пищеварительная система	0,0515

Эволюционная модель позволяет рассчитывать риск на любой заданный момент времени. Прогнозирование риска нарушения здоровья в модели осуществляется через расчетное значение риска на текущий момент времени. В начальный момент времени значение риска принимается равное 0,01. На основе известного изменения экспозиции химических веществ во времени, существует возможность определить долгосрочный прогноз на период ожидаемой продолжительности предстоящей жизни.

Начальные уровни риска могут быть оценены по данным частоты и тяжести заболеваемости и смертности на момент начала расчета.

Приложение Г

Пример оценки неканцерогенного риска при воздействии химических веществ

В качестве примера, для оценки неканцерогенного риска при воздействии химических веществ используются данные по санитарно-гигиенической характеристике условной территории, на которой проживает население, подвергающееся экспозиции конечного набора химических факторов.

1. Условия задачи

Оценка риска проводится для территории, характеризующейся воздействием на здоровье населения следующих химических факторов среды обитания:

– оксид углерода, поступающий из атмосферного воздуха;

– диоксид азота, поступающий из атмосферного воздуха;

– взвешенные вещества $PM_{2.5;10}$, поступающие из атмосферного воздуха;

– кадмий, поступающий из питьевой воды.

Недействующие уровни факторов среды обитания представлены в табл. Г1.

Таблица Г1

Недействующие уровни факторов

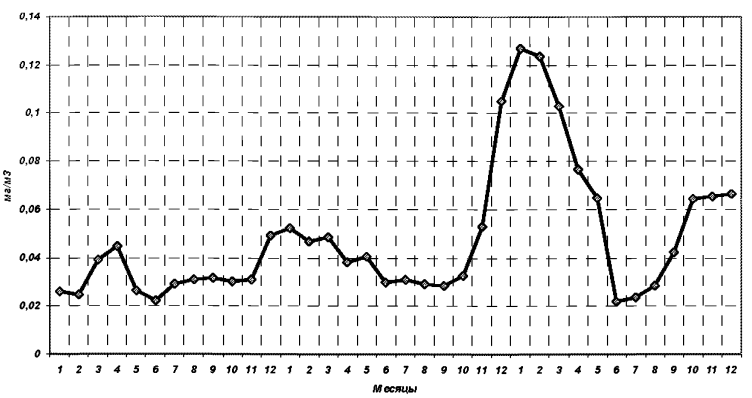
Фактор	Единицы измерения	Допустимый (референтный) уровень
Вещества, поступающие из атмосферного воздуха:		
– диоксид азота	мг/м^3	0,04
– оксид углерода	мг/м^3	3,0
– взвешенные вещества $PM_{2.5}$	мг/м^3	0,025
– взвешенные вещества PM_{10}	мг/м^3	0,04
– свинец	мг/м^3	0,0005
Вещества, поступающие из питьевой воды:		
– кадмий	мг/дм^3	0,00002

Фактические уровни экспозиции факторов, принятых в рассмотрение для расчете неканцерогенного риска, получены на основе систематических наблюдений в рамках социально-гигиенического мониторинга за 3 года. Диапазон значений уровня экспозиции факторов среды обитания представлен в табл. Г2 и на рис. Г1.

