

ПРАКТИКА ОЦЕНКИ РИСКА В ГИГИЕНИЧЕСКИХ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

УДК 614.878.086

ВЕРИФИКАЦИЯ СРЕДНЕСУТОЧНОЙ ПДК СТИРОЛА В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

М.А. Землянова, М.Р. Камалтдинов

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Россия, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82

Представлены материалы по верификации среднесуточной ПДК стирола в атмосферном воздухе населенных мест, выполненной по результатам собственных углубленных эпидемиологических исследований детского населения в соответствии с принципами международной практики оценки риска. Установлено, что у детей 4–7 лет в условиях экспозиции стирола на уровне выше 1,2 ПДК_{сс} развиваются негативные эффекты воздействия в виде нарушений гормональной регуляции, пигментного обмена, антиоксидантной активности, цитолиза, иммунной реактивности, цитогенетического дисбаланса, обуславливающие повышенную заболеваемость болезнями ЦНС, эндокринной системы, органов дыхания, пищеварения, кожи. На основе доказанных причинно-следственных связей биомаркеров негативных эффектов с концентрацией стирола в крови (как маркера экспозиции стирола) показано, что реперной концентрацией стирола в крови является 0,002 мг/дм³. Обоснованная величина соответствует и подтверждает принятую в России среднесуточную концентрацию стирола в атмосферном воздухе населенных мест на уровне 0,002 мг/м³, обеспечивающую безопасность для здоровья населения (1 ПДК_{сс}).

Ключевые слова: стирол, среднесуточная ПДК, атмосферный воздух, эпидемиологическое исследование, детское население, маркер экспозиции, биомаркеры эффекта, органы-мишени.

Стирол (винилбензол, фенилэтилен, этиленбензол) относится к конденсированным ароматическим соединениям, имеющим в своей молекуле одно бензольное кольцо (C₈H₈). Представляет собой бесцветную жидкость, обладающую специфическим запахом. Применяется преимущественно для производства разнообразных полимеризационных пластмасс (полистирол, пенопласт), синтетических сополимерных каучуков и пластиков, входящих в состав строительных и упаковочных материалов. Основные производящие страны: США, Япония, ФРГ, Россия. По данным Федеральной службы государственной статистики РФ объем производства стирола в России за 2014 г. составил 4371,2 тыс. тонн.

Основной путь поступления стирола в организм человека – ингаляционный. Для большинства населения поступление стирола осуществляется с воздухом закрытых помещений

жилых и общественных зданий. Средние концентрации в воздухе жилых помещений составляют от 0,0003 до 0,05 мг/м³ благодаря его поступлению из строительных материалов, бытовых средств и табачного дыма [17]. Общая суточная экспозиция населения стиролом составляет 0,0003–0,0008 мг/кг/день (из расчета на 70 кг массы тела) [17].

По данным отечественных и зарубежных авторов, при хроническом воздействии стирол характеризуется политропным действием на организм человека. Наряду с общетоксическим обладает раздражающим, мутагенным, эмбриотоксическим и канцерогенным эффектом, высокой степенью кумулятивности [13, 14, 16, 17]. Хроническая экспозиция стирола обуславливает воздействие на ЦНС (отмечается снижение скорости нервной проводимости, ослабление нейрорепарационных реакций), эндокринную систему (нарушение гормоногенеза), печень (нару-

© Землянова М.А., Камалтдинов М.Р., 2015

Землянова Марина Александровна – доктор медицинских наук, заведующий отделом биохимических и цитогенетических методов диагностики (e-mail: zem@fcrisk.ru; тел. +7 (342) 236-39-30).

Камалтдинов Марат Решидович – младший научный сотрудник отдела математического моделирования систем и процессов (e-mail: marat@fcrisk.ru; тел. +7 (342) 237-18-04)

шение ферментативной, белковообразовательной, пигментной функции), систему крови и процессов кроветворения (снижение костно-мозгового кроветворения), ЖКТ (снижение кислотности желудка), иммунную систему (угнетение фагоцитарной активности), почки [13, 17]. Согласно рекомендациям ATDSR [17], биомаркерами экспозиции стирола является наличие его в моче, в крови как качественного индикатора экспозиции, в жировой ткани, а также присутствие миндальной кислоты в моче. Контроль содержания стирола в атмосферном воздухе осуществляется методом газовой хроматографии с чувствительностью $0,0015 \text{ мг/м}^3$. Количество стирола в крови определяется методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с чувствительностью $0,0001 \text{ мг/дм}^3$.

Стирол по данным Агентства по охране окружающей среды США входит в список опасных загрязнителей атмосферного воздуха [15]. При этом гигиенические нормативы содержания стирола в атмосферном воздухе в России и за рубежом имеют 130–500-кратное различие. В США максимальная концентрация стирола, обеспечивающая приемлемый уровень риска, для хронического ингаляционного воздействия (*RfC*) [15] составляет 1 мг/м^3 по критерию воздействия на ЦНС [14]. ВОЗ в качестве минимальной действующей концентрации стирола рекомендует $0,26 \text{ мг/м}^3$ [5]. В России среднесуточная предельно допустимая концентрация (ПДК_{сс}) стирола в атмосферном воздухе населенных мест составляет $0,002 \text{ мг/м}^3$ [7] по критерию рефлекторного, общерефлекторного и специфических эффектов (канцерогенный, мутагенный, эмбриотоксичный, гонадотропный, аллергенный) действия.

