ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России»

Кафедра общей и коммунальной гигиены

Дисциплина: «Социально-гигиенический мониторинги оценка риска здоровью населения»

Курс – 6 Специальность

32.05.01 Медико-профилактическое дело

Семестр 12

Практическое занятие №5.

Гигиеническая оценка канцерогенного риска.

Методическое пособие для преподавателей

к проведению практического занятия

Утверждено на заседании кафедры общей и коммунальной гигиены

«\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_2020г

Оренбург, 2020

Практическое занятие № 5

1.Тема: Гигиеническая оценка канцерогенного риска.

2.Цель: формирование у студентов основных понятий и знаний по оценке канцерогенного риска

3.Задачи:

Обучающая: формировать у студентов понимание неканцерогенного риска в системе социально-гигиенического мониторинга.

Развивающая: формировать у студентов потребности и мотивы профессионального становления и развития, необходимость проведения анализа и оценки канцерогенного риска.

Воспитывающая: воспитывать стремление к повышению своего общекультурного, интеллектуального и профессионального уровня, интерес к социально-гигиеническому мониторингу как теоретической основе профессиональной деятельности, формировать ценностное отношение к профессии врача медико-профилактического дела и значимость владения гигиеническими знаниями для жизнедеятельности человека.

**4.Вопросы для рассмотрения:**

1. Параметры для оценки канцерогенного риска.

2. Применение факторов канцерогенного потенциала воздействия.

3. Оценка риска канцерогенных эффектов при хроническом воздействии веществ.

4. Оценка канцерогенного риска при многосредовых, комбинированных и комплексных воздействиях

5.Популяционный канцерогенный риск (методика оценки)

6. Оценка неопределенностей.

7. Классификация уровней риска.

8. Факторы, влияющие на надежность оценок риска

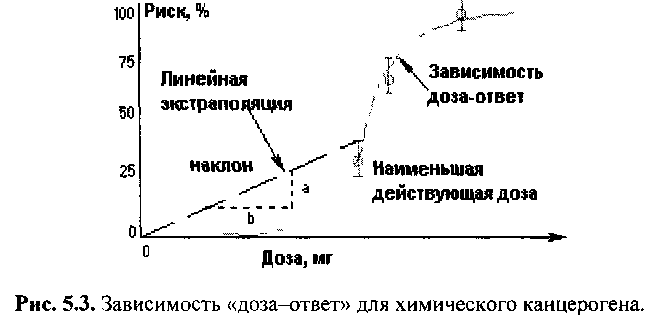
**5. Основные понятия темы:**

**Параметры для оценки канцерогенного риска**

5.4.1. Канцерогенез - многостадийный процесс, включающий три основные стадии: инициация (мутационные процессы в клетке), промоция (преобразование инициированных клеток в опухолевые) и прогрессия (приобретение клетками свойств злокачественности).

5.4.2. Механизм канцерогенного действия может быть связан как с прямым повреждением генома (генотоксические канцерогены), так его опосредованным повреждением (эпигенетические канцерогены). Предполагается, что действие генотоксических канцерогенов не имеет порога канцерогенного действия. Негенотоксические канцерогены могут обладать порогом вредного действия, ниже которого [**канцерогенного риска**](#sub_31020) не возникает.

5.4.3. Оценка [**зависимости "доза-ответ"**](#sub_31011) у канцерогенов с беспороговым механизмом действия осуществляется путем линейной экстраполяции реально наблюдаемых в эксперименте или в эпидемиологических исследованиях зависимостей в области малых доз и нулевого канцерогенного риска. Пример зависимости "доза-ответ" для канцерогена с беспороговым механизмом действия приведен на рис. 5.3.



"Рис. 5.3. Зависимость "доза-ответ" для химического канцерогена"

Основной параметр для оценки [канцерогенного риска](#sub_31020) воздействия канцерогенного агента с беспороговым механизмом действия - [фактор канцерогенного потенциала](#sub_31019) (CPF) или [фактор наклона](#sub_31019) (SF), характеризующий степень нарастания канцерогенного риска с увеличением воздействующей дозы на одну единицу. Фактор наклона имеет размерность (мг/(кг х день))(-1). Этот показатель отражает верхнюю, консервативную оценку канцерогенного риска за ожидаемую продолжительность жизни человека (70 лет). Значения SF устанавливаются раздельно для ингаляционного (SFi) и перорального (SFo) поступления химических канцерогенов. Перечень канцерогенных веществ с отобранными в соответствии с международными рекомендациями факторами канцерогенного потенциала, классами канцерогенности по классификациям U.S. EPA и МАИР, а также источниками информации содержится в [прилож. 2](#sub_2000).

Другим параметром для оценки канцерогенного риска является величина так называемого единичного риска (UR), представляющего собой верхнюю, консервативную оценку канцерогенного риска у человека, подвергающегося на протяжении всей своей жизни постоянному воздействию анализируемого канцерогена в концентрации 1 мкг/м3 (атмосферный воздух) или 1 мкг/л (питьевая вода).

[Единичный риск](#sub_31010) рассчитывается с использованием величины SF и стандартных значений массы тела человека (70 кг), суточного потребления воздуха (20 м3/сут.) и питьевой воды (2 л/сут.) (формулы 5.2 и 5.3):

URi [м3/мг] = SFi [(кг х сут.)/(мг)] х 1/70 [кг] х 20 [м3/сут.] (5.2)

URo [мг/л] = SFo [(кг х сут.)/(мг)] х 1/70 [кг] х 2 [л/сут.] (5.3)

В настоящее время имеются лишь единичные данные о значениях SF для накожного пути поступления химических веществ (SFd). В международно признанной методологии оценки риска величина SFd для накожного воздействия рассчитывается исходя из значений коэффициента абсорбции в желудочно-кишечном тракте (GIABS) и величины SFo, полученной при пероральном введении химического канцерогена. В основе данного подхода лежит расчет абсорбированной дозы и предположение о биологической эквивалентности абсорбированных доз при перкутанном и пероральном путях поступления:

SFd = SFo/GIABS (5.4)

# Оценка риска канцерогенных эффектов

Характеристика [канцерогенного риска](#sub_31020) осуществляется поэтапно:

Обобщение и анализ всей имеющейся информации о вредных факторах, особенностях их действия на организм человека, уровнях экспозиции.

Расчет индивидуального канцерогенного риска для каждого вещества, поступающего в организм человека анализируемыми путями.

Расчет индивидуального канцерогенного риска для каждого канцерогенного компонента исследуемой смеси химических веществ, а также суммарного канцерогенного риска для всей смеси.

Расчет суммарных канцерогенных рисков для каждого из анализируемых путей поступления, а также общего суммарного канцерогенного риска для всех веществ и всех анализируемых путей их поступления в организм.

Расчет популяционных канцерогенных рисков.

Обсуждение и оценка источников неопределенности и вариабельности результатов характеристики риска.

Обобщение и представление результатов характеристики риска.

Расчет индивидуального канцерогенного риска осуществляется с использованием данных о величине экспозиции и значениях факторов [канцерогенного потенциала](#sub_31019) (фактор наклона, [единичный риск](#sub_31010)). Как правило, для канцерогенных химических веществ дополнительная вероятность развития рака у индивидуума на всем протяжении жизни (CR) оценивается с учетом [среднесуточной дозы в течение жизни (LADD)](#sub_31045) (формула 7.1):

CR = LADD х SF, где (7.1)

LADD - среднесуточная доза в течение жизни, мг/(кг х день);

SF - фактор наклона, (мг/(кг х день))(-1).

При использовании величины единичного риска (UR) расчетная формула приобретает следующий вид (формула 7.2):

CR = LADC х UR, где (7.2)

LADC - средняя концентрация вещества в исследуемом объекте окружающей

среды за весь период усреднения экспозиции (питьевая вода, мг/л;

воздух, мг/м3);.

UR - единичный риск для воды (риск на 1 мг/л) или воздуха (риск на

1 мг/м3).

При расчете и [характеристике риска](#sub_31054) необходимо обязательно принимать во внимание особенности оцениваемого контингента населения, свойственные ему факторы (дескрипторы) экспозиции и выбранную исследователем меру экспозиции.

Расчет канцерогенного риска проводится только для того диапазона доз (концентраций) химического вещества, который соответствует линейному участку зависимости "доза (концентрация)-ответ".

В отчете должно быть четко отмечено, какой вид экспозиции оценивается: средняя экспозиция, максимальная обоснованная (разумная) экспозиция, максимальная экспозиция.

При наличии нескольких видов экспозиции и оцениваемых контингентов населения [оценка риска](#sub_31032) должны быть проведена для каждого из этих вариантов в отдельности. В этом случае с учетом численности исследуемых групп и полученных значений канцерогенного риска необходимо провести анализ распределения канцерогенных рисков в популяции (по оси ординат откладывается численность соответствующей специфической группы, а по оси абсцисс - величина индивидуального канцерогенного риска для данной группы).

Определение величин популяционных канцерогенных рисков (PCR), отражающих дополнительное (к фоновому) число случаев злокачественных новообразований, способных возникнуть на протяжении жизни вследствие воздействия исследуемого фактора, проводится по формуле (формула 7.3):

PCR = CR х POP, где (7.3)

CR - индивидуальный канцерогенный риск;

POP - численность исследуемой популяции, чел.

Индивидуальный и популяционный канцерогенные риски характеризуют верхнюю границу возможного канцерогенного риска на протяжении периода, соответствующего средней продолжительности жизни человека (70 лет).

В связи со стохастическим характером канцерогенного процесса, длительным латентным периодом, различиями в возрастной чувствительности и сложным характером временной и возрастной зависимости вероятности смерти человека точно предсказать сроки развития злокачественных новообразований на основе имеющейся научной информации в популяции не представляется возможным.

При сравнительной характеристике риска часто используется величина популяционного годового риска (PCRa) - расчетное число дополнительных случаев рака в течение года. Например, в случае анализа канцерогенных влияний загрязнений атмосферного воздуха величина PCRa будет равна (формула 7.4):

PCRa = Сумма (С х URi) x POP/70, где (7.4)

i

С - среднегодовая концентрация i-го вещества;

i

POP - численность популяции, подвергающейся воздействию;

URi - [единичный риск](#sub_31010) за всю жизнь (70 лет).

Величину популяционного годового риска, как правило, не следует использовать для проведения каких-либо прямых аналогий между уровнями фактической онкологической заболеваемости или смертности и значениями этих рисков.

Значения канцерогенных рисков отражают, главным образом, долгосрочную тенденцию к изменению онкологического фона, формирующуюся при условии соблюдения всех принятых исследователем исходных условий (например, определенная продолжительность и интенсивность воздействия, неизменность экспозиции во времени, конкретные значения факторов экспозиции и др.).

Наибольшую ценность результаты характеристики канцерогенных рисков представляют для сравнительной оценки воздействия факторов окружающей среды на разных территориях, в разные временные периоды, до и после проведения оздоровительных мероприятий, для сравнения эффективности и возможного влияния на здоровье человека различных технологических процессов и природоохранных мероприятий.

**Практическая работа**

**(Приложение 1)**

**Рекомендуемая литература:**

1. П.И. Мельниченко, В.И. Архангельский, Н.И. Прохоров, Т.А. Козлова, Г.К. Семеновых. Л.Н. Семеновых, А.А. Матвеев «Общая гигиена. Социально-гигиенический мониторинг» под ред.П.И. Мельниченко, - Москва 2015г.
2. Общая гигиена: учебное пособие /А.М. Большаков, В.Г. Маймулов [и др.]. – 2-е изд., доп. И перераб. – М.: ГОЕТАР-Медиа, 2009. – 832 с.
3. Руководство по оценке риска для населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду Р 2.1.10.1920 – 04 – Москва 2004г.
4. С.Л. Авалиани, М.М. Адрианова, Е.В. Печенникова, О.В. Пономарева «Окружающая среда. Оценка риска для здоровья (мировой опыт)/Консультационный центр по оценке риска. Москва, 1996 г.
5. С.М. Новиков Алгоритмы расчета доз при оценке риска, обусловленного многосредовым воздействием химических веществ /Консультационный центр по оценке риска. Москва – 1999 г.
6. С.М. Новиков, С.Л. Авалиани, О.В. Пономарева, Г.К. Семеновых, Л.И. Привалова «Оценка риска воздействия факторов окружающей среды на здоровье человека: Англо-русский глоссарий. – Москва, 1998г.
7. С.М. Новиков, Б.А. Курляндский, Ю.А. Рахманин идр. Применение факторов канцерогенного потенциала при оценке риска воздействия химических веществ: Методические рекомендации/НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н. Сысина РАМН, Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ, ММА им .И.М. Сеченова, ЦентрГоссанэпиднадзора в г.Москве. - Москва, 2001г.

Г.Г. Онищенко, С.М. Новиков, Ю.А. Рахманин, С.Л. Авалиани, К.А. Буштуева Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду /Под ред. Рахманина Ю.А., Онищенко Г.Г., Москва: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002г. – 408с.

Хронокарта занятия.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| №  п/п | Этапы и содержание занятия | Используемые методы (в т.ч., интерактивные) | Время |
| 1  1.1  1.2  1.3 | Организационный момент.  Контроль посещаемости, дисциплина, успеваемость и т.д.  Объявление темы, цели занятия.  Краткая характеристика этапов и содержания работы студентов на занятии. |  | 5  5  5 |
| 2  2.1  2.2 | Входной контроль знаний, умений и навыков студентов  Обсуждение возникших у студентов при самоподготовке вопросов  Тестовый входной контроль знаний | Объяснение  Письменная работа | 5  10 |
| 3  3.1  3.2 | Отработка практических умений и навыков  Разбор теоретического материала  Самостоятельная практическая работа студентов | Фронтальный опрос  Производственно-трудовые упражнения | 65  65 |
| 4  4.1  4.2  4.3 | Заключительная часть занятия:  Обобщение, выводы по теме.  Контроль качества формируемых компетенций (их элементов) студентов по теме занятия – проверка протокола практической работы  Домашнее задание | Объяснение  Проверка практической работы | 3  15  2 |

8. Форма организации занятия – практическое занятие.

9. Средства обучения:

- дидактические (таблицы, схемы, раздаточный материал - нормативные документы).

- материально - технические (мел, доска)