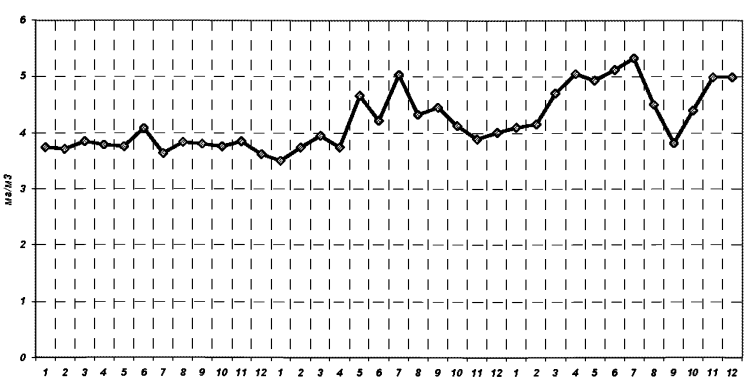
Таблица Г2

Диапазон значений
уровня экспозиции химических факторов среды обитания

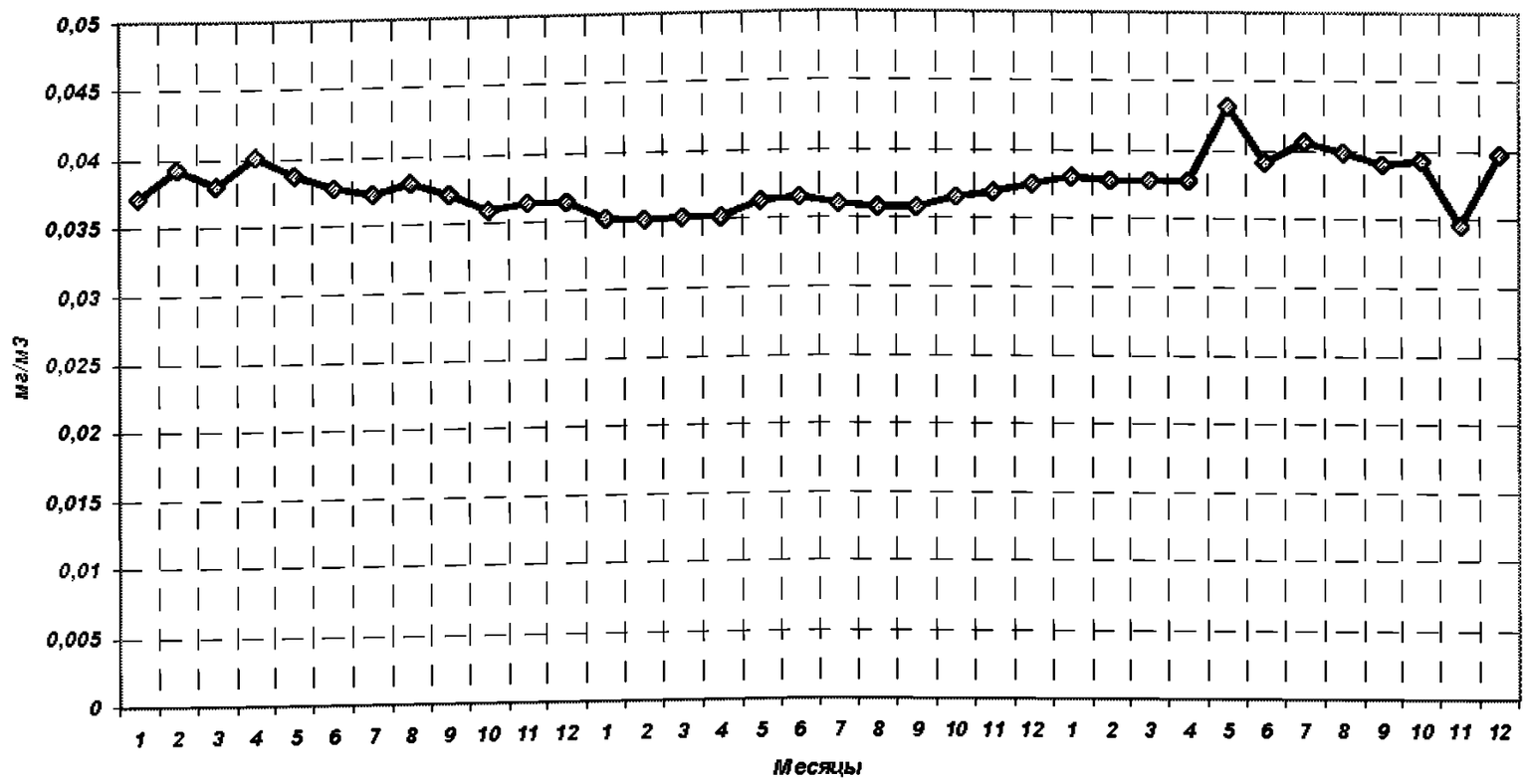
Фактор	Единицы измерения	Параметры факторов
Вещества, поступающие из атмосферного воздуха:		
– диоксид азота	мг/м^3	0,022—0,127
– оксид углерода	мг/м^3	3,5—5,33
– взвешенные вещества $PM_{2.5}$	мг/м^3	0,034—0,043
– взвешенные вещества PM_{10}	мг/м^3	0,052—0,075
Вещества, поступающие из питьевой воды:		
– кадмий	мг/дм^3	0,00038—0,00041