В последние годы роль гигиенических нормативов не всегда оценивается однозначно. Высказывается мнение о несовершенстве этих величин как критериев качества объектов среды обитания [1]. В рамках развития методологии гармонизации гигиенических нормативов с требованиями международных организаций и повышения эффективности мероприятий по снижению неприемлемого риска для здоровья населения, обусловленного факторами среды обитания, актуальным является расширение методических подходов к гигиеническому нормированию для повышения надежности и достоверности исходных материалов, лежащих в основе ПДК одних и тех же веществ в России и за рубежом [3].

Целью настоящего исследования являлась верификация среднесуточной ПДК стирола

в атмосферном воздухе населенных мест по результатам эпидемиологических исследований детского населения.

Материалы и методы. Гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха на территориях с размещением источников выброса стирола в атмосферный воздух выполнена на примере г. Перми по материалам мониторинговых наблюдений Управления Роспотребнадзора по Пермскому краю и натурных исследований ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» за период 2002–2013 гг., реализованных в соответствии с РД 52.04.186–89 [8]. Информация обобщена в соответствии с ГН 2.1.6.1338–03 [7]. Экспозицию оценивали на основании расчета средней суточной дозы хронической экспозиции при ингаляционном пути поступления согласно руководству Р 2.1.10.1920–04 [9].

Собственными углубленными эпидемиологическими исследованиями, выполненными в соответствии с принципами международной практики оценки риска, за период 2002–2013 гг. охвачено 2248 человек. Группа наблюдения включала детей из г. Перми в возрасте 4–7 лет обоего пола (всего 1892 человека, средний возраст – $5,5 \pm 0,6$ г., девочек – 51 %, мальчиков – 49 %). Дети проживали и посещали не менее 1 года детские организованные учреждения, расположенные в жилтестройке исследуемой территории, находящейся в условиях экспозиции стирола (от 0,3 до 3,0 км от источника). Группа контроля включала детей из г. Кунгура Пермского края в возрасте 4–7 лет (всего 356 человек, средний возраст – $5,8 \pm 0,3$ г., девочек – 50,5 %, мальчиков – 49,5 %), проживающих в условиях отсутствия экспозиции стирола. Исследуемые группы были сопоставимы:

– по характеру и частоте встречаемости патологии в перинатальном, младенческом периоде и периоде раннего детства: в группе наблюдения – 10 %, в группе контроля – 12 %;

– по социально-бытовым условиям жизни – благоустроенное жилье и средний уровень материальной обеспеченности относительно среднедушевого прожиточного минимума: группе наблюдения – 85 %, в группе контроля – 82 %;

– по частоте и характеру отягощенного наследственного анамнеза у родственников 1-й и 2-й линии: в группе наблюдения – 15 %, в группе контроля – 14 %;

– по частоте и характеру вредных привычек и профессиональных вредностей у родителей – в группе наблюдения 17,5 %, в группе контроля – 15,0 %.

На момент обследования дети не имели острых инфекционных заболеваний не менее чем в течение 4 недель до начала исследования, индекс инфекционности – 0,2–0,5, не принимали лекарственных препаратов, оказывающих выраженное влияние на гемодинамику, функцию печени и др. (барбитураты, омепразол, циметидин и т.д.), не менее чем за 30 дней до начала исследования.

От каждого законного представителя ребенка, включенного в выборку, получено письменное информированное согласие на добровольное участие в обследовании, выполненном специалистами ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления риском здоровью населения» на базе мобильного консультативно-диагностического отделения и клиники, в соответствии с обязательным соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. (с изменениями и дополнениями на 2008 г.).

Химико-аналитические исследования включали определение содержания в крови стирола методом ВЭЖХ в соответствии с МУК 4.1.2116–06. Клинический осмотр выполнен в соответствии со специально разработанными картами клинического обследования. Гематологические (гемоглобин, эритроциты, цветной показатель, ретикулоциты, лейкоциты, моноциты, лимфоциты), биохимические (активность АСАТ, АЛАТ, γ -глутамилтранспептидазы (γ -ГТП), глутатионпероксидазы (ГПО); содержание гидроперекисей липидов, малонового диальдегида (МДА), общего и прямого билирубина, общего белка, альбумина в сыворотке крови), показатели гормоногенеза (содержание ТТГ, АКТГ в сыворотке крови) исследованы унифицированными методами [4]. Индикация цитогенетических нарушений выполнена методом полиорганного микроядерного теста на эксфолиативных буккальных эпителиоцитах [6].

