



Научная статья

## НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СРЕДНЕГОДОВОЙ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ВАНАДИЯ ПЕНТОКСИДА В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ ПО КРИТЕРИЯМ ДОПУСТИМОГО РИСКА

К.В. Четверкина<sup>1,2</sup>, П.З. Шур<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное научное учреждение «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Российская Федерация, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82

<sup>2</sup> Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Российская Федерация, 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26

*Актуальность исследования определяется санитарно-эпидемиологическим законодательством Российской Федерации, которое устанавливает необходимость нормирования факторов среды обитания с позиций его безопасности для человека в виде установления гигиенических нормативов, обеспечивающих отсутствие недопустимого уровня риска здоровью в течение всей жизни человека.*

*Одним из значимых для регламентирования содержания в атмосферном воздухе в условиях длительной экспозиции химическим веществом является диванадий пентоксид ввиду своей широкой распространенности и токсичности.*

*В основе установления среднегодовой предельно допустимой концентрации (ПДК<sub>ср</sub>) пентаоксида ванадия применялся метод системного анализа научной и нормативной литературы. По результатам отбора для дальнейшего анализа выделено три ключевых эпидемиологических исследования, подтверждающих неблагоприятное влияние диванадия пентоксида на здоровье человека (в частности на органы дыхания) в условиях хронического ингаляционного воздействия.*

*При анализе дизайна исследования особое внимание уделялось характеристике групп наблюдения, величине и характеру действия экспозиции, неблагоприятному ответу на здоровье, возникающему в результате воздействия диванадия пентоксида, а также виду и величине отправной точки. Для установления величины среднегодовой предельно допустимой концентрации рассчитывали величину совокупного (комплексного) фактора неопределенности.*

*По результатам исследования предложена научно обоснованная, в том числе по критерию допустимого риска здоровью населения, величина среднегодовой предельно допустимой концентрации диванадия пентоксида, равная 0,0001 мг/м<sup>3</sup>, которая позволяет обеспечить безопасность здоровью человека в течение всей жизни. При этом установленный норматив соответствует категории «низкой степени неопределенности», что свидетельствует о высоком уровне безопасности для человека.*

**Ключевые слова:** *среднегодовая ПДК, диванадий пентоксид, атмосферный воздух, критерии риска, научное обоснование, гигиенический норматив, факторы среды обитания, фактор неопределенности.*

Правовая основа установления гигиенических нормативов в атмосферном воздухе закреплена Федеральным законом Российской Федерации от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», который

устанавливает общие принципы и основы государственной политики в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения, в частности санитарно-эпидемиологические требования к атмосферному воздуху<sup>1</sup>. Согласно № 52-ФЗ, в атмо-

© Четверкина К.В., Шур П.З., 2024

**Четверкина Кристина Владимировна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории методов социально-гигиенического мониторинга (e-mail: chetverkina@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1548-228X>).

**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>).

<sup>1</sup> О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения: Федеральный закон от 30.03.1999 № 52-ФЗ (последняя редакция) [Электронный ресурс] // Консультант Плюс. – URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_22481/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_22481/) (дата обращения: 30.11.2023).

сферном воздухе предельно допустимые концентрации химических веществ являются критериями безопасности для человека и определяются действующими санитарными правилами и нормами (СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания»<sup>2</sup>). Разработка санитарных правил предусматривает определение требований предотвращения вредного воздействия факторов на здоровье населения, включая установление оснований, при наличии которых требуются расчет и оценка риска для здоровья человека<sup>3</sup>. Из этого следует, что гигиенический норматив характеризует фактор среды обитания с позиций его безопасности для человека<sup>4</sup> в течение всей жизни в виде отсутствия недопустимого уровня риска здоровью. В связи с этим целесообразно среднегодовые предельно допустимые концентрации (ПДК<sub>ср</sub>) обосновывать по критерию допустимого уровня риска здоровью.

Актуальность исследования диванадия пентоксида обусловлена объемами его поступления в атмосферный воздух в виде выбросов от предприятий. Согласно данным Росприроднадзора (форма 2-ТП) ежегодно в атмосферный воздух выбрасывается около 150 т диванадия пентоксида<sup>5</sup>. За период 2011–2018 гг. средний объем выбросов диванадия пентоксида в атмосферу составил 328 т<sup>6</sup>.

Известный факт, что промышленная деятельность является главным источником загрязнения атмосферного воздуха (56 % от всех видов загрязнений), при этом доля загрязнения от металлургической отрасли составляет 23 %. Основным источником поступления диванадия пентоксида в атмосферный воздух являются выбросы от предприятий черной металлургии (95 %). Чаще всего диванадий пентоксид используется как легирующая добавка при получении износостойчивых, жаропрочных и коррозионно-стойких сплавов (прежде всего, специальных сталей).