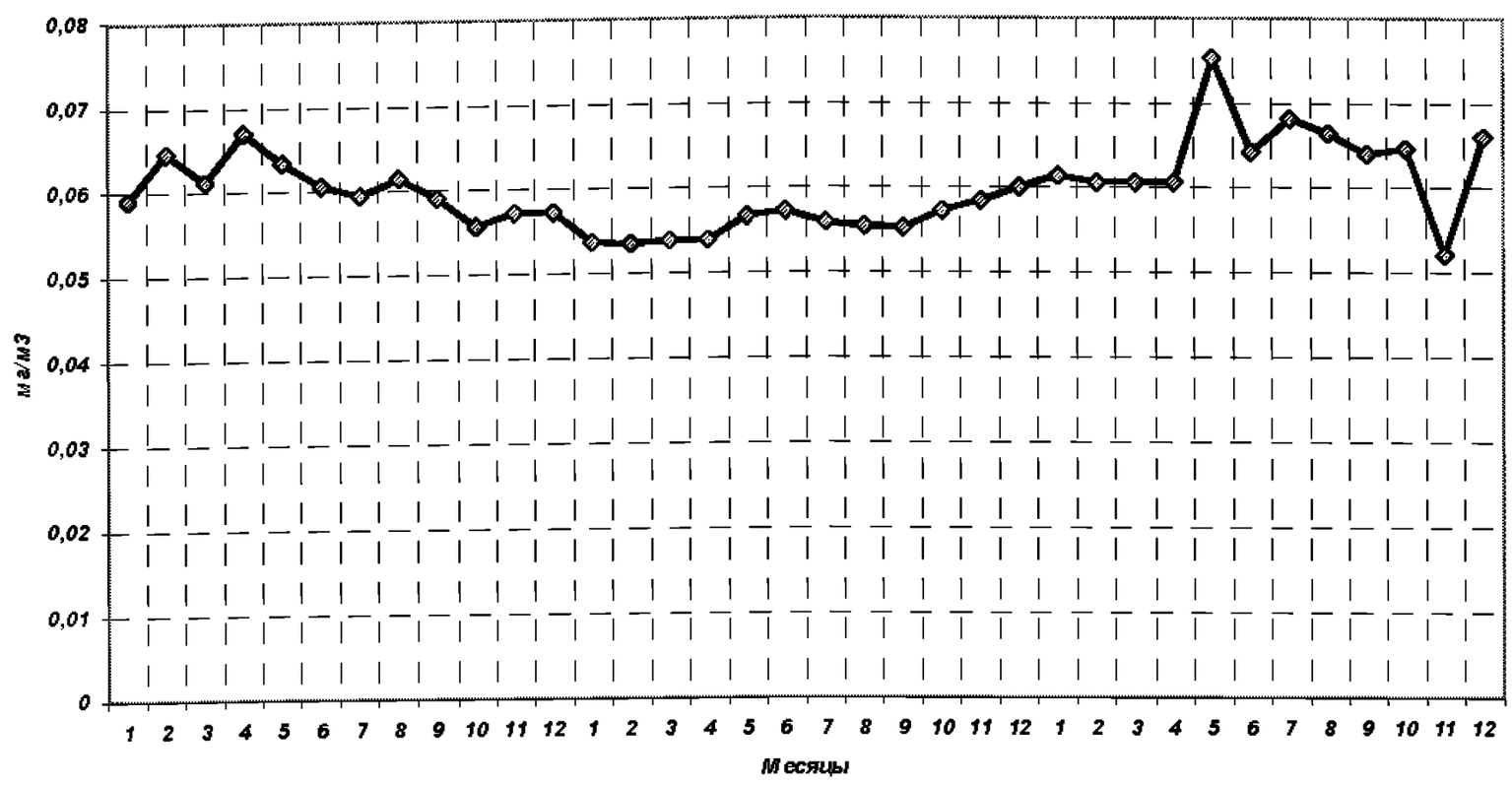
а) NO_2



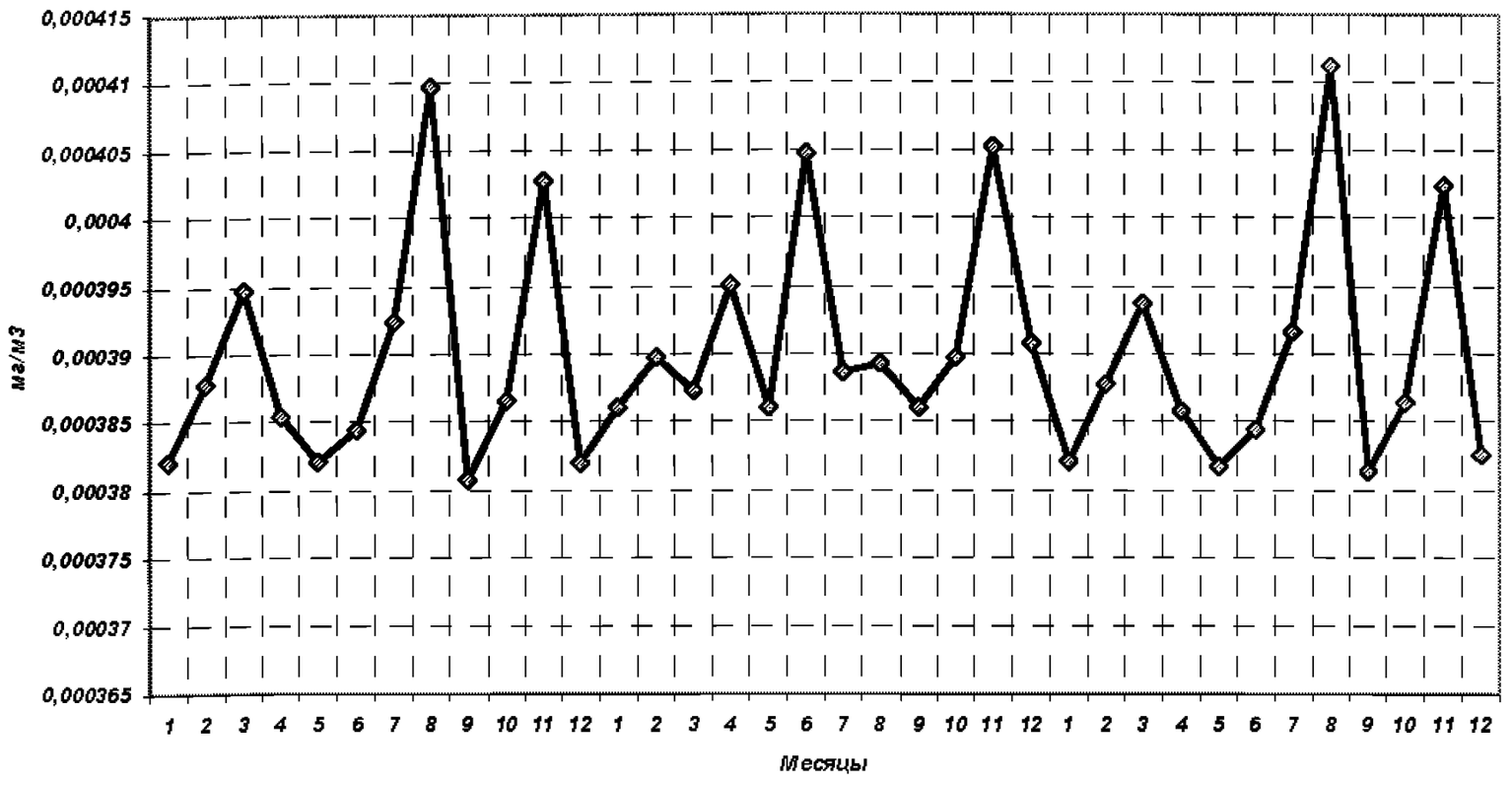
б) CO



в) $PM_{2,5}$



г) PM_{10}



д) Cd

Рис. Г1. Динамика концентраций химических веществ

Задача исследования сводится к оценке риска неканцерогенных эффектов при условии сохранения закономерностей изменения факторов во времени с учетом роста загрязнения диоксидом азота на 10 % через 10 лет.