Для оценки достоверности различий полученных результатов использовали t -критерий Стьюдента (сравнение показателей исследуемых выборок по абсолютным значениям признака) и Z -тест Фишера (сравнение показателей исследуемых выборок по долям признака). Различия полученных результатов являлись статистически значимыми при $p \leq 0,05$ [2]. На основании клинических и лабораторных данных

оценивали состояние здоровья детей в соответствии с МКБ-10.

Обоснование маркера экспозиции стирола выполнено на основании установленной достоверной связи концентрации стирола в крови с экспозицией. Математическая модель, описывающая анализируемую зависимость в условиях низких концентраций, представляет собой линейное уравнение вида: $x = b_1 D + b_0$, где D – среднесуточная концентрация стирола в атмосферном воздухе, $\text{мг}/\text{м}^3$, x – средняя концентрация стирола в крови, $\text{мг}/\text{дм}^3$; b_0 , b_1 – параметры модели, характеризующие начальный уровень концентрации стирола в крови и скорость абсорбции [2]. Обоснование биомаркеров неканцерогенных эффектов выполняли по расчету показателя отношения шансов (OR), характеризующего связь концентрации стирола в крови с показателями ответных реакций у детей. Наличие связи оценивали по критерию $OR > 1$ [10]. Установление реперного (порогового) уровня (Benchmark concentration, ВМС) стирола в крови, при котором предполагается 10%-ное превышение риска среди индивидуумов, находящихся ниже 2-го или выше 98-го персентиля, в случае нормального распределения ответов со стороны здоровья [18] выполнено моделированием зависимости изменения показателя отношения шансов от изменения концентрации стирола в крови (маркера экспозиции) для каждого маркера эффекта. Оценку параметров зависимости проводили методом построения регрессионной модели в виде экспоненциальной функции [12]: $OR = e^{a_0 - a_1 x}$, где OR – показатель отношения шансов; x_0 – концентрация стирола в крови, $\text{мг}/\text{дм}^3$; a_0 , a_1 – параметры модели, определяемые методом регрессионного анализа. Адекватность полученной модели оценивали по критерию Фишера ($F > 3,63$) и коэффициенту детерминации (R^2) [12]. Анализ информации по результатам исследований и оценку параметров моделей выполняли с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 и специальных программных продуктов, сопряженных с приложениями MS-Office.

Реперный уровень стирола в крови (x_0) для каждого маркера эффекта рассчитывали, исходя из условия $OR = 1$ (признак отсутствия связи маркера эффекта с концентрацией стирола в крови), по формуле: $x_0 = \frac{a_0}{a_1}$, где x_0 – концентрация стирола в крови, $\text{мг}/\text{дм}^3$; a_0 , a_1 – пара-

метры модели, определяемые методом регрессионного анализа. Из полученного ряда 95 % верхних доверительных границ концентраций стирола в крови для каждого маркера эффекта определяли наименьшую, которую рекомендовали в качестве реперного уровня для условий хронического воздействия. На основании зависимости концентрации стирола в крови от его содержания в атмосферном воздухе вычисляли уровень стирола в атмосферном воздухе, соответствующий реперной концентрации стирола в крови.

Результаты и их обсуждение. Среднесуточная концентрация стирола в жилой застройке территории наблюдения (г. Пермь) за исследуемый период зарегистрирована уровне 0,0015–0,0043 мг/м³, что соответствует 0,8–2,2 ПДК_{сс} или 0,0015–0,004 RfC_{ср}. В атмосферном воздухе контрольной территории содержание стирола не превышало нижний предел измерения (0,02 мг/м³), выполненного методом газовой хроматографии. Хроническая экспозиция на территории наблюдения характеризовалась суммарной средней суточной дозой стирола от 0,0002 до 0,0005 мг/ (кг·день). Экспонируемой субпопуляцией является 360 тыс. населения, в том числе 42 тыс. детей в возрасте от 0 до 14 лет.

У детей группы наблюдения идентифицирован стирол в крови как маркер экспозиции в диапазоне концентраций от 0,0001 до 0,009 мг/дм³. Частота регистрации проб с наличием стирола в крови составила 55 % от общего количества исследованных проб. В контрольной группе детей стирол в крови не идентифицирован ни в одном случае, превышающем нижний предел измерения, выполненного методом ВЭЖХ. В группе наблюдения установлена достоверная зависимость ($R^2=0,33$, $F=460,74$, $p=0,000$) концентрации стирола в крови детей от среднесуточной концентрации вещества в атмосферном воздухе, описываемая уравнением вида: $y = -0,003 + 2,45x$ (рис. 1).

Результаты углубленного исследования ответных реакций организма детей группы наблюдения на экспозицию стирола позволили выделить биомаркеры, характеризующие развитие негативных эффектов, спектр и выраженность которых имеют достоверную зависимость от концентрации стирола в крови. В контрольной группе детей достоверные причинно-следственные связи ($p<0,05$) биомаркеров негативных эффектов с содержанием стирола в крови не установлены.