По данным на 2019 г. Россия занимала 5-е место в мире по производству стали – 71,6 млн т в год.

На сегодняшний день на территории Российской Федерации расположено более 1,5 тысяч предприятий и организаций черной металлургии. Из них 70 % являются градообразующими, это свидетельствует, что население, проживающее на территории данных городов, подвергается воздействию содержащегося в атмосферном воздухе диванадия пентоксида. Наиболее крупные металлургические заводы находятся в Уральском (31,1 %), Сибирском (18,5 %), Центральном (17,6 %) и Приволжском (14,5 %) федеральных округах.

Установлено, что средняя продолжительность работы металлургических заводов в России (на примере 30 наиболее крупных) в среднем составляет более 140 лет, при этом металлургическое производство продолжает развиваться, что обуславливает долгосрочное воздействие диванадия пентоксида, возможно, в течение всей жизни человека.

Актуальность регламентирования диванадия пентоксида обусловлена его высокой токсичностью, которая определяется рядом неблагоприятных эффектов, которые могут возникнуть у человека в условиях ингаляционного воздействия. Считается, что в первую очередь пятиокись ванадия оказывает действие на структуры дыхательной системы [1–10]. Однако по результатам проведения идентификации опасности в ряде исследований установлено влияние диванадия пентоксида и на другие органы и системы: например, органы зрения<sup>7</sup> [11–15], кожные покровы [11], иммунную систему в виде нарушений гуморального и клеточного компонента иммунитета [6, 16, 17]. По данным Федерального регистра потенциально опасных химических и биологических веществ неблагоприятные эффекты возможны также со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, печени, почек, надпочечников, селезенки, зубов, костной ткани, изменений в периферической крови, нарушений обмена веществ<sup>8</sup>.

<sup>2</sup> О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения: Федеральный закон от 30.03.1999 № 52-ФЗ (последняя редакция) [Электронный ресурс] // Консультант Плюс. – URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_22481/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_22481/) (дата обращения: 30.11.2023).

<sup>3</sup> Там же.

<sup>4</sup> Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания»: Постановление главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 2 (с изменениями на 30 декабря 2022 года) [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/573500115> (дата обращения: 30.11.2023).

<sup>5</sup> Информация об охране атмосферного воздуха [Электронный ресурс] // Росприроднадзор. – URL: [https://rpn.gov.ru/open-service/analytic-data/statistic-reports/air-protect/?PARENT\\_CODE\\_PARAM=open-service&analytic-data%2Fstatistic-reports%2Ffair-protect%2F%3FREGION\\_CODE=59](https://rpn.gov.ru/open-service/analytic-data/statistic-reports/air-protect/?PARENT_CODE_PARAM=open-service&analytic-data%2Fstatistic-reports%2Ffair-protect%2F%3FREGION_CODE=59) (дата обращения: 30.11.2023).

<sup>6</sup> Выбросы загрязняющих веществ [Электронный ресурс] // О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. – М.: Министерство природных ресурсов и экологии Российской Федерации, 2019. – URL: <https://gosdoklad-ecology.ru/2018/atmosfernyy-vozdukh/vybrosy-zagryaznyayushchikh-veshchestv/> (дата обращения: 30.11.2023).

<sup>7</sup> Zenz C., Bartlett J.P., Thiede W.M. Acute vanadium pentoxide intoxication // Arch. Environ. Health. – 1962. – Vol. 5. – P. 542–546. DOI: 10.1080/00039896.1962.10663328

<sup>8</sup> Федеральный регистр потенциально опасных химических и биологических веществ [Электронный ресурс] // Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – URL: <https://www.rpohv.ru/online/detail.html?id=502> (дата обращения: 30.11.2023).

Таблица 1

Критерии соответствия степени неопределенности величины гигиенического норматива

Критерий	Степень неопределенности
До 300	Низкая степень неопределенности
От 301 до 600	Средняя степень неопределенности
От 601 до 1000	Высокая степень неопределенности

Вышеизложенное определяет **цель данного исследования** – обоснование предельно допустимой концентрации диванадия пентоксида в атмосферном воздухе по критериям риска здоровью населения в условиях длительной экспозиции.

**Материалы и методы.** Отбор научной литературы проводился методом системного анализа среди источников, в которых представлена информация по исследованию формирования неблагоприятных эффектов со стороны здоровья при хронической ингаляционной экспозиции диванадия пентоксида. Исследовано более 100 единиц отечественной и зарубежной научной литературы, включающей статьи, отчеты и обзоры, а также нормативно-обосновывающие материалы.

Критериями для включения материала в дальнейший анализ являлись наличие полнотекстового варианта статьи в открытом доступе; наличие количественных показателей, характеризующих исследуемую связь модели «зависимость – ответ»; наличие данных об уровне экспозиции диванадия пентоксида, подробное описание дизайна исследования.