2. Сценарии экспозиции факторов среды обитания

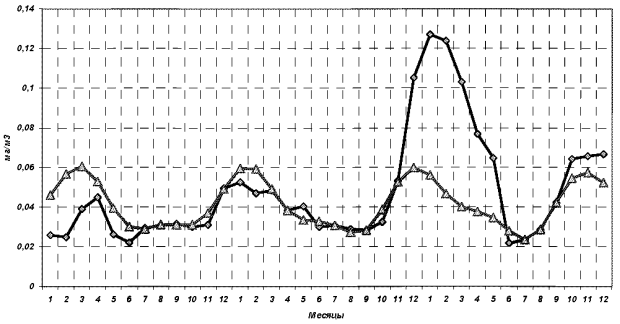
Методика оценки неканцерогенных рисков предполагает проведение совместных расчетов базовых и исследуемых условий экспозиции с последующей обработкой результатов на основе построения эволюционных моделей.

Базовые условия экспозиции характеризуются допустимыми величинами воздействия на уровне референтных концентраций химических веществ в объектах окружающей среды, заданных в табл. Г1, в течение всей жизни.

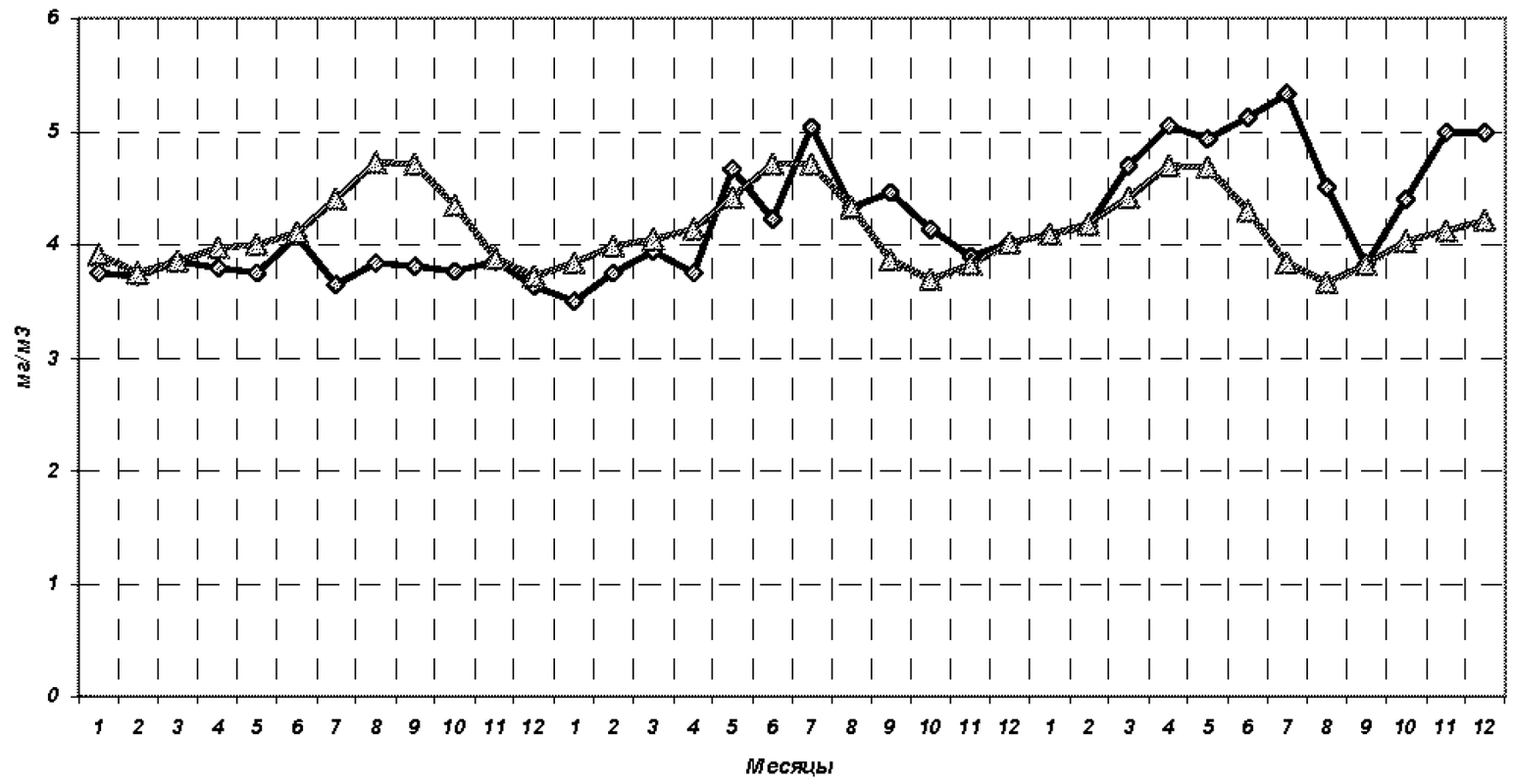
Исследуемый сценарий предполагает воздействие на здоровье нескольких факторов при уровнях экспозиции, превышающих допустимые.

Формирование сценариев экспозиции факторов для проведения расчетов по оценке неканцерогенных рисков проводится на основе данных социально-гигиенического мониторинга с оценкой изменения факторов во времени.