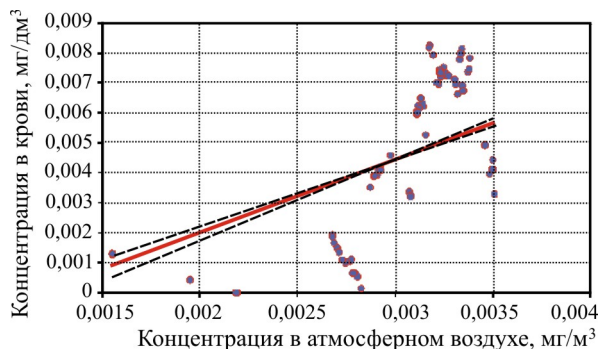


Рис. 1. Зависимость концентрации стирола в крови детей от среднесуточной концентрации стирола в атмосферном воздухе

У детей с концентрацией стирола в крови на уровне 0,002 мг/дм³ и ниже, соответствующей на основании установленной зависимости концентрации стирола в атмосферном воздухе 1 ПДК_{сс}, не выявлены показатели ответных реакций организма, имеющие достоверные отклонения, с аналогичными показателями у детей контрольной группы и достоверные связи с концентрациями стирола в крови.

У детей с концентрацией стирола в крови на уровне 0,003–0,004 мг/дм³, что соответствует концентрации стирола в атмосферном воздухе 1,2–1,4 ПДК_{сс}, биомаркерами эффекта являлись повышение уровня АКТГ и ТТГ в сыворотке крови в 1,3 и 1,2 раза соответственно относительно показателя в контрольной группе ($F=18,19 \div 170$; 8; $R^2=0,16 \div 0,56$; $p=0,000$), что свидетельствует о нарушении синтеза гормонов передней доли гипофиза и, как следствие, нейроэндокринной регуляции (табл. 1).

Кроме этого, в данной подгруппе детей зарегистрировано повышение уровня общего билирубина в сыворотке крови в 1,4 раза относительно показателя контрольной группы ($F=2953,8$; $R^2=0,62$; $p=0,000$), характеризующее нарушение пигментного обмена. Данный процесс отмечается на фоне активации цитолиза, установленного по повышению активности АСАТ и γ -ГТП в сыворотке крови в 1,3–1,5 раза по сравнению с показателями контрольной группы ($F=200,7 \div 253,3$; $R^2=0,52 \div 0,69$; $p=0,000$). Выявлено повышение уровня моноцитов и лимфоцитов в цельной крови ($F=11,28 \div 152,7$; $R^2=0,48 \div 0,60$; $p=0,000$), отражающее вовлечение иммунокомпетентных клеток в ответную реакцию организма на воздействие стирола. Установлено снижение антиоксидантной активности, обеспечиваемой системой глутатиона печени, в ответ на усиление перекисного окисления липидов клеточной

Таблица 1

Сравнительный анализ гематологических и биохимических показателей у детей в возрасте 4–7 лет с концентрацией стирола в крови на уровне 0,003–0,004 мг/дм³, обусловленной экспозицией стирола (на примере г. Перми)

Показатель	Среднее значение ($M \pm m$)		Достоверность различий (p)
	группа наблюдения	группа контрольная	
ТТГ, мкМЕ/см ³	2,22±0,02	1,85±0,21	0,005
АКТГ, пг/см ³	28,48±1,55	21,91±1,55	0,000
АСАТ, Е/дм ³	30,78±0,55	23,68±1,29	0,000
γ-ГТ, Е/дм ³	26,26±2,34	17,51±0,73	0,000
Билирубин общий, мкмоль/дм ³	10,05±0,38	7,20±1,09	0,000
Лимфоциты, %	43,03±2,51	39,94±0,48	0,030
Моноциты, %	6,58±0,38	4,44±0,11	0,000
Антиоксидантная активность, %	30,21±0,33	36,50±0,49	0,000
Гидроперекись липидов, мкмоль/дм ³	461,1±20,4	194,2±24,2	0,000
Глутатионпероксидаза, нг/см ³	30,14±1,71	35,59±4,14	0,016

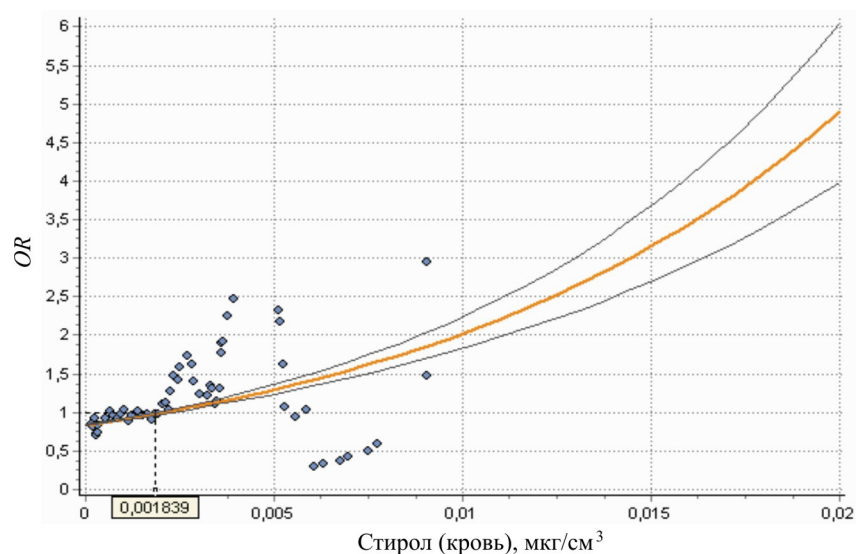


Рис. 2. Зависимость показателя отношения шансов (OR) повышения уровня ТТГ в сыворотке крови от концентрации стирола в крови

мембраны, о чем свидетельствует достоверное повышение содержания гидроперекиси липидов, снижение активности глутатионпероксидазы и общей антиоксидантной активности сыворотки крови ($p=0,000 \div 0,016$). У детей описываемой выборки в 1,5 раза чаще регистрируются болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (код по МКБ-10 – E00-E07, E65-E68), имеющие доказанную связь с концентрацией стирола в крови ($F=61,3 \div 1108,0$; $R^2=0,69 \div 0,52$; $p=0,000$). Пример графического изображения достоверной зависимости показателя отношения шансов повышения уровня ТТГ в сыворотке крови от концентрации стирола в крови ($F=868,0$; $p=0,000$), описываемой уравнением вида $OR = e^{-0,180 - 88,5x}$, представлен на рис. 2.

В представленном примере реперным уровнем концентрации стирола в крови является концентрация 0,002 мг/дм³, 95%-ная верхняя доверительная граница реперного уровня стирола в крови составляет 0,0018 мг/дм³.

У детей описываемой выборки (по данным объективного осмотра) зарегистрирована большая частота встречаемости функциональных нарушений центральной нервной системы (в 2,2–3,0 раза относительно контрольной группы) в виде синдрома гиперреактивности и неврозоподобного синдрома (код по МКБ-10 – G93.8), головной боли напряженного типа (G44.8), других уточненных поражений головного мозга; в 1,5–2,0 раза чаще – болезней органов пищеварения в виде дискинезии желче-

выводящих путей (K83.8), синдрома мальабсорбции (K90.0); в 1,3–1,7 раза – болезнью органов дыхания в виде гипертрофии аденоидов и миндалин (J35.0–J35.3), хронического ринита (J31.0), болезнью бронхов (J40, J42). Установлена достоверная связь вероятности развития болезнью нервной системы, органов пищеварения и органов дыхания с концентрацией стирола в крови ($F=61,3 \div 1108,0$; $R^2=0,52 \div 0,69$; $p=0,000$). Пример графического изображения достоверной зависимости показателя отношения шансов повышения частоты заболеваний органов дыхания от концентрации стирола в крови ($F=405,91$; $p=0,000$), описываемой уравнением вида $OR = e^{-0,198-124,6x}$, представлен на рис. 3.

В данном примере реперным уровнем стирола в крови является концентрация $0,002 \text{ мг/дм}^3$, 95%-ной верхней доверительной границей реперного уровня – концентрация $0,0016 \text{ мг/дм}^3$.

У детей с концентрацией стирола в крови выше $0,005 \text{ мг/дм}^3$, что соответствует концентрации стирола в атмосферном воздухе выше $0,0032 \text{ мг/м}^3$ (или выше $1,6 \text{ ПДК}_{cc}$), дополни-

тельно регистрировали повышенную частоту (в 1,8 раза относительно показателя контрольной группы) болезнью кожи и подкожной клетчатки в виде атопического дерматита (L20). Результаты цитогенетических исследований свидетельствуют о повышенной генетической нестабильности, зафиксированной в эксфолиативных клетках буккального эпителия детей с концентрацией стирола в крови выше $0,003 \text{ мг/дм}^3$ (выше $1,2 \text{ ПДК}_{cc}$). Установлено нарушение нормального цикла митотического деления, ведущего к формированию микроядер, и активация процесса клеточного деления, характеризующиеся усилением апоптотической активности и ядерной деструкции. Частота клеток с микроядрами и ядерными протрузиями типа «язык» и «разбитое яйцо» до 1,5 раза выше показателей контрольной группы ($p=0,006 \div 0,022$) и до 3,0 раза выше среднероссийских показателей [18]. Частота клеток с апоптотическими телами и вакуолизацией клеточного ядра до 1,6 раза выше показателей контрольной группы ($p=0,003 \div 0,012$) (табл. 2).