В дальнейшем проводился отбор ключевых исследований для задач установления среднегодовой предельно допустимой концентрации ванадия пентоксида.

Методические подходы, применяемые в данной работе с целью определения исследования, которое является основой для обоснования ПДК<sub>ст</sub>, а также алгоритм обоснования величины ПДК<sub>ст</sub> подробно представлены и описаны в научной литературе<sup>9</sup>.

Установление степени неопределенности величины ПДК<sub>ст</sub> проводили посредством оценки показателей, которые являются критичными и учитывают наличие межвидовой и / или внутривидовой экстраполяции; используемый в исследовании режим воздействия (управляемый или реальные условия, острое / субхроническое / хроническое воздействие); выбор отправной точки и исходный объем данных.

Определение итоговой степени неопределенности осуществлялось на основе трех наиболее значимых показателей и проводилось в соответствии с полуколичественными критериями, представленными в табл. 1.

**Результаты и их обсуждение.** По результатам анализа литературы выбрано три ключевых исследования:

– эпидемиологическое исследование G.B. Irsigler et al. о влиянии диванадия пентоксида в условиях субхронического ингаляционного поступления (Южная Африка) [8];

– эпидемиологическое исследование M. Kiviluoto о влиянии диванадия пентоксида в условиях хронической ингаляционной экспозиции на рабочих завода по производству диванадия пентоксида в Финляндии [18–20];

– эпидемиологическое исследование С.Е. Lewis о влиянии диванадия пентоксида в условиях субхронической ингаляционной экспозиции на работников ванадиевых заводов (США) [3].

Анализ концентрации, которая вызывает формирование неблагоприятного ответа со стороны здоровья, позволил установить отправную точку для обоснования величины ПДК<sub>ст</sub>. Во всех представленных исследованиях отправной точкой являлся уровень минимальной экспозиции, при которой наблюдается неблагоприятный вредный эффект – LOAEL.

На основании анализа дизайна исследований установлены критические точки и соответствующие им величины модифицирующих факторов. Подробная характеристика дизайна исследований приведена в табл. 2.

Все представленные исследования проводились по типу «случай – контроль» среди работников, занятых на производстве диванадия пентоксида, что позволяет максимально снизить величину неопределенности и модифицирующего фактора, учитывающего межвидовые вариации, но при этом увеличить величину фактора, отвечающего за характеристику вариации внутривидовой.

Тот факт, что во всех исследованиях отправной точкой является уровень LOAEL, характеризующий нарушения функций органов дыхания, подтверждает утверждение большинства исследований, посвященных изучению влияния диванадия пентоксида на показатели здоровья человека, доказывает, что именно дыхательная система первой реагирует на его воздействие и является критической.

<sup>9</sup> 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; Шур П.З., Хасанова А.А. Аналитический обзор подходов к обеспечению безопасности при обосновании гигиенических нормативов содержания химических веществ в атмосферном воздухе // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 2. – С. 156–167. DOI: 10.21668/health.risk/2021.2.15; 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

Таблица 2

 Характеристика дизайна ключевых исследований для задач установления ПДК<sub>ср</sub> диванадия пентоксида

Показатель	G.B. Irsigler et al. (1999)	M. Kiviluoto (1979–1981)	S.E. Lewis (1959)
Исследование	Эпидемиологическое	Эпидемиологическое	Эпидемиологическое
Тип исследования	Случай – контроль	Случай – контроль	Случай – контроль
Группа исследования	12 работников ванадиевого завода (Южная Африка)	63 работника завода по производству диванадия пентоксида со средним стажем работы 11 лет (Финляндия)	24 работника ванадиевых заводов (США)
Чувствительность группы исследования	Рабочие	Рабочие	Рабочие
Группа сравнения	12 работников ванадиевого завода, которые не подвергались действию диванадия пентоксида	22 оператора шахты, не подвергавшихся воздействию диванадия пентоксида	45 работников, не подвергавшихся воздействию диванадия пентоксида, сопоставимые по возрасту, социально-экономическому положению
Вид экспозиции	Ингаляционный	Ингаляционный	Ингаляционный
Характеристика экспозиции	Субхроническая экспозиция (6 месяцев)	Хроническая экспозиция (260 проб воздуха, отобранных на уровне дыхания работников за период с 1970 по 1976 г.)	Субхроническая экспозиция (6 месяцев)
Уровень экспозиции, мг/м <sup>3</sup>	От 0,15 до 1,53	От 0,018 до 0,89	От 0,097 до 0,243 (Колорадо), от 0,018 до 0,925 (Огайо)
Неблагоприятный эффект	Бронхиальная гиперреакция	Увеличение количества нейтрофилов и плазматических клеток в слизистой носовых ходов	Кашель, мокрота, раздражение слизистой глаз, носа и горла, носовое кровотечение, хрипкость
Критический орган / система, соответствующий неблагоприятному эффекту	Органы дыхания	Органы дыхания	Органы дыхания
Отправная точка	LOAEL = 0,15 мг/м <sup>3</sup>	LOAEL = 0,018 мг/м <sup>3</sup>	LOAEL = 0,018 мг/м <sup>3</sup>