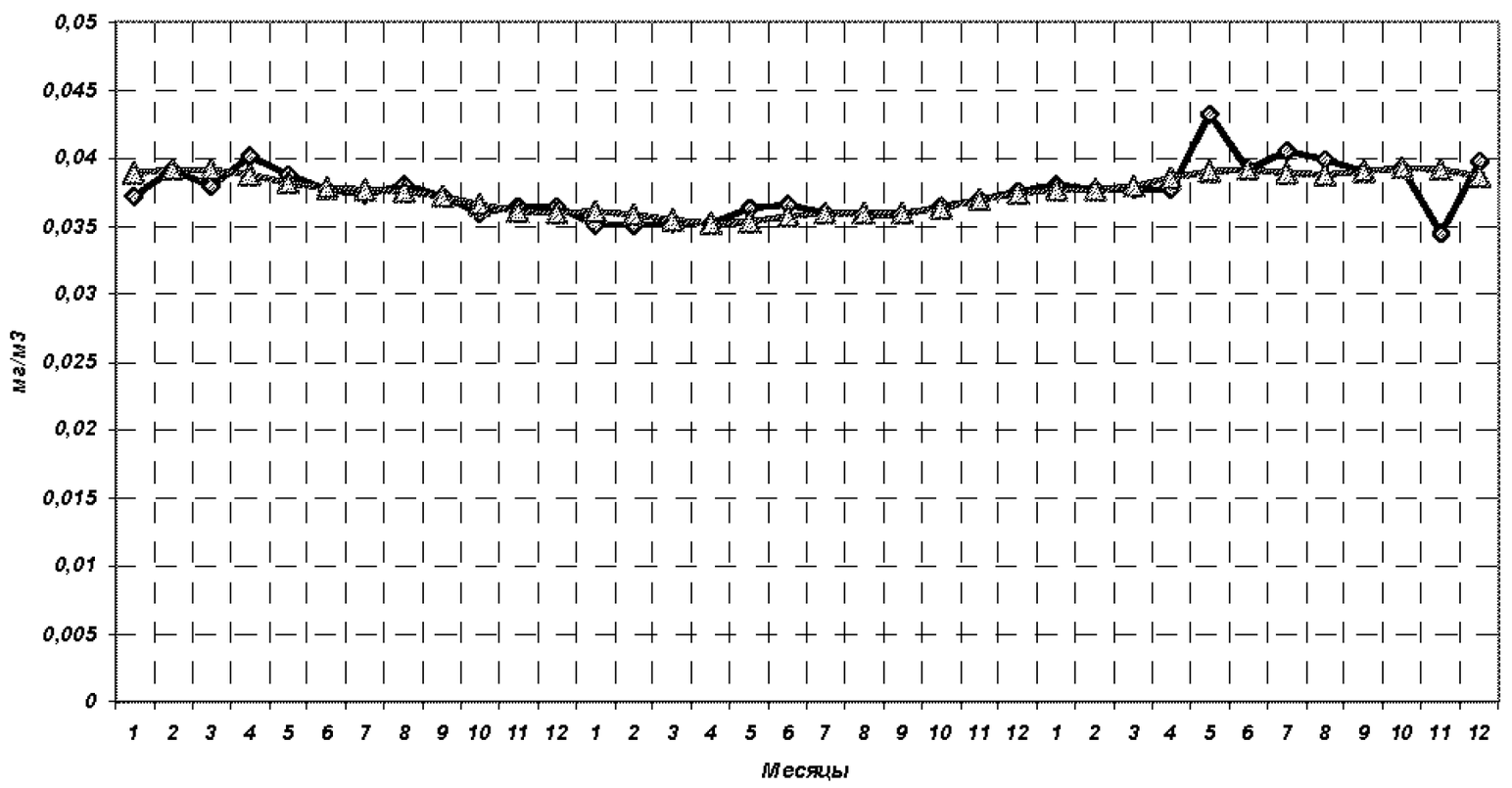
Для экстраполяции данных мониторинговых наблюдений на условия пожизненной экспозиции установлены динамические закономерности изменения среднемесячных концентраций и выполнен расчет прогнозных оценок (рис. Г2).



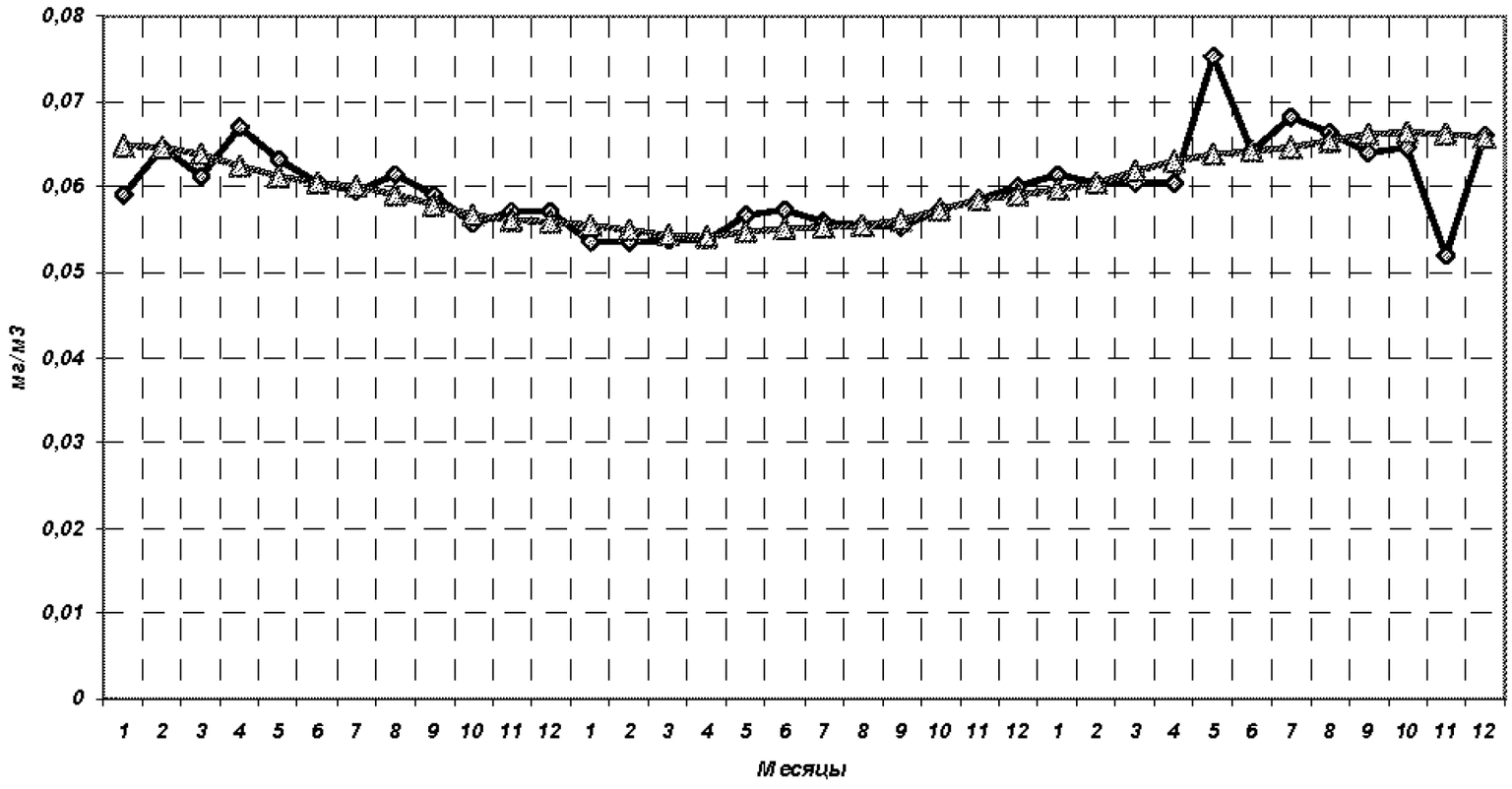
а) NO_2



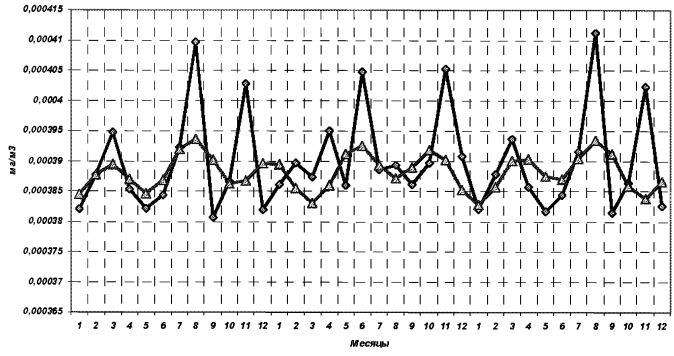
б) CO



в) $PM_{2,5}$



г) PM_{10}



д) Cd

Рис. Г2. Аппроксимация динамики концентраций химических веществ в атмосферном воздухе

В соответствии с заданным условием, задаем увеличение уровня загрязнения воздуха окислами азота на 10 % (рис. Г3).

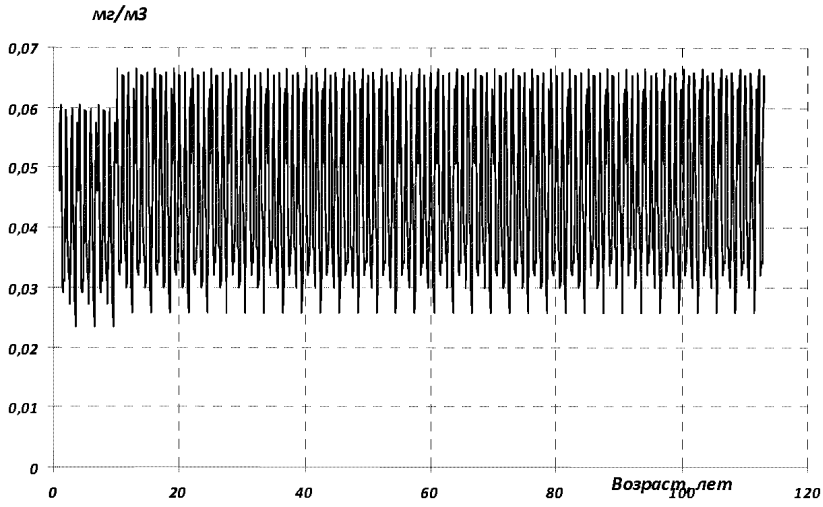


Рис. Г3. Сценарий изменения загрязнения диоксида азота

3. Моделирование неканцерогенного риска

Моделирование неканцерогенного риска проводится согласно разделу IV, прилож. А—В методических рекомендаций. Модель эволюции риска представляет собой систему рекуррентных соотношений по отдельным системам организма, в которые включены

слагаемые, отражающие влияние отдельных факторов среды обитания на эволюцию риска функциональных нарушений критических систем.

Общая система уравнений, реализующая условия настоящего примера записывается соотношением (Г1).

$$
\begin{aligned}
R_{t+1}^{CC} &= R_t^{CC} + \left(\begin{array}{l} 0{,}05 \cdot R_t^{CC} + 0{,}00065 \cdot \left\langle e^{-0{,}102} - e^{-0{,}034 \cdot X^{CO}} \right\rangle + 0{,}44 \cdot \left\langle e^{-0{,}000106} - e^{-0{,}00264 \cdot X^{NO_2}} \right\rangle + \\ + 0{,}32 \cdot \left\langle e^{-0{,}000159} - e^{-0{,}00531 \cdot X^{O_3}} \right\rangle + 0{,}105 \cdot \left\langle e^{-0{,}000528} - e^{-0{,}00704 \cdot X^{PM_{10-2,5}}} \right\rangle \end{array} \right) C \\
R_{t+1}^{D} &= R_t^{D} + \left(\begin{array}{l} 0{,}0515 \cdot R_t^{D} + 0{,}00065 \cdot \left\langle e^{-0{,}0996} - e^{-0{,}0332 \cdot X^{CO}} \right\rangle + 0{,}36 \cdot \left\langle e^{-0{,}000151} - e^{-0{,}00378 \cdot X^{NO_2}} \right\rangle + \\ + 0{,}36 \cdot \left\langle e^{-0{,}000149} - e^{-0{,}00498 \cdot X^{O_3}} \right\rangle + 0{,}26 \cdot \left\langle e^{-0{,}000233} - e^{-0{,}00466 \cdot X^{SO_2}} \right\rangle + \\ + 0{,}33 \cdot \left\langle e^{-0{,}00011} - e^{-0{,}00147 \cdot X^{PM_{10-2,5}}} \right\rangle \end{array} \right) C \qquad (Г1) \\
R_{t+1}^{MP} &= R_t^{MP} + \left(0{,}0505 \cdot R_t^{MP} + 6{,}5 \cdot 10^{-6} \cdot \left\langle \frac{X^{Cd}}{0{,}00002} - 1 \right\rangle \right) C
\end{aligned}
$$

где:

R_t^{CC} – риск развития нарушений сердечно-сосудистой системы различной тяжести на момент t;

R_t^{D} – риск развития нарушений дыхательной системы различной тяжести на момент t;

R_t^{MP} – риск развития нарушений мочеполовой системы различной тяжести на момент t;

X^{CO} – концентрация CO (мг/м^3);

X^{NO_2} – концентрация NO_2 (мг/м^3);

X^{O_3} – концентрация O_3 (мг/м^3);

X^{SO_2} – концентрация SO_2 (мг/м^3);

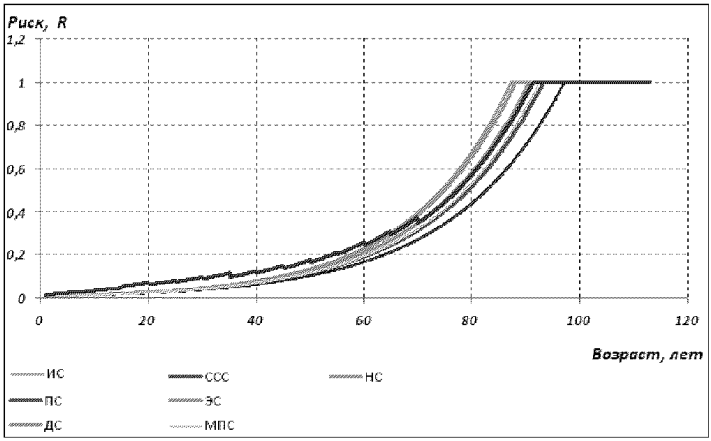
$X^{PM_{10-2,5}}$ – концентрация $PM_{10-2,5}$ (мг/м^3);

X^{Cd} – концентрация Cd (мг/дм^3).

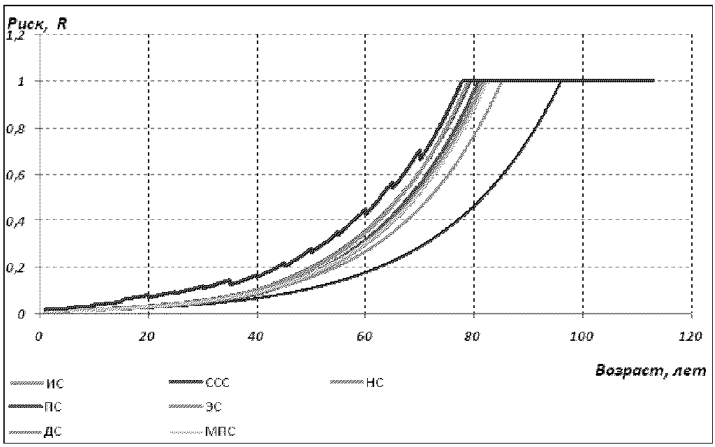
4. Оценка неканцерогенного риска

Оценка неканцерогенного риска проводится на основе реализации системы рекуррентных уравнений (Г1) в виде программного модуля, выполненного в MS Excel. Возможности модуля предусматривают проведение расчетов по двум вариантам. В качестве первого (базового) варианта используется положение об отсутствии действующих факторов (или при допустимых уровнях факторов).

На рис. Г4 приведены результаты расчетов.



а) модель накопления риска функциональных нарушений при базовых условиях



б) модель накопления риска функциональных нарушений при исследуемом сценарии

Рис. Г4. Результаты расчетов

На основе проведения сравнительного анализа результатов расчетов произведена оценка дополнительного риска нарушений здоровья населения, связанного с анализируемыми факторами. Результаты расчетов дополнительного риска представлены на рис. Г5 и в табл. Г3.

Оценка величин дополнительного риска здоровью производится с использованием специального оценочного индекса риска (рис. Г6).

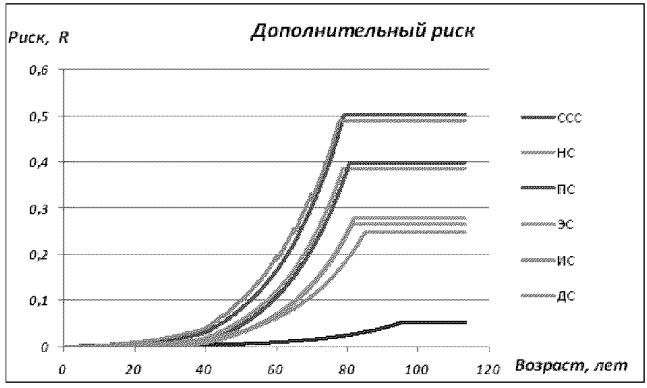


Рис. Г5. Дополнительный неканцерогенный риск здоровью

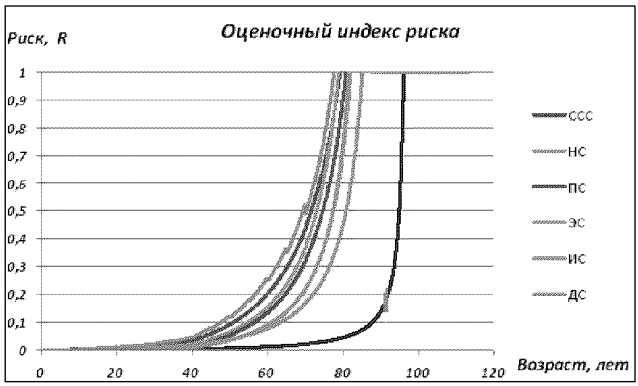


Рис. Г6. Приведенный индекс риска

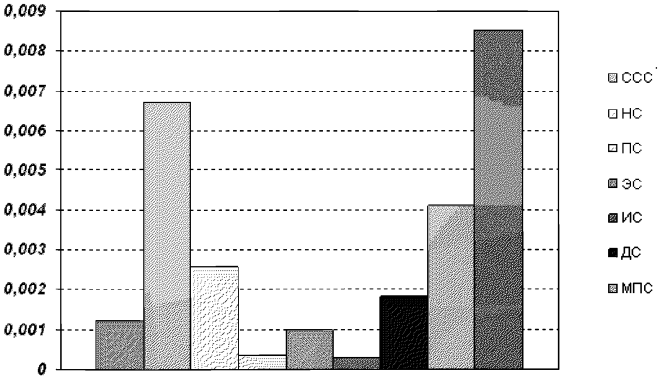
Таблица Г3

Результаты расчетов дополнительного риска здоровью

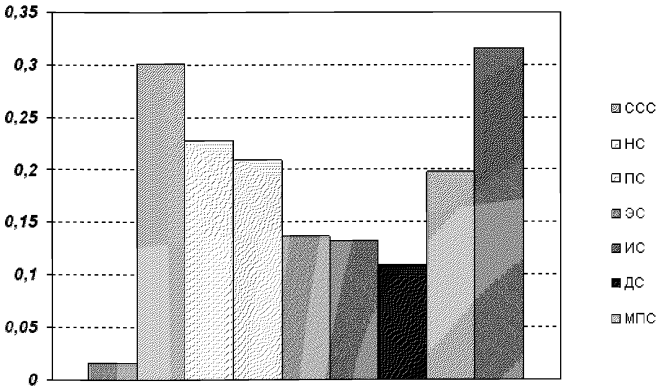
Возраст	Дополнительный риск здоровью	Приведенный индекс риска	Характеристика риска
10 лет	0,0021	0,001	Пренебрежимо малый
20 лет	0,0085	0,009	Пренебрежимо малый
40 лет	0,039	0,044	Пренебрежимо малый
60 лет	0,019	0,25	Умеренный
70 лет	0,32	0,49	Высокий

Дополнительный риск формируется в основном за счет воздействия анализируемых факторов на сердечно-сосудистую систему. Структура риска, который складывается из агрегированных рисков отдельных систем изменяется в зависимости от возраста и продолжительности воздействия факторов (рис. Г7).

Неканцерогенный риск здоровью оценивается до возраста 43 лет как пренебрежимо малый, до возраста 65 лет как умеренный, до возраста 72 лет как высокий, для старших возрастов как очень



а) в 20 лет



б) в 70 лет

Рис. Г7. Структура дополнительного риска

высокий. Критической системой является сердечно-сосудистая, которая является приоритетной для всех возрастов.

Наиболее значимыми факторами риска являются загрязнение диоксидом азота и кадмием, которые формируют дополнительный риск к 60 годам 0,00089 и 0,000031 соответственно.

По результатам прогнозирования критического времени полной утраты функций отдельных систем проведен расчет изменения прогнозируемой продолжительности жизни (ППЖ). Сокращение ППЖ у экспонируемого населения при экспозиции исследуемых химических веществ в течение всей жизни составит 1,83 года.

gost.e-ecolog.ru