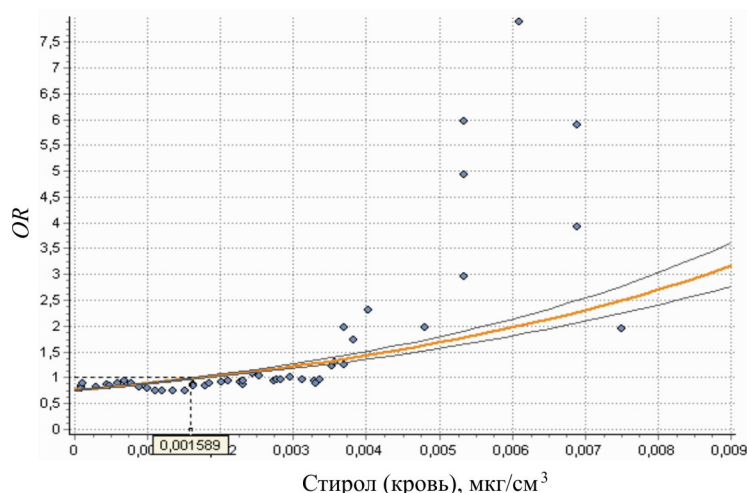


Рис. 3. Зависимость показателя отношения шансов (OR) повышения частоты заболеваемости болезнями органов дыхания от концентрации стирола в крови

Таблица 2

Частота изменений эксфолиативных буккальных эпителиоцитов у детей в возрасте 4–7 лет с концентрацией стирола в крови выше $0,003 \text{ мг/дм}^3$, % ($p \leq 0,05$)

Показатель	Группа наблюдения ($M \pm m$)	Контрольная группа ($M \pm m$)	Достоверность различий (p)
<i>Цитогенетические показатели</i>			
Микроядра	$0,86 \pm 0,16$	$0,64 \pm 0,09$	0,022
Ядерные протрузии типа «язык»	$0,45 \pm 0,09$	$0,31 \pm 0,06$	0,010
Ядерные протрузии типа «разбитое яйцо»	$0,14 \pm 0,02$	$0,09 \pm 0,03$	0,006
<i>Показатели деструкции</i>			
Ядра с вакуолизацией	$12,09 \pm 1,50$	$9,86 \pm 0,19$	0,003
Клетки с апоптотическими телами	$0,95 \pm 0,24$	$0,59 \pm 0,15$	0,012

Установленные биомаркеры цитогенетических нарушений имеют достоверную связь с концентрацией стирола в крови ($F=55,4 \div 1558,0$; $R^2=0,54 \div 0,62$; $p=0,000$).

В результате определены реперные концентрации стирола в крови для каждого маркера эффекта (представленного в виде изменения лабораторного показателя или повышения частоты заболеваний) при хронической экспозиции атмосферного воздуха в диапазоне 0,002–0,005 мг/дм³. Из имеющегося ряда реперных концентраций стирола в крови наименьшей является 0,002 мг/дм³, соответствующая среднесуточной концентрации стирола в атмосферном воздухе на уровне 0,002 мг/м³, что подтверждает действующую в России величину среднесуточной ПДК стирола в атмосферном воздухе населенных мест.

Выводы. Обобщение результатов эпидемиологических исследований детского населения, выполненных в соответствии с принципами международной практики оценки риска, в целях верификации среднесуточной ПДК стирола в атмосферном воздухе населенных мест показало:

– при содержании стирола в атмосферном воздухе населенных мест на уровне 0,002 мг/м³ и выше у детей селитебных территорий, находящихся в зонах экспозиции, идентифицирован в крови стирол на уровне 0,002 мг/дм³ и выше;

– при концентрации стирола в крови на уровне 0,002 мг/дм³ и ниже не обнаружены достоверные различия показателей ответных реакций организма с аналогичными у детей контрольной группы и достоверные связи с концентрациями стирола в крови;

– при концентрации стирола в крови на уровне 0,003–0,004 мг/дм³ и выше, что соответствует концентрации стирола в атмосферном воздухе, равной 1,2–1,4 ПДК_{сс} и выше, установлено нарушение состояния здоровья детского населения, обусловленное экспозицией стирола (атмосферный воздух), в виде повышения заболеваемости болезнями ЦНС, эндокринной системы, дыхания, органов пищеварения, кожи и развития негативных эффектов в виде цитоллиза, нарушений пигментного обмена, гормональной регуляции, антиоксидантной активности, вовлечения иммунокомпетентных клеток, цитогенетического дисбаланса;

– реперной концентрацией стирола в крови является концентрация 0,002 мг/дм³, соответствующая среднесуточной концентрации стирола в атмосферном воздухе – 0,002 мг/м³ (или 1 ПДК_{сс});

– концентрация стирола в атмосферном воздухе 0,002 мг/м³, принятая в России, обеспечивает безопасность для здоровья населения.

Список литературы

1. Гигиенические нормативы химических веществ в окружающей среде / Ю.А. Рахманин, В.В. Семенова, А.В. Москвина, ред., Л.А. Аликбаева, Ю.Д. Губернский, Доценко В.А. [и др.]. – СПб.: НПО «Профессионал», 2007. – 766 с.
2. Гланц С. Бузикашвили Н.Е. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика; 1998. – 459 с.
3. Зайцева Н.В., Май И.В., Клейн С.В. К вопросу установления и доказательства вреда здоровью населения при выявлении неприемлемого риска, обусловленного факторами среды обитания // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 2. – С. 14–27.
4. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник. – М.: Медицина; 1987. – 366 с.
5. Мониторинг качества атмосферного воздуха для оценки воздействия на здоровье человека / Региональные публикации ВОЗ, Европейская серия. – № 85. – Копенгаген: ВОЗ, Европейское региональное бюро; 2001 [Электронный ресурс]. – URL: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0011/119675/E67902R.pdf (дата обращения: 10.03.2014).
6. Оценка цитологического и цитогенетического статуса слизистых оболочек полости носа и рта у человека: методические рекомендации. – М., 2005. – 37 с.
7. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест: ГН 2.1.6.1338–03. – М., 2003.
8. Руководство по контролю загрязнения атмосферы: РД 52.04.186–89. – М., 1991. – 695 с.
9. Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ: Р 2.1.10.1920–04. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.
10. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
11. Цитогенетические маркеры и гигиенические критерии оценки хромосомных нарушений у населения и работников в условиях воздействия химических факторов с мутагенной активностью (на примере металлов, ароматических углеводородов, формальдегида) / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, В.Б. Алексеев, С.Г. Щербина. – Пермь: Книжный формат, 2013. – 222 с.

12. Четыркин Е.М. Статистические методы прогнозирования. – М.: Статистика, 1977. – 356 с.
13. Chronic Toxicology Summary: Styrene [49 KB PDF, 13 pages]. State of California, Office of Environmental Health Hazard Assessment (ОЕННА). Provides a summary of chronic reference exposure levels adopted by ОЕННА. 2012. [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.osha.gov/SLTC/styrene> (дата обращения: 10.03.2014).
14. Styrene (CASRN 100-42-5): Environmental Protection Agency (EPA), Integrated Risk Information System (IRIS). Discusses the health effects of styrene. 2000. [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.epa.gov/ttn/atw/hlthef/styrene.html> (дата обращения: 10.03.2014).
15. Styrene. Environmental Protection Agency (EPA). Lists styrene as a Hazardous Air Pollutant (HAP) under the National Emissions Standard Hazardous Air Pollutants section of its Clean Air Act: Second Report to Congress on the Status of the Hazardous Air Pollutant Program under the Clean Air Act. 1997. [Электронный ресурс]. – URL: http://www.epa.gov/ttn/atw/112s/fnl_rpt.pdf (дата обращения: 10.03.2014).
16. Styrene: Reasonably anticipated to be a human carcinogen. First listed in the Twelfth Report on Carcinogens. 2011. [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.ntp.nih.gov/ntp/roc/twelth/profiles/styrene.pdf> (дата обращения: 10.03.2014).
17. Toxicological Profile for Styrene: U.S. Department of Health and Human Services. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. – Atlanta, 2010. – 236 p.
18. U.S. EPA. The Use of the Benchmark Dose Approach in Health Risk Assisment//EPA/630/R-94/007. – Washington, DC, 1992. – 146 p.

References

1. Rahmanin Ju.A., Semenova V.V., Moskvina A.V., red., Alikbaeva L.A., Gubernskij Ju.D., Docenko V.A. [i dr.]. Gигиенические нормативы химических веществ в окружающей среде [Hygienic norms of chemical substances in the environment]. Saint-Petersburg: NPO «Professional», 2007, 766 p.
2. Glanc S. Buzikashvili N.E., red. Mediko-biologicheskaja statistika [Medical and biological statistics]. Moscow, Praktika; 1998, 459 p.
3. Zajceva N.V., Maj I.V., Klejn S.V. K voprosu ustanovlenija i dokazatel'stva vreda zdorov'ju naselenija pri vyjavlenii nepriemlemogo riska, obuslovlennogo faktorami sredy obitanija [On the issue of establishment and substantiation of the harm to the health of population during the detection of unacceptable risk stipulated by the living environment factors]. *Analiz riska zdorov'ju*, 2013, no. 2, pp. 14–27.
4. Men'shikov V.V. Laboratornye metody issledovanija v klinike: Spravochnik [Laboratory research methods in clinic: Handbook]. Moscow: Medicina; 1987, 366 p.
5. Monitoring kachestva atmosfernogo vozduha dlja ocenki vozdeystvija na zdorov'e cheloveka [Atmospheric air quality monitoring in order to assess the impact on the health of humans]. Regional'nye publikacii WHO, Evropejskaja serija, № 85. – Kopenhagen: VOZ, Evropejskoe regional'noe bjuro; 2001. Available at: URL: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0011/119675/E67902R.pdf.
6. Ocenka citologicheskogo i citogeneticheskogo statusa slizistyh obolochek polosti nosa i rta u cheloveka: Metodicheskie rekomendacii [Assessment of cytological and cytogenetic status of mucous membranes of the human nasal and oral cavity: Guidelines]. Moscow, 2005, 37 p.
7. Predel'no dopustimye koncentracii (PDK) zagriznjajushchih veshhestv v atmo-sfernom vozduhe naselennyh mest: GN 2.1.6.1338-03 [Maximum permissible concentrations (MPCs) of contaminants in the atmospheric air of settlements: GN 2.1.6.1338-03].
8. Rukovodstvo po kontrolju zagriznenija atmosfery: RD 52.04.186-89 [Manual on the atmosphere contamination control: RD 52.04.186-89]. Moscow, 1991, 695 p.
9. Rukovodstvo po ocenke riska zdorov'ju naselenija pri vozdeystvii himicheskikh veshhestv: R 2.1.10.1920-04 [Manual on the assessment of risk to the health of population when exposed to the chemical substances: R 2.1.10.1920-04]. Moscow: Federal'nyj centr Gossanjepidnadzora Minzdrava Rossii; 2004, 143 p.
10. Fletcher R., Fletcher S., Vagner Je. Klinicheskaja jepidemiologija. Osnovy dokazatel'noj mediciny [Clinical epidemiology. Basics of the evidence based medicine]. Moscow: Media Sfera; 1998, 352 p.
11. Zajceva N.V., Zemljanova M.A., Alekseev V.B., Shherbina S.G. Citogeneticheskie markery i gigenicheskie kriterii ocenki hromosomnyh narushenij u naselenija i rabotnikov v uslovijah vozdeystvija himicheskikh faktorov s mutagennoj aktivnost'ju (na primere metallov, aromaticeskikh uglevodorodov, formal'degida) [Cytogenetic markers and hygienic criteria for the assessment of chromosomal disorders in population and workers exposed to the chemical factors with mutagenic activity (on the examples of meals, aromatic hydrocarbons, formaldehyde)]. Perm': Knizhnyj format; 2013, 222 p.
12. Chetyrkin E.M. Statisticheskie metody prognozirovaniya [Statistical methods of forecasting]. Moscow, Statistika, 1977, 356 p.
13. Chronic Toxicology Summary: Styrene [49 KB PDF, 13 pages]. State of California, Office of Environmental Health Hazard Assessment (ОЕННА). Provides a summary of chronic reference exposure levels adopted by ОЕННА. 2012. Available at: <https://www.osha.gov/SLTC/styrene>.