В то же время при детальном изучении уровня, на котором фиксировались изменения, установлены различия. Например, в исследовании M. Kiviluoto описывается формирование доклинических лабораторных нарушений в виде достоверного количественного изменения клеточных компонентов в тканях, что свидетельствует о более ранних проявлениях неблагоприятного действия диванадия на организм. В то время как эффекты, описанные в материалах G.B. Irsigler et al. и S.E. Lewis, выражались в проявлении неспецифических клинических симптомов, таких как кашель, выделение мокроты и т.д. Приоритетным для выбора ключевого исследования по данному параметру являлось выявление неблагоприятного действия на более низком организационном уровне.

Анализ экспозиционной нагрузки показал, что во всех ключевых исследованиях воздействие диванадия пентоксида проходило посредством ингаляционного поступления. Однако в исследованиях G.B. Irsigler et al. и S.E. Lewis оно носило субхронический характер продолжительностью 6 месяцев, и только в исследовании M. Kiviluoto – хронический (с 1970 по 1976 г.); при этом средний стаж работников в данной отрасли составил 11 лет, а отбор проб воздуха (всего отобрано 260 проб, из них 64 в период 1970–1975 гг. и 194 – в 1976 г.) проводился на уровне зоны дыхания работника. В этом случае приоритетным для выбора ключевого для установления величины ПДК<sub>ср</sub> является ис-

следование, в котором экспозиция носит более длительный характер.

Экспозиции, которым подвергались работающие, во всех трех исследованиях представлялись в виде диапазона концентраций. В исследованиях указано, что в представленных диапазонах концентраций диванадий пентоксид способен вызывать неблагоприятные эффекты у человека. Учитывая, что исследования носили эпидемиологический характер и, соответственно, режим воздействия не являлся управляемым в отношении формирования дозовой нагрузки на человека, то однозначно дать ответ, какая именно концентрация поспособствовала формированию неблагоприятных эффектов для здоровья человека, не представляется возможным, что является неопределенностью данного исследования.

Однако учеными за величину LOAEL принималась минимальная величина концентрации, представленная в исследовании. Наиболее низкий уровень действующей концентрации диванадия пентоксида зафиксирован в зоне дыхания работника в исследовании G.B. Irsigler et al. – на уровне 0,015 мг/м<sup>3</sup>. В двух других исследованиях (M. Kiviluoto и S.E. Lewis) минимальная величина экспозиции установлена на одном и том же уровне равном 0,018 мг/м<sup>3</sup>.

Группы сравнения во всех исследованиях являлись сопоставимыми с группами наблюдения.

По результатам анализа дизайна ключевых исследований определены величины модифицирующих

факторов для каждой критической точки. Полуколичественная оценка модифицирующих факторов каждого ключевого исследования представлена в табл. 3.

В зависимости от исследования наиболее значимыми для установления величины гигиенического норматива пятиокси ванадия являются модифицирующие факторы, учитывающие чувствительность контингента, режим воздействия относительно реальных условий, вид отправной точки и длительность экспозиции.

При этом фактор межвидовой экстраполяции и фактор учета объема исходных данных во всех исследованиях были минимальны и равны единице.

С учетом использования в расчетах величины совокупного (комплексного) фактора неопределенности, который для всех исследований составил 180 (так как целесообразно использовать максимальное количество модифицирующих факторов не более трех), установлены величины, предполагаемые в качестве ПДК<sub>ст</sub> диванадия пентоксида, на уровне 0,0008 и 0,0001 мг/м<sup>3</sup>. При этом величина 0,0001 мг/м<sup>3</sup> установлена по результатам проведения двух исследований (М. Kiviluoto и С.Е. Lewis).

С учетом применения одного из принципов гигиенического нормирования – использование лимитирующего показателя, предлагаемой величиной среднегодовой концентрации диванадия пентоксида является 0,0001 мг/м<sup>3</sup>.

Результаты расчета общей степени неопределенности показали, что установленный норматив соответствует категории «низкой степени неопределенности», что свидетельствует о высоком уровне безопасности гигиенического норматива.

На сегодняшний день существуют сведения, которые подтверждают, что концентрация диванадия пентоксида на уровне 0,0001 мг/м<sup>3</sup> обеспечивает безопасность для человека. Например, на этом же уровне установлен показатель минимального уровня риска (MRL) для соединений ванадия по данным Департамента здравоохранения и социальных служб

США Агентства по регистрации токсичных веществ и заболеваний (ATSDR). В обосновывающих материалах указано, что за основу было принято токсикологическое исследование, проведенное на крысах линии F344 [16]. В исследовании установлен неблагоприятный эффект в виде нарушений функционирования структур органов дыхания (ткани легких, гортани и носовой полости) при уровне диванадия пентоксида 0,05 мг/м<sup>3</sup> в условиях хронической экспозиции. При установлении MRL специалистами ATSDR применялись расчетные методы и программное математическое моделирование. На основе рассчитанной эквивалентной для человека концентрации (BMCL<sub>HEC</sub>) при помощи модифицирующих факторов, которые в количественном эквиваленте составили 10 и 3, установили величину MRL диванадия пентоксида, равную 0,0001 мг/м<sup>3</sup>.

В рамках проведения работы по обоснованию величины ПДК<sub>ст</sub> диванадия пентоксида, несмотря на то, что одновременно получен одинаковый результат по двум независимым друг от друга исследованиям, ключевым для разработки гигиенического норматива является работа М. Kiviluoto. Это объясняется тем, что в нем, по сравнению с исследованием С.Е. Lewis, нарушения со стороны здоровья в системе органов дыхания обнаружены на более низком уровне – клеточном; также объем исходного материала более обширен; исследовалось большее количество проб воздуха, группа исследования более многочисленна.

Факт того, что величина обоснованной ПДК<sub>ст</sub> диванадия пентоксида равна величине его референтной концентрации ( $R/C$ ) при хронической ингаляционной экспозиции<sup>10</sup>, дает возможность сделать вывод, что ПДК<sub>ст</sub> на уровне 0,0001 мг/м<sup>3</sup> соответствует критерию допустимого уровня риска здоровью для человека.

**Выводы.** Таким образом, в основу материалов по обоснованию величины среднегодовой предельно допустимой концентрации диванадия пентоксида

Таблица 3

Модифицирующие факторы для критических точек исследования\*

Модифицирующий фактор	G.B. Irsigler et al. (1999)	M. Kiviluoto (1979–1981)	C.E. Lewis (1959)
Фактор межвидовой экстраполяции	1	1	1
Фактор внутривидовой экстраполяции	10	10	10
Фактор экстраполяции с управляемого режима воздействия на реальные условия	3	3	3
Фактор, учитывающий вид отправной точки	6	6	6
Фактор учета объема исходных данных	1	1	1
Фактор экстраполяции длительности экспозиции	3	1	3
<b>Совокупный (комплексный) фактор неопределенности</b>	<b>180</b>	<b>180</b>	<b>180</b>

Примечание: \* – жирным шрифтом выделены показатели, которые учитывались при расчете величины совокупного (комплексного) фактора неопределенности.

<sup>10</sup> Р 2.1.10.3968-23. Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания / утв. Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом РФ 06.09.2023. – М., 2023. – 221 с.

легли результаты эпидемиологического исследования М. Kiviluoto. В качестве отправной точки использовался показатель LOAEL на уровне 0,018 мг/м<sup>3</sup> диоксида ванадия пентоксида, который вызвал неблагоприятные эффекты со стороны органов дыхания. При расчете гигиенического норматива использовалась величина совокупного модифицирующего фактора, которая составила 180.

Установленная величина предельно допустимой среднегодовой концентрации диоксида ванадия пентоксида

в атмосферном воздухе составила 0,0001 мг/м<sup>3</sup> и является обоснованной по критерию допустимого риска здоровью населения и позволяет обеспечить безопасность здоровью человека в течение всей его жизни.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Short-term and long-term toxicological effects of vanadium dioxide nanoparticles on A549 cells / W.-S. Xi, Z.-M. Song, Z. Chen, N. Chen, G.-H. Yan, Y. Gao, A. Cao, Y. Liu, H. Wang // *Environ. Sci.: Nano.* – 2019. – Vol. 6, № 2. – P. 565–579.
2. Association of exposure to environmental vanadium and manganese with lung function among young children: A population-based study / N.-C. Fan, H.-Y. Huang, S.-L. Wang, Y.-L. Tseng, J. Chang-Chien, H.-J. Tsai, T.-C. Yao // *Ecotoxicol. Environ. Saf.* – 2023. – Vol. 264. – P. 115430. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.115430
3. Lewis C.E. The biological effects of vanadium. II. The signs and symptoms of occupational vanadium exposure // *AMA Arch. Ind. Health.* – 1959. – Vol. 19, № 5. – P. 497–503.
4. Cytotoxicity and genotoxicity of low-dose vanadium dioxide nanoparticles to lung cells following long-term exposure / W.S. Xi, J.-B. Li, Y.-Y. Liu, H. Wu, A. Cao, H. Wang // *Toxicology.* – 2021. – Vol. 459. – P. 152859. DOI: 10.1016/j.tox.2021.152859
5. Vanadium pentoxide induced oxidative stress and cellular senescence in human lung fibroblasts / X. He, Z.R. Jarrell, Y. Liang, M.R. Smith, M.L. Orr, L. Marts, Y.-M. Go, D.P. Jones // *Redox Biol.* – 2022. – Vol. 55. – P. 102409. DOI: 10.1016/j.redox.2022.102409
6. Vanadium exposure exacerbates allergic airway inflammation and remodeling through triggering reactive oxidative stress / W. Tu, X. Xiao, J. Lu, X. Liu, E. Wang, R. Yuan, R. Wan, Y. Shen [et al.] // *Front. Immunol.* – 2022. – Vol. 13. – P. 1099509. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1099509
7. Cytotoxicity of vanadium oxide nanoparticles and titanium dioxide-coated vanadium oxide nanoparticles to human lung cells / W.-S. Xi, H. Tang, Y.-Y. Liu, C.-Y. Liu, Y. Gao, A. Cao, Y. Liu, Z. Chen, H. Wang // *J. Appl. Toxicol.* – 2020. – Vol. 40, № 5. – P. 567–577. DOI: 10.1002/jat.3926
8. Irsigler G.B., Visser P.J., Spangenberg P.A. Asthma and chemical bronchitis in vanadium plant worker // *Am. J. Ind. Med.* – 1999. – Vol. 35, № 4. – P. 366–374. DOI: 10.1002/(sici)1097-0274(199904)35:4<366::aid-ajim7>3.0.co;2-n
9. Rondini E.A., Walters D.M., Bauer A.K. Vanadium pentoxide induces pulmonary inflammation and tumor promotion in a strain-dependent manner [Электронный ресурс] // *Part. Fibre Toxicol.* – 2010. – Vol. 7. – P. 9. – URL: <http://www.particleandfibretoxicology.com/content/pdf/1743-8977-7-9.pdf> (дата обращения: 18.01.2024).
10. Respiratory syncytial virus infection reduces lung inflammation and fibrosis in mice exposed to vanadium pentoxide / E.A. Turpin, A. Antao-Menezes, M.F. Cesta, J.B. Mangum, D.G. Wallace, E. Bermudez, J.C. Bonner // *Respir. Res.* – 2010. – Vol. 11, № 1. – P. 20. DOI: 10.1186/1465-9921-11-20
11. Cervantes-Yépez S., López-Zepeda L.S., Fortoul T.I. Vanadium inhalation induces retinal Müller glial cell (MGC) alterations in a murine model // *Cutan. Ocul. Toxicol.* – 2018. – Vol. 37, № 2. – P. 200–206. DOI: 10.1080/15569527.2017.1392560
12. Shalabayeva D.M., Beisenova R.R., Khanturin M.R. The toxic effects of vanadium ions on organisms // *Велес.* – 2016. – № 2–1 (32). – P. 62–65.
13. Vanadium oxide nanoparticles for dimethylamine vapour detection / V. Mounasamy, G.K. Mani, S. Sukumaran, D. Ponnusamy, K. Tsuchiya, A.K. Prasad, S. Madanagurusamy [et al.] // *2018 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (MHS).* – Japan, Nagoya, 2018. – P. 1–5. DOI: 10.1109/MHS.2018.8886979
14. Evaluate the Work-Related Exposure of Vanadium on Scalp Hair Samples of Outdoor and Administrative Workers of Oil Drilling Field: Related Health Risks / A. Lashari, T.G. Kazi, H.I. Afridi, J.A. Baig, M.B. Arain, A.A. Lashari // *Biol. Trace Elem. Res.* – 2024. – P. 1–7. DOI: 10.1007/s12011-024-04101-y
15. Test No. 405: Acute Eye Irritation/Corrosion // In book: *OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4.* – Paris: OECD Publishing, 2023. – 13 p. DOI: 10.1787/9789264185333-en
16. National Toxicology Program. NTP toxicology and carcinogenesis studies of vanadium pentoxide (CAS No. 1314-62-1) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation) // *Natl Toxicol. Program Tech. Rep. Ser.* – 2002. – № 507. – P. 1–343.
17. Oxidative stress and Vanadium / M. Rojas-Lemus, P. Bizarro-Nevaras, N. López-Valde, A. González-Villalva, G. Guerrero-Palomo, M.E. Cervantes-Valencia, O. Tavera-Cabrera, N. Rivera-Fernández [et al.] // In book: *Genotoxicity and Mutagenicity – Mechanisms and Test Methods.* – IntechOpen, 2021. – Chapter 6. – P. 93–110. DOI: 10.5772/intechopen.90861
18. Kiviluoto M. Observations on the lungs of vanadium workers // *Br. J. Ind. Med.* – 1980. – Vol. 37, № 4. – P. 363–366. DOI: 10.1136/oem.37.4.363
19. Kiviluoto M. A clinical study of occupational exposure to vanadium pentoxide dust: Academic thesis // *Acta Universitatis Ouluensis. Series D Medica n. 72.* – Medica Publica n. 2. – Finland, Oulu, 1981.
20. Kiviluoto M., Pyy L., Pakarinen A. Clinical laboratory results of vanadium-exposed workers // *Arch. Environ. Health.* – 1981. – Vol. 36, № 3. – P. 109–113. DOI: 10.1080/00039896.1981.10667613

Четверкина К.В., Шур П.З. Научное обоснование среднегодовой предельно допустимой концентрации ванадия пентоксида в атмосферном воздухе по критериям допустимого риска // *Анализ риска здоровью.* – 2024. – № 1. – С. 18–25. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.02



Research article

## SCIENTIFIC SUBSTANTIATION OF AVERAGE ANNUAL MAXIMUM PERMISSIBLE LEVEL OF VANADIUM PENTOXIDE IN AMBIENT AIR AS PER PERMISSIBLE HEALTH RISK

**K.V. Chetverkina<sup>1,2</sup>, P.Z. Shur<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82 Monastyrskaya St., Perm, 614045, Russian Federation<sup>2</sup>E.A. Vagner's Perm State Medical University, 26 Petropavlovskaya St., Perm, 614000, Russian Federation

*Relevance of this study is determined by the sanitary-epidemiological legislation of the Russian Federation with stipulated requirements to create hygiene standards for environmental factors ensuring their safety for people. These hygienic standards should guarantee absence of impermissible lifetime health risks.*

*Divanadium pentoxide is a chemical that should be mandatorily regulated in ambient air under long-term exposure due to its wide prevalence and high toxicity.*

*An average annual MPL for divanadium pentoxide was established by using systemic analysis of research literature and regulatory documents. According to selection results, three key epidemiological studies were taken for further analysis. They provided evidence of adverse effects produced by divanadium pentoxide on human health (the respiratory organs in particular) under chronic inhalation exposure.*

*When analyzing a study design, we paid special attention to description of observation groups, values of exposure and nature of its effects, adverse health outcomes caused by exposure to divanadium pentoxide as well as to a type and a value of a point of departure. We calculated a value of the total (complex) uncertainty factor in order to establish an average annual maximum permissible level of the analyzed chemical.*

*As a result, we suggest a scientifically substantiated (among other things, as per permissible health risk levels) average annual maximum permissible level for divanadium pentoxide, which equals 0.0001 mg/m<sup>3</sup>. This level is safe for human health under lifetime exposure. It is noteworthy that this level corresponds to 'low uncertainty', which indicates its high safety for human health.*

**Keywords:** average annual MPL, divanadium pentoxide, ambient air, risk indicators, scientific substantiation, hygiene standard, environmental factors, uncertainty factor.

### References

1. Xi W.-S., Song Z.-M., Chen Z., Chen N., Yan G.-H., Gao Y., Cao A., Liu Y., Wang H. Short-term and long-term toxicological effects of vanadium dioxide nanoparticles on A549 cells. *Environ. Sci.: Nano*, 2019, vol. 6, no. 2, pp. 565–579.
2. Fan N.-C., Huang H.-Y., Wang S.-L., Tseng Y.-L., Chang-Chien J., Tsai H.-J., Yao T.-C. Association of exposure to environmental vanadium and manganese with lung function among young children: A population-based study. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 2023, vol. 264, pp. 115430. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.115430
3. Lewis C.E. The biological effects of vanadium. II. The signs and symptoms of occupational vanadium exposure. *AMA Arch. Ind. Health*, 1959, vol. 19, no. 5, pp. 497–503.
4. Xi W.S., Li J.-B., Liu Y.-Y., Wu H., Cao A., Wang H. Cytotoxicity and genotoxicity of low-dose vanadium dioxide nanoparticles to lung cells following long-term exposure. *Toxicology*, 2021, vol. 459, pp. 152859. DOI: 10.1016/j.tox.2021.152859
5. He X., Jarrell Z.R., Liang Y., Smith M.R., Orr M.L., Marts L., Go Y.-M., Jones D.P. Vanadium pentoxide induced oxidative stress and cellular senescence in human lung fibroblasts. *Redox Biol.*, 2022, vol. 55, pp. 102409. DOI: 10.1016/j.redox.2022.102409
6. Tu W., Xiao X., Lu J., Liu X., Wang E., Yuan R., Wan R., Shen Y. [et al.]. Vanadium exposure exacerbates allergic airway inflammation and remodeling through triggering reactive oxidative stress. *Front. Immunol.*, 2022, vol. 13, pp. 1099509. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1099509

---

© Chetverkina K.V., Shur P.Z., 2024

**Kristina V. Chetverkina** – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Social and Hygiene Monitoring Laboratory (e-mail: chetverkina@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-18-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1548-228X>).

**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>).

7. Xi W.-S., Tang H., Liu Y.-Y., Liu C.-Y., Gao Y., Cao A., Liu Y., Chen Z., Wang H. Cytotoxicity of vanadium oxide nanoparticles and titanium dioxide-coated vanadium oxide nanoparticles to human lung cells. *J. Appl. Toxicol.*, 2020, vol. 40, no. 5, pp. 567–577. DOI: 10.1002/jat.3926
8. Irsigler G.B., Visser P.J., Spangenberg P.A. Asthma and chemical bronchitis in vanadium plant worker. *Am. J. Ind. Med.*, 1999, vol. 35, no. 4, pp. 366–374. DOI: 10.1002/(sici)1097-0274(199904)35:4<366::aid-ajim7>3.0.co;2-n
9. Rondini E.A., Walters D.M., Bauer A.K. Vanadium pentoxide induces pulmonary inflammation and tumor promotion in a strain-dependent manner. *Part. Fibre Toxicol.*, 2010, vol. 7, pp. 9. Available at: <http://www.particleandfibretoxicology.com/content/pdf/1743-8977-7-9.pdf> (January 18, 2024).
10. Turpin E.A., Antao-Menezes A., Cesta M.F., Mangum J.B., Wallace D.G., Bermudez E., Bonner J.C. Respiratory syncytial virus infection reduces lung inflammation and fibrosis in mice exposed to vanadium pentoxide. *Respir. Res.*, 2010, vol. 11, no. 1, pp. 20. DOI: 10.1186/1465-9921-11-20
11. Cervantes-Yépez S., López-Zepeda L.S., Fortoul T.I. Vanadium inhalation induces retinal Müller glial cell (MGC) alterations in a murine model. *Cutan. Ocul. Toxicol.*, 2018, vol. 37, no. 2, pp. 200–206. DOI: 10.1080/15569527.2017.1392560
12. Shalabayeva D.M., Beisenova R.R., Khanturin M.R. The toxic effects of vanadium ions on organisms. *Veles*, 2016, no. 2–1 (32), pp. 62–65.
13. Mounasamy V., Mani G.K., Sukumaran S., Ponnusamy D., Tsuchiya K., Prasad A.K., Madanagurusamy S. [et al.]. Vanadium oxide nanoparticles for dimethylamine vapour detection. *2018 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (MHS)*, Nagoya, Japan, 2018, pp. 1–5. DOI: 10.1109/MHS.2018.8886979
14. Lashari A., Kazi T.G., Afridi H.I., Baig J.A., Arain M.B., Lashari A.A. Evaluate the Work-Related Exposure of Vanadium on Scalp Hair Samples of Outdoor and Administrative Workers of Oil Drilling Field: Related Health Risks. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2024, pp. 1–7. DOI: 10.1007/s12011-024-04101-y
15. Test No. 405: Acute Eye Irritation/Corrosion. In book: *OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4*. Paris, OECD Publishing, 2023, 13 p. DOI: 10.1787/9789264185333-en
16. National Toxicology Program. NTP toxicology and carcinogenesis studies of vanadium pentoxide (CAS No. 1314-62-1) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation). *Natl Toxicol. Program Tech. Rep. Ser.*, 2002, no. 507, pp. 1–343.
17. Rojas-Lemus M., Bizarro-Nevarés P., López-Valde N., González-Villalva A., Guerrero-Palomo G., Cervantes-Valencia M.E., Tavera-Cabrera O., Rivera-Fernández N. [et al.]. Oxidative stress and Vanadium. In book: *Genotoxicity and Mutagenicity – Mechanisms and Test Methods*. IntechOpen, 2021, Chapter 6, pp. 93–110. DOI: 10.5772/intechopen.90861
18. Kiviluoto M. Observations on the lungs of vanadium workers. *Br. J. Ind. Med.*, 1980, vol. 37, no. 4, pp. 363–366. DOI: 10.1136/oem.37.4.363
19. Kiviluoto M. A clinical study of occupational exposure to vanadium pentoxide dust: Academic thesis. *Acta Universitatis Ouluensis. Series D Medica n. 72. – Medica Publica n. 2*. Oulu, Finland, 1981.
20. Kiviluoto M., Pyy L., Pakarinen A. Clinical laboratory results of vanadium-exposed workers. *Arch. Environ. Health*, 1981, vol. 36, no. 3, pp. 109–113. DOI: 10.1080/00039896.1981.10667613

Chetverkina K.V., Shur P.Z. Scientific substantiation of average annual maximum permissible level of vanadium pentoxide in ambient air as per permissible health risk. *Health Risk Analysis*, 2024, no. 1, pp. 18–25. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.02.eng

Получена: 15.01.2024

Одобрена: 12.03.2024

Принята к публикации: 14.03.2024