

MP 2.1.4.0032-11

## МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

### 2.1.4. ПИТЬЕВАЯ ВОДА И ВОДОСНАБЖЕНИЕ НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ

#### Интегральная оценка питьевой воды централизованных систем водоснабжения по показателям химической безвредности

Дата введения: с момента утверждения

УТВЕРЖДАЮ Руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главный государственный санитарный врач Российской Федерации Г.Г.Онищенко 31 июля 2011 г.

1. РАЗРАБОТАНЫ: Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Г.Г.Онищенко, И.В.Брагина, А.С.Гуськов); ГОУ ВПО "Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова" Минздравсоцразвития России (А.В.Киселев); Управлением Роспотребнадзора по городу Санкт-Петербургу (А.В.Мельцер, Н.В.Ерастова).

2. УТВЕРЖДЕНЫ Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 31 июля 2011 г.

3. ВВЕДЕНЫ В ДЕЙСТВИЕ с 31 июля 2011 г.

4. ВВЕДЕНЫ ВПЕРВЫЕ.

### Введение

В последнее время высокую актуальность приобретают вопросы приоритетности реконструкции и модернизации тех или иных водопроводных систем, получения максимального результата при минимальных или оптимальных затратах. Для реализации данной стратегии требуется переход от существующей системы оценки качества питьевой воды по принципу "соответствует - не соответствует" к возможности установления количественных и/или качественных характеристик вредных эффектов для здоровья населения, обусловленных воздействием факторов среды обитания.

С этой целью целесообразно выполнение интегральной оценки качества питьевой воды по показателям химической безвредности, основанной на методологии оценки риска для здоровья населения. Общие принципы расчетов, экспозиционные и референтные дозы представлены в Руководстве Р 2.1.10.1920-04 "Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду" (далее - Руководство Р 2.1.10.1920-04). Вместе с тем, для обеспечения единого, научно-обоснованного подхода к интегральной оценке риска для здоровья населения от воздействия химических веществ, содержащихся в питьевой воде, необходима разработка унифицированного порядка и алгоритма её проведения.

### I. Общие положения и область применения

1.1. В настоящих методических рекомендациях приведен порядок выполнения интегральной оценки питьевой воды централизованных систем водоснабжения по показателям химической безвредности на основе моделей оценки риска для здоровья населения.

1.2. Методические рекомендации предназначены для оценки питьевой воды из поверхностных источников водоснабжения, но могут использоваться и для оценки питьевой воды из подземных источников водоснабжения.

1.3. Интегральная оценка питьевой воды по показателям химической безвредности основана на основных принципах методологии оценки риска для здоровья населения в соответствии с Руководством Р 2.1.10.1920-04 с учетом особенностей воздействия химических веществ, обладающих ольфакторно-рефлекторным, санитарно-токсикологическим и канцерогенным эффектом воздействия.

1.4. Настоящие методические рекомендации позволяют:

а) проводить ранжирование водопроводных сооружений по показателям химической безвредности приготавливаемой воды;

б) оценивать эффективности этапов водоподготовки;

в) осуществлять оценки "затраты-эффективность", "ущерб-выгода" для экономического анализа различных вариантов и способов управления риском, оценки эффективности различных вариантов природоохранных и профилактических мероприятий.

1.5. Методические рекомендации предусматривают использование для интегральной оценки питьевой воды по показателям химической безвредности результатов производственного контроля организаций, эксплуