



Научная статья

ПАРАМЕТРЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА, СВЯЗАННОГО С ХРОНИЧЕСКОЙ АЭРОГЕННОЙ ЭКСПОЗИЦИЕЙ СЕРОВОДОРОДА

П.З. Шур¹, К.В. Четверкина^{1,2}, А.А. Хасанова¹

¹Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Россия, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82

²Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия, 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26

Высокие уровни химического загрязнения атмосферного воздуха в результате выбросов от промышленных предприятий могут способствовать развитию нарушений работы со стороны разных органов и систем. Особенно это важно учитывать при проведении оценки риска здоровью в условиях комбинированного многофакторного загрязнения. Однако на сегодняшний день проблема методических подходов к оценке возможного действия на здоровье при воздействии комбинаций химических веществ является недостаточно проработанной в области оценки риска здоровью населения. В связи с этим предложено направление совершенствования методологии в виде пересмотра и обоснования показателей, используемых в оценке риска здоровью, по мере появления новых научных данных о влиянии химических веществ на здоровье человека, в том числе при уровнях экспозиции выше референтных.

Обоснована система количественных критериев (в том числе дополнительных референтных значений) для оценки риска в условиях хронической аэрогенной экспозиции сероводорода (в том числе повышенной). По результатам анализа научной литературы о влиянии сероводорода на здоровье человека установлены отправные точки и модифицирующие факторы, на основе которых разработаны параметры для оценки неканцерогенного риска.

Референтная концентрация сероводорода составила 0,002 мг/м³ (критические системы – органы дыхания и нервная система). Дополнительная референтная концентрация для оценки риска при повышенной экспозиции сероводорода обоснована на уровне 0,07 мг/м³ (критическое воздействие – нарушение процессов развития).

Представленная система количественных критериев расширяет и уточняет характеристики параметров для оценки риска здоровью, что позволяет более адекватно проводить оценку риска здоровью в условиях комбинированного воздействия химических веществ, содержащихся в атмосферном воздухе, в том числе на уровне выше референтного.

По результатам апробации установлено, что предложенная система количественных критериев позволяет получить более полные и точные результаты оценки риска здоровью в условиях комбинированного воздействия химических загрязнителей.

Ключевые слова: оценка риска здоровью, сероводород, хроническая экспозиция, система количественных критериев, референтная концентрация, органы дыхания, нервная система, процессы развития.

Вопросы загрязнения среды обитания и его влияния на здоровье населения занимают важное место в политике государства, и с каждым годом изучение и решение этих вопросов становится все более актуальным и получает растущее признание

[1]. Одним из важнейших инструментов изучения данной зависимости является применение методологии оценки риска здоровью, связанного с химическим загрязнением объектов среды обитания. Методология оценки риска здоровью применяется как

© Шур П.З., Четверкина К.В., Хасанова А.А., 2023

Шур Павел Залманович – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, ученый секретарь (e-mail: shur@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5171-3105>).

Четверкина Кристина Владимировна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, заведующий лабораторией методов анализа внешнесредовых рисков (e-mail: chetverkina@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1548-228X>).

Хасанова Анна Алексеевна – научный сотрудник отдела анализа риска для здоровья (e-mail: KhasanovaAA@inbox.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7438-0358>).

для решения научных задач, так и в практической деятельности. Однако проблема методических подходов к оценке возможного влияния на здоровье при воздействии комбинаций химических веществ остается недостаточно проработанной в области оценки риска здоровью населения. В связи с этим одним из очевидных направлений совершенствования методологии является пересмотр и обоснование показателей, используемых в оценке риска здоровью, по мере появления новых достоверных данных о влиянии химических веществ на здоровье человека при уровнях экспозиции выше референтных.

Известно, что на данный момент в оценке риска здоровью для веществ, обладающих пороговым действием, применяются референтные уровни, разработанные на основе недействующих или минимально действующих концентраций, а в качестве критических органов и систем принимаются те, которые доказанно и достоверно первыми реагируют на влияние данных концентраций [2]. В то же время при превышении данных уровней в патологический процесс могут дополнительно вовлекаться органы и их системы, которые, в свою очередь, не учитываются при оценке риска, в том числе при оценке комбинированного действия, что, соответственно, приводит к недооценке формируемых уровней риска.

Ряд документов подтверждает наличие ответов со стороны здоровья при различных уровнях экспозиции, превышающих референтные значения. Например, в рамках обновления токсикологических профилей Агентство регистрации токсичных веществ и заболеваний подробно предоставляет информацию о результатах, полученных в ходе эпидемиологических и токсикологических исследований с выделением статистически достоверных результатов для различных органов и систем, на которые может оказывать неблагоприятное влияние изучаемое химическое вещество.

В рамках проведения федерального проекта «Чистый воздух» национального проекта «Экология» в ряде городов, таких как Липецк, Магнитогорск, Нижний Тагил, Новокузнецк, Братск, Норильск, Омск, Челябинск, Чита, установлены превышения содержания химических веществ в атмосферном воздухе, в том числе сероводорода, в результате производственных выбросов в атмосферный воздух¹ [3].

Известно, что основной точкой приложения сероводорода при длительном воздействии являются органы дыхания², при этом установлено, что он может оказывать неблагоприятное влияние также на развитие нарушений со стороны нервной системы и процессов развития человека [4–6]. Однако на данный момент это положение не учитывается при проведении оценки риска в условиях комбинированного поступления химических веществ.

В связи с этим **целью исследования** явилось уточнение референтной концентрации и обоснование системы количественных критериев (дополнительных референтных значений) для оценки риска в условиях хронической аэрогенной экспозиции сероводорода, в том числе повышенной.

Для достижения цели были поставлены и решены следующие задачи:

1. Анализ научной информации о влиянии сероводорода на здоровье человека с целью установления отправных точек и модифицирующих факторов для разработки параметров для оценки неканцерогенного риска.

2. Уточнение референтного уровня сероводорода в условиях хронического ингаляционного воздействия.

3. Обоснование системы количественных критериев (дополнительных референтных значений) для оценки риска в условиях хронической аэрогенной экспозиции сероводорода на уровнях, превышающих референтную концентрацию.

Материалы и методы. Выделены ключевые исследования, соответствующие критериям релевантности информации, на основе анализа ранее проведенных исследований, содержащихся в банке данных ATSDR и U.S. EPA, а также имеющейся в открытом для изучения доступе информации на базе научных интернет-платформ.

Проведена оценка дизайна исследования с целью установления модифицирующих факторов и отправных точек, в дальнейшем использующихся для установления параметров для оценки риска здоровью в условиях хронической ингаляционной экспозиции, которые определялись как соотношение величины выбранной отправной точки к величине суммарного (комплексного) фактора неопределенности [7].

В качестве референтной концентрации выбиралась наименьшая из полученных величин, при

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. – 300 с.; О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. – 256 с.

² Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / утв. и введ. в действие Первым заместителем Министра здравоохранения Российской Федерации, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 5 марта 2004 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200037399> (дата обращения: 22.11.2022).

этом орган (или система), для которого установлен референтный показатель, считался критическим.

Представленные методические подходы использовались при установлении системы количественных критериев (дополнительных RfC), которые характеризуют безопасные в отношении развития отдельных нарушений (за исключением тех, которые являются критическими для RfC) уровни повышенной экспозиции.

Результаты и их обсуждение. По результатам оценки информации установлено, что наиболее убедительными по показателям доказательности и полноты необходимых материалов являлись исследования по влиянию сероводорода, содержащегося в атмосферном воздухе, в первую очередь, на работу органов дыхания, нервной системы, а также на развивающийся организм (нарушение процессов развития) в диапазоне концентраций, сопоставимых с реальными уровнями загрязнения [8–12].

Наиболее полно и точно характеристика действия сероводорода на формирование нарушений со стороны органов дыхания представлена в работах Brenneman et al. [13] и СИТ [14]. Анализ дизайна исследования позволил выделить общие для обоих исследований элементы, в соответствии с которыми определены ключевые модифицирующие факторы и их величины.

Установлено, что исследования проводились на животных, что определило выбор модифицирующего фактора, учитывающего межвидовую экстраполяцию, величина которого составила 10. Подтверждением правильности выбора данного фактора является то, что крысы облигатны по носовому дыханию и в связи с этим более расположены к поражениям носовой полости. Помимо этого, носовая полость крыс (50%), по сравнению с носовой полостью человека (5–10%), в большей степени выстлана обонятельным эпителием, который покрывает сложную сеть этмотурбинатов, что значительно увеличивает площадь поверхности, доступной для поглощения химических веществ, и замедляет скорость воздушного потока, тем самым повышая эффективность депонирования вдыхаемых токсикантов [15, 16].

В экспериментах не учитывались чувствительные субпопуляции, что определило уровень модифицирующего фактора, учитывающего контингент исследования при внутривидовой экстраполяции, на уровне 10. Субхроническая длительность экспозиции сероводорода определила величину модифицирующего фактора, учитывающего длительность воздействия, на уровне 3. Суммарный (комплексный) фактор неопределенности для каждого исследования, описывающего влияние сероводорода на формирование нарушений органов дыхания, составил 300.

В то же время наблюдаются некоторые различия в результатах экспериментов. Так, в исследовании СИТ была установлена величина NOAEL, равная 43 мг/м^3 , в то время как в материалах Brenneman et al. исходная величина NOAEL (14 мг/м^3) на основе ме-

тодических подходов, разработанных U.S. EPA, пересчитана в эквивалентную для человека величину сероводорода ($\text{NOAEL}_{\text{ЧЕЛ}}$) с учетом еженедельного непрерывного воздействия и анатомических и физиологических особенностей формирования наблюдаемого нарушения, которая составила $0,64 \text{ мг/м}^3$. Установлены гистологические изменения со стороны органов дыхания. В исследовании Brenneman et al. нарушения отмечались на клеточном уровне в виде гиперплазии базальных клеток слизистой оболочки носовой полости, в то время как в исследовании СИТ изменения установлены на тканевом уровне – признаки воспаления слизистой оболочки носовой полости.

Таким образом, исследование Brenneman et al. обладает более высоконаучными и точными результатами для установления параметров, обеспечивающих неканцерогенную безопасность для здоровья.

Недействующие уровни влияния сероводорода на дыхательную систему и рассчитанные на их основе параметры для оценки риска здоровью представлены в табл. 1.

Минимальная недействующая величина, при которой не наблюдаются нарушения здоровья со стороны органов дыхания в виде гиперплазии базальных клеток слизистой носовой полости, составила $0,002 \text{ мг/м}^3$.

На основании изучения литературы, описывающей влияние сероводорода на заболевания нервной системы, выделены ключевые исследования, представленные Morgan et al. [19] и Dorman et al. [20]. Учитывая сходство дизайнов обоих исследований, определили ключевые модифицирующие факторы, в одинаковой степени их характеризующие. Исследования проводились на животных, подвергавшихся воздействию сероводорода на уровне субхронической экспозиции, что позволило выделить фактор внутривидовой экстраполяции, равный 10, фактор межвидовой экстраполяции – 10 и фактор, учитывающий длительность воздействия, – 3. Величина суммарного (комплексного) модифицирующего фактора составила 300.

Отличия в исследованиях определены в установленных отправных точках и гистопатологии. Величины недействующих уровней влияния сероводорода составили $\text{NOAEL} = 420 \text{ мг/м}^3$ (Morgan et al.) и $\text{NOAEL}_{\text{ЧЕЛ}} = 0,64 \text{ мг/м}^3$ (Dorman et al.). Более предпочтительной для установления параметров оценки риска здоровью является отправная точка с пересчетом на эквивалентную для человека дозу.

По результатам эксперимента Morgan et al. установлены поведенческие и неврологические изменения в виде снижения силы захвата лапами, гипотонии, потери веса, некроза и / или кавитации и / или билатеральной симметричной маляции теменной части коры головного мозга, нарушения работы соматосенсорных нейронов, что характеризует достаточно тяжелые поражения нервной системы на тканевом уровне. В то время как изменения, обнаруженные

Таблица 1

Расчет параметров для оценки риска здоровью при хронической ингаляционной экспозиции сероводорода по данным исследований его неблагоприятного влияния на органы дыхания

| Показатель | Исследование | |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | Brenneman et al. | СИП |
| Группа наблюдения | Крысы линии Sprague – Dawley. | Мыши линии B ₆ C ₃ F ₁ |
| Длительность экспозиции | Ежедневно 6 ч на протяжении 10 недель | 5 дней в неделю по 6 ч каждый день в течение 90 дней |
| Неблагоприятный эффект | Гиперплазия базальных клеток слизистой носовой полости | Воспаление слизистой оболочки носовой полости |
| Отправная точка (POD) | NOAEL = 10 ppm (14 мг/м ³) NOAEL _{ADJ} = 14 мг/м ³ · 6/24 ч · 7/7 дней/нед. = 3,5 мг/м ³ [17] NOAEL _{HEC} = 3,5 мг/м ³ · 0,184 = 0,64 мг/м ³ [18] | NOAEL = 43 мг/м ³ |
| Суммарный (комплексный) фактор неопределенности | MF = 300 10 – внутривидовая экстраполяция; 10 – межвидовая экстраполяция; 3 – фактор, учитывающий длительность воздействия | MF = 300 10 – внутривидовая экстраполяция; 10 – межвидовая экстраполяция; 3 – фактор, учитывающий длительность воздействия |
| Расчет показателя | NOAEL _{HEC} / MF = 0,64 мг/м ³ / 300 = 0,002 мг/м ³ | NOAEL / MF = 43 мг/м ³ / 300 = 0,143 мг/м ³ |
| Величина показателя | 0,002 мг/м ³ | 0,143 мг/м ³ |

Таблица 2

Расчет параметров для оценки риска здоровью при хронической ингаляционной экспозиции сероводорода по данным исследований его неблагоприятного влияния на нервную систему

| Показатель | Исследование | |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | Morgan et al. | Dorman et al. |
| Группа наблюдения | Крысы линии Fischer 344 | Крысы линии Fischer-344, линии Sprague – Dawley и мыши линии B ₆ C ₃ F ₁ |
| Длительность экспозиции | 6 ч в день, 5 дней в неделю, 12 недель | 6 ч ежедневно, 5 дней в неделю, не менее 90 дней |
| Неблагоприятный эффект | Снижение силы захвата, гипотония, небольшая потеря веса, некроз и / или кавитация и / или билатеральная симметричная маляция в теменной части коры головного мозга, нарушение работы соматосенсорных нейронов | Мультифокальная двусторонне симметричная потеря обонятельных нейронов |
| Отправная точка (POD) | NOAEL = 420 мг/м ³ | NOAEL _{HEC} = 0,64 мг/м ³ |
| Суммарный (комплексный) фактор неопределенности | MF = 300 10 – внутривидовая экстраполяция; 10 – межвидовая экстраполяция; 3 – фактор, учитывающий длительность воздействия | MF = 300 10 – внутривидовая экстраполяция; 10 – межвидовая экстраполяция; 3 – фактор, учитывающий длительность воздействия |
| Расчет показателя | NOAEL / MF = 420 мг/м ³ / 300 = 1,4 мг/м ³ | NOAEL _{HEC} / MF = 0,64 мг/м ³ / 300 = 0,002 мг/м ³ |
| Величина показателя | 1,4 мг/м ³ | 0,002 мг/м ³ |

в эксперименте Dorman et al., свидетельствуют о более низком уровне поражения нервной системы – клеточном – в виде выявления признаков повреждения обонятельных нейронов.

Оба исследования доказывают наличие неблагоприятного действия на нервную систему, но на разных уровнях воздействия и с разной степенью выявленных нарушений. Расчет параметров для оценки риска здоровью при хронической ингаляционной экспозиции сероводорода по данным исследований его неблагоприятного влияния на нервную систему представлен в табл. 2.

В анализе результатов вышеприведенных исследований установлена наименьшая величина экспозиции (0,002 мг/м³), при превышении которой

возможно возникновение вредных эффектов со стороны нервной системы, проявляющихся в виде мультифокальной двусторонней симметричной потери обонятельных нейронов при хроническом ингаляционном поступлении сероводорода.

Исследованиями, наиболее убедительным способом описывающими влияние сероводорода на формирование нарушений процессов развития, являются проведенные Hayden et al. [21] и Skrajny et al. [22]. Исследования описывают, что эксперимент проводился на животных, которые подвергались субхроническому ингаляционному воздействию сероводорода.

По результатам анализа исследований установлено, что в обоих экспериментах в качестве отправных точек приняты минимальные действующие уровни

(LOAEL), величины которых отличались и составили 28 мг/м³ (Hayden et al.) и 110 мг/м³ (Skrajny et al.).

Различия отмечались по неблагоприятным эффектам, которые оказывал сероводород на процессы развития. В исследовании Hayden et al. фиксировалось достоверное более позднее время отлипания ушных раковин и замедление роста шерсти, а в исследовании Skrajny et al. – достоверное повышение содержания серотонина и снижение норэпинефрина в мозжечке и фронтальной коре на 14-й и 21-й день после родов, что приводит к нарушению формирования нервной системы плода.

Однако важным моментом при проведении экспериментов по изучению неблагоприятного влияния на развивающийся организм является фиксирование момента наступления беременности и начало заправки. В эксперименте, описанном Hayden et al., заправка начиналась с первого дня беременности, в то время как в исследовании Skrajny et al. – только с 5-го дня подтвержденной беременности. Это различие являлось ключевым при установлении величины модифицирующего фактора, учитывающего длительность экспозиции.

На основании анализа данных исследований установлены минимальные действующие уровни влияния сероводорода на формирование нарушений процессов развития и рассчитанные на их основе параметры оценки риска здоровью (табл. 3).

По результатам проведенного анализа установлено, что наименьшей величиной, превышение которой может привести к нарушениям процессов развития (более позднее время отлипания ушных раковин и замедление роста шерсти у животных), является 0,07 мг/м³.

Таким образом, по результатам проведенного анализа установлены параметры для оценки неканцерогенного риска здоровью при хронической ингаляционной экспозиции сероводорода. Референтной концентрацией является наименьшая величина, равная 0,002 мг/м³, превышение которой может привес-

ти к риску развития нарушений со стороны не только органов дыхания (в виде гиперплазии базальных клеток слизистой носовой полости), но и нервной системы с мультифокальным двусторонним симметричным поражением обонятельных нейронов. Данный факт не только подтверждает действующую величину *RfC* сероводорода, но и свидетельствует о расширении перечня критических органов и систем. Полученные данные указывают, что наиболее чувствительными (критическими) точками (органами / системами) воздействия сероводорода являются дыхательные пути и нервная система.

Также установлена величина дополнительной *RfC* сероводорода (0,07 мг/м³), превышение которой может оказать неблагоприятный эффект на развивающийся организм. Это необходимо учитывать при проведении оценки риска здоровью в условиях комбинированного поступления химических веществ, оказывающих влияние на процессы развития, в концентрациях, превышающих основной референтный показатель.

Сравнительный анализ двух подходов к оценке неканцерогенного риска здоровью, связанного с хронической ингаляционной экспозицией сероводорода (0,028 мг/м³) и химических веществ (азота диоксид – 0,03 мг/м³, хлорметан – 0,03 мг/м³, метанол – 3 мг/м³), оказывающих неблагоприятное действие на критические органы и системы, соответствующих сероводороду, показал различия в величине риска (*HI*) в условиях комбинированного действия (табл. 4).

При одних и тех же уровнях воздействия химических веществ при использовании параметров разработанной системы количественных критериев дополнительно установлены неприемлемые уровни неканцерогенного риска нарушений работы нервной системы (*HI* = 14,33) и процессов внутриутробного развития (*HI* = 1,15). Результаты апробации свидетельствуют, что предложенная система количественных критериев позволяет получить более полные и точные результаты оценки

Таблица 3

Расчет параметров для оценки риска здоровью при хронической ингаляционной экспозиции сероводорода по данным исследований его неблагоприятного влияния на развивающийся организм (нарушение процессов развития)

| Показатель | Исследование | |
|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | Hayden et al. | Skrajny et al. |
| Неблагоприятный эффект | Достоверное более позднее время отлипания ушных раковин и замедление роста шерсти | Достоверное повышение содержания серотонина и снижение норэпинефрина в мозжечке и фронтальной коре на 14-й и 21-й день после родов |
| Отправная точка (POD) | LOAEL = 28 мг/м ³ | LOAEL = 110 мг/м ³ |
| Суммарный (комплексный) фактор неопределенности | MF = 400 | MF = 700 |
| | 10 – внутривидовая экстраполяция; 10 – межвидовая экстраполяция; 4 – фактор, учитывающий длительность воздействия | 10 – внутривидовая экстраполяция; 10 – межвидовая экстраполяция; 7 – фактор, учитывающий длительность воздействия |
| Расчет показателя | LOAEL / MF = 28 мг/м ³ / 400 = 0,07 мг/м ³ | LOAEL / MF = 110 мг/м ³ / 700 = 0,15 мг/м ³ |
| Величина показателя | 0,07 мг/м ³ | 0,15 мг/м ³ |

Сравнительный анализ результатов оценки риска здоровью в условиях комбинированного воздействия химических веществ в условиях хронической ингаляционной экспозиции в соответствии с параметрами, представленными в Р 2.1.10.1920-04³, и разработанной системой количественных критериев

| Критический орган / система | В соответствии с параметрами, представленными в Р 2.1.10.1920-04 | | | В соответствии с разработанной системой количественных критериев | | |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|
| | Химическое вещество | <i>HQ</i> | <i>HI</i> | Химическое вещество | <i>HQ</i> | <i>HI</i> |
| Органы дыхания | Азота диоксид | 0,75 | 14,75 | Азота диоксид | 0,75 | 14,75 |
| | Сероводород | 14,00 | | Сероводород | 14,00 | |
| Нервная система | Хлорметан | 0,33 | – | Сероводород | 14,00 | 14,33 |
| | | | | Хлорметан | 0,33 | |
| Процессы развития | Метанол | 0,75 | – | Сероводород | 0,40 | 1,15 |
| | | | | Метанол | 0,75 | |

риска здоровью в условиях комбинированного воздействия химических загрязнителей, в том числе при повышенных уровнях воздействия (выше референтных).

Выводы. Систему количественных критериев оценки риска, включающую референтную концентрацию и дополнительные критерии при повышенной экспозиции, целесообразно применять в оценке риска здоровью в условиях многокомпонентного химического загрязнения атмосферного воздуха и хронической ингаляционной экспозиции.

Представлена система количественных критериев для оценки риска здоровью, связанного с хронической аэрогенной экспозицией сероводорода, включающая референтную концентрацию, величина которой соответствует действующей – 0,002 мг/м³. Расширен перечень критических органов и систем для установленной референтной концентрации, поскольку при ее превышении сероводород может ока-

зывать действие как на органы дыхания, так и на нервную систему.

Обоснованы и предложены дополнительные параметры для оценки риска при повышенной экспозиции сероводорода на уровне 0,07 мг/м³, для которой критическим воздействием является влияние на внутриутробное развитие (нарушение процессов развития).

Обоснованная система количественных критериев расширяет и уточняет характеристики параметров для оценки риска здоровью, что позволяет более адекватно проводить оценку риска здоровью в условиях комбинированного воздействия химических веществ, содержащихся в атмосферном воздухе.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Здоровая окружающая среда – здоровые люди [Электронный ресурс] // ВОЗ. Европейское региональное бюро. – 2018. – URL: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/367189/eceh-rus.pdf (дата обращения: 24.11.2022).
2. U.S. EPA. A Review of the Reference Dose and Reference Concentration Processes: Final report (EPA/630/P-02/002F) // U.S. Environmental Protection Agency, Risk Assessment Forum. – USA, Washington, DC, 2002. – 192 p.
3. Оценка неканцерогенного риска здоровью населения города Омска в связи с химическим загрязнением атмосферного воздуха / А.В. Глотов, В.Д. Мегрелишвили, С.Н. Мальцев, С.В. Добрых // Окружающая среда и здоровье. Инновационные подходы в решении медико-биологических проблем здоровья населения: материалы VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием молодых ученых и специалистов. – М., 2018. – С. 67–77.
4. Spolyar L.W. Three men overcome by hydrogen sulfide in starch plant // Ind. Health Mon. – 1951. – Vol. 11, № 8. – P. 116–117.
5. Osbern L.N., Crapo R.O. Dung lung: A report of toxic exposure to liquid manure // Ann. Intern. Med. – 1981. – Vol. 95, № 3. – P. 312–314. DOI: 10.7326/0003-4819-95-3-312

³ Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / утв. и введ. в действие Первым заместителем Министра здравоохранения Российской Федерации, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 5 марта 2004 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200037399> (дата обращения: 22.11.2022).

6. Hydrogen sulphide inhalational toxicity at a petroleum refinery in Sri Lanka: A case series of seven survivors following an industrial accident and a brief review of medical literature / M.C. Shivanthan, H. Perera, S. Jayasinghe, P. Karunanayake, T. Chang, S. Ruwanpathirana, N. Jayasinghe, Y. De Silva, D. Jayaweerabandara // *J. Occup. Med. Toxicol.* – 2013. – Vol. 8, № 1. – P. 9. DOI: 10.1186/1745-6673-8-9
7. Разработка параметров для оценки неканцерогенного риска при хроническом ингаляционном поступлении бензола и среднегодовой ПДК бензола по критериям риска для здоровья населения / П.З. Шур, Н.В. Зайцева, А.А. Хасанова, К.В. Четверкина, В.М. Ухабов // *Анализ риска здоровью.* – 2021. – № 4. – С. 42–49. DOI: 10.21668/health.risk/2021.4.04
8. Toxicological profile for hydrogen sulfide and carbonyl sulfide // U.S. Department of Health and Human Services. – Atlanta, 2016. – 298 p.
9. Toxicological profile for hydrogen sulfide // U.S. Department of Health and Human Services. – Atlanta, 2006. – 253 p.
10. Concise International Chemical Assessment Document 53. Hydrogen sulfide: human health aspects. – Geneva: WHO, 2003. – 41 p.
11. Glass D.C. A review of the health effects of hydrogen sulphide exposure // *Ann. Occup. Hyg.* – 1990. – Vol. 34, № 3. – P. 323–327. DOI: 10.1093/annhyg/34.3.323
12. Hirsch A.R., Zavala G. Long term effects on the olfactory system of exposure to hydrogen sulfide // *Occup. Environ. Med.* – 1999. – Vol. 56, № 4. – P. 284–287. DOI: 10.1136/oem.56.4.284
13. Olfactory neuron loss in adult male CD rats following subchronic inhalation exposure to hydrogen sulfide / K.A. Brenneeman, R.A. James, E.A. Gross, D.C. Dorman // *Toxicol. Pathol.* – 2000. – Vol. 28, № 2. – P. 326–333. DOI: 10.1177/019262330002800213
14. 90 day vapor inhalation toxicity study of hydrogen sulfide in Sprague-Dawley rats: report to the Chemical Industry Institute of Toxicology (CIIT Docket No. 32063). – USA, North Carolina, Research Triangle Park.
15. Nasal Tumors in Animals and Man. Vol. I. Anatomy, Physiology, and Epidemiology / ed. by G. Reznik, S.F. Stinson. – USA, Boca Raton: CRC Press, 2017. – 290 p.
16. Schreider J.P. Nasal airway anatomy and inhalation deposition in experimental animals and people // *Nasal Tumors in Animals and Man. Vol. III.* – USA, Boca Raton: CRC Press, 1983. – 26 p.
17. Toxicological review of hydrogen sulfide. In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS) (EPA/635/R-03/005) // U.S. Environmental Protection Agency. – Washington, DC, 2003. – 74 p.
18. Methods for Derivation of Inhalation Reference Concentrations and Application of Inhalation Dosimetry (EPA/600/8-90/066F) // U.S. Environmental Protection Agency. – USA, North Carolina, Research Triangle Park, 1994. – 389 p.
19. Neurotoxicity of carbonyl sulfide in F344 rats following inhalation exposure for up to 12 weeks / D.L. Morgan, P.B. Little, D.W. Herr, V.C. Moser, B. Collins, R. Herbert, G.A. Johnson, R.R. Maronpot [et al.] // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2004. – Vol. 200, № 2. – P. 131–145. DOI: 10.1016/j.taap.2004.04.013
20. Respiratory tract toxicity of inhaled hydrogen sulfide in Fischer-344 rats, Sprague-Dawley rats, and B6C3F1 mice following subchronic (90-day) exposure / D.C. Dorman, M.F. Struve, E.A. Gross, K.A. Brenneeman // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2004. – Vol. 198, № 1. – P. 29–39. DOI: 10.1016/j.taap.2004.03.010
21. Hayden L.J., Goeden H., Roth S.H. Growth and development in the rat during sub-chronic exposure to low levels of hydrogen sulfide // *Toxicol. Ind. Health.* – 1990. – Vol. 6, № 3–4. – P. 389–401. DOI: 10.1177/074823379000600303
22. Skrajny B., Hannah R.S., Roth S.H. Low concentrations of hydrogen sulphide alter monoamine levels in the developing rat central nervous system // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* – 1992. – Vol. 70, № 11. – P. 1515–1518. DOI: 10.1139/y92-215

Шур П.З., Четверкина К.В., Хасанова А.А. Параметры для оценки риска, связанного с хронической аэрогенной экспозицией сероводорода // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 1. – С. 27–35. DOI: 10.21668/health.risk/2023.1.03



Research article

PARAMETERS FOR HEALTH RISK ASSESSMENT ASSOCIATED WITH CHRONIC EXPOSURE TO HYDROGEN SULPHIDE IN AMBIENT AIR

P.Z. Shur¹, K.V. Chetverkina^{1,2}, A.A. Khasanova¹

¹Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82 Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation

²Perm State Medical University Named After Academician E.A. Wagner, 26 Petropavlovskaya Str., Perm, 614000, Russian Federation

High levels of chemical pollution in ambient air due to industrial emissions can facilitate development of functional disorders in various organs and systems. They are a significant component to be considered when assessing health risks under exposure to combined multi-factorial pollution. However, the issue of methodical approaches to assessing possible effects on health under exposure to combinations of chemicals has not been studied enough as regards public health risk assessment. Given that, we suggest a trend to develop the methodology that involves revising and substantiating indicators applied in health risk assessment. This should be done as new research data on influence exerted by chemicals on health (including exposure to levels higher than reference ones) become available.

We have substantiated a system of quantitative indicators (including additional reference concentrations) for health risk assessment under chronic exposure to hydrogen sulphide in ambient air (including its elevated levels). Points of departure and modifying factors were established by analyzing studies on effects produced on health by hydrogen sulphide. On their basis, we developed parameters for non-carcinogenic health risk assessment.

The reference concentration equaled 0.002 mg/m³ (the critical systems were respiratory organs and the nervous system). The additional reference concentration for risk assessment under elevated exposure to hydrogen sulphide was substantiated as equal 0.07 mg/m³ (impaired development being the critical system in the case).

The suggested system of quantitative indicators enhances and specifies parameters for health risk assessment. This makes it possible to perform more adequate assessment of health risks under combined exposure to chemicals in ambient air including those contained in levels higher than reference ones.

The suggested system of quantitative indicators was tested properly; as a result, the system was established to give an opportunity to obtain more comprehensive and accurate results of health risk assessment under combined exposure to chemical pollutants.

Keywords: health risk assessment, hydrogen sulphide, chronic exposure, the system of quantitative indicators, reference concentration, respiratory system, nervous system, development.

References

1. Zdorovaya okruzhayushchaya sreda – zdorovye lyudi [Healthy environment – healthy people]. WHO, Regional Office for Europe. Available at: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/367189/eceh-rus.pdf (November 24, 2022) (in Russian).
2. U.S. EPA. A Review of the Reference Dose and Reference Concentration Processes: Final report (EPA/630/P-02/002F). U.S. Environmental Protection Agency, Risk Assessment Forum. Washington, DC, USA, 2002, 192 p.
3. Glotov A.V., Megrelishvili V.D., Mal'tsev S.N., Dobrykh S.V. Otsenka nekantserogennogo riska zdorov'yu naseleniya goroda Omska v svyazi s khimicheskim zagryazneniem atmosfernogo vozdukh [Assessment of non-carcinogenic risk to the population in Omsk caused by chemical pollution in ambient air]. *Okruzhayushchaya sreda i zdorov'e. Innovatsionnye podkhody v reshenii mediko-biologicheskikh problem zdorov'ya naseleniya: materialy VII Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem molodykh uchenykh i spetsialistov*, Moscow, 2018, pp. 67–77 (in Russian).

© Shur P.Z., Chetverkina K.V., Khasanova A.A., 2023

Pavel Z. Shur – Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher – Academic Secretary (e-mail: shur@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5171-3105>).

Kristina V. Chetverkina – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher – Head of Environmental Risks Analysis Laboratory (e-mail: chetverkina@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1548-228X>).

Anna A. Khasanova – Researcher at the Health Risk Analysis Department (e-mail: KhasanovaAA@inbox.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7438-0358>).

4. Spolyar L.W. Three men overcome by hydrogen sulfide in starch plant. *Ind. Health Mon.*, 1951, vol. 11, no 8, pp. 116–117.
5. Osbern L.N., Crapo R.O. Lung: A report of toxic exposure to liquid manure. *Ann. Intern. Med.*, 1981, vol. 95, no. 3, pp. 312–314. DOI: 10.7326/0003-4819-95-3-312
6. Shivanthan M.C., Perera H., Jayasinghe S., Karunanayake P., Chang T., Ruwanpathirana S., Jayasinghe N., De Silva Y., Jayaweerabandara D. Hydrogen sulphide inhalational toxicity at a petroleum refinery in Sri Lanka: A case series of seven survivors following an industrial accident and a brief review of medical literature. *J. Occup. Med. Toxicol.*, 2013, vol. 8, no. 1, pp. 9. DOI: 10.1186/1745-6673-8-9
7. Shur P.Z., Zaitseva N.V., Khasanova A.A., Chetverkina K.V., Ukhov V.M. Establishing indicators for assessing non-carcinogenic risks under chronic inhalation exposure to benzene and average annual MPC for benzene as per health risk criteria. *Health Risk Analysis*, 2021, no. 4, pp. 42–49. DOI: 10.21668/health.risk/2021.4.04.eng
8. Toxicological profile for hydrogen sulfide and carbonyl sulfide. *U.S. Department of Health and Human Services*. Atlanta, 2016, 298 p.
9. Toxicological profile for hydrogen sulfide. *U.S. Department of Health and Human Services*. Atlanta, 2006, 253 p.
10. Concise International Chemical Assessment Document 53. Hydrogen sulfide: human health aspects. Geneva, WHO, 2003, 41 p.
11. Glass D.C. A review of the health effects of hydrogen sulphide exposure. *Ann. Occup. Hyg.*, 1990, vol. 34, no. 3, pp. 323–327. DOI: 10.1093/annhyg/34.3.323
12. Hirsch A.R., Zavala G. Long term effects on the olfactory system of exposure to hydrogen sulfide. *Occup. Environ. Med.*, 1999, vol. 56, no. 4, pp. 284–287. DOI: 10.1136/oem.56.4.284
13. Brenneman K.A., James R.A., Gross E.A., Dorman D.C. Olfactory neuron loss in adult male CD rats following subchronic inhalation exposure to hydrogen sulfide. *Toxicol. Pathol.*, 2000, vol. 28, no. 2, pp. 326–333. DOI: 10.1177/019262330002800213
14. 90 day vapor inhalation toxicity study of hydrogen sulfide in Sprague-Dawley rats: report to the Chemical Industry Institute of Toxicology (CIIT Docket No. 32063). Research Triangle Park, North Carolina, USA.
15. Nasal Tumors in Animals and Man. Vol. I. Anatomy, Physiology, and Epidemiology. In: G. Reznik, S.F. Stinson eds. Boca Raton, USA, CRC Press, 2017, 290 p.
16. Schreider J.P. Nasal airway anatomy and inhalation deposition in experimental animals and people. *Nasal Tumors in Animals and Man. Vol. III*. Boca Raton, USA, CRC Press, 1983, 26 p.
17. Toxicological review of hydrogen sulfide. In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS) (EPA/635/R-03/005). *U.S. Environmental Protection Agency*. Washington, DC, 2003, 74 p.
18. Methods for Derivation of Inhalation Reference Concentrations and Application of Inhalation Dosimetry (EPA/600/8-90/066F). *U.S. Environmental Protection Agency*. Research Triangle Park, North Carolina, USA, 1994, 389 p.
19. Morgan D.L., Little P.B., Herr D.W., Moser V.C., Collins B., Herbert R., Johnson G.A., Maronpot R.R. [et al.]. Neurotoxicity of carbonyl sulfide in F344 rats following inhalation exposure for up to 12 weeks. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2004, vol. 200, no. 2, pp. 131–145. DOI: 10.1016/j.taap.2004.04.013
20. Dorman D.C., Struve M.F., Gross E.A., Brenneman K.A. Respiratory tract toxicity of inhaled hydrogen sulfide in Fischer-344 rats, Sprague-Dawley rats, and B6C3F1 mice following subchronic (90-day) exposure. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2004, vol. 198, no. 1, pp. 29–39. DOI: 10.1016/j.taap.2004.03.010
21. Hayden L.J., Goeden H., Roth S.H. Growth and development in the rat during sub-chronic exposure to low levels of hydrogen sulfide. *Toxicol. Ind. Health*, 1990, vol. 6, no. 3–4, pp. 389–401. DOI: 10.1177/074823379000600303
22. Skrajny B., Hannah R.S., Roth S.H. Low concentrations of hydrogen sulphide alter monoamine levels in the developing rat central nervous system. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 1992, vol. 70, no. 11, pp. 1515–1518. DOI: 10.1139/y92-215

Shur P.Z., Chetverkina K.V., Khasanova A.A. Parameters for health risk assessment associated with chronic exposure to hydrogen sulphide in ambient air. *Health Risk Analysis*, 2023, no. 1, pp. 27–35. DOI: 10.21668/health.risk/2023.1.03.eng

Получена: 27.12.2022

Одобрена: 06.02.2023

Принята к публикации: 10.03.2023