14. Styrene (CASRN 100-42-5): Environmental Protection Agency (EPA), Integrated Risk Information System (IRIS). Discusses the health effects of styrene, 2000. Available at: URL: <http://www.epa.gov/ttn/atw/hlthef/styrene.html>.

15. Styrene. Environmental Protection Agency (EPA). Lists styrene as a Hazardous Air Pollutant (HAP) under the National Emissions Standard Hazardous Air Pollutants section of its Clean Air Act: Second Report to Congress on the Status of the Hazardous Air Pollutant Program under the Clean Air Act. 1997. Available at: URL: http://www.epa.gov/ttn/atw/112s/fnl_rpt.pdf.

16. Styrene: Reasonably anticipated to be a human carcinogen. First listed in the Twelfth Report on Carcinogens. 2011. Available at: URL: <http://www.ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/twelth/profiles/styrene.pdf>.

17. Toxicological Profile for Styrene: U.S. Department of Health and Human Services. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Atlanta, 2010, 236 p.

18. U.S.EPA. The Use of the Benchmark Dose Approach in Health Risk Assisment//EPA/630/R-94/007, Washington, DC, 1992, 146 p.

VERIFICATION OF AVERAGE DAILY MAXIMUM PERMISSIBLE CONCENTRATION OF STYRENE IN THE ATMOSPHERIC AIR OF SETTLEMENTS UNDER THE RESULTS OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES OF THE CHILDREN'S POPULATION

M.A. Zemlyanova, M.R. Kamaltdinov

FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies", Russian Federation, Perm, 82, Monastyrskaya St., 614045

We presented the materials on the verification of the average daily maximum permissible concentration of styrene in the atmospheric air of settlements performed under the results of own in-depth epidemiological studies of children's population according to the principles of the international risk assessment practice. It was established that children in the age of 4–7 years when exposed to styrene at the level above 1.2 of threshold level value for continuous exposure develop the negative exposure effects in the form of disorders of hormonal regulation, pigmentary exchange, antioxidative activity, cytolysis, immune reactivity and cytogenetic disbalance which contribute to the increased morbidity of diseases of the central nervous system, endocrine system, respiratory organs, digestion and skin. Based on the proved cause-and-effect relationships between the biomarkers of negative effects and styrene concentration in blood it was demonstrated that the benchmark styrene concentration in blood is 0.002 mg/dm³. The justified value complies with and confirms the average daily styrene concentration in the air of settlements at the level of 0.002 mg/m³ accepted in Russia which provides the safety for the health of population (1 threshold level value for continuous exposure).

Key words: styrene, average daily maximum allowable concentration, atmospheric air, epidemiological study, children's population, exposure marker, biomarkers of effect, target organs.

© Zemlyanova M.A., Kamaltdinov M.R., 2015

Zemlyanova Marina Aleksandrovna – MD, Head of Department of Biochemical and Cytogenetic Diagnostic Methods (e-mail: zem@fcrisk.ru; tel. 8 (342) 236-39-30).

Kamaltdinov Marat Reshidovich – junior research associate of Mathematical Modeling of Systems and Processes (e-mail: marat@fcrisk.ru; tel. 8 (342) 237-18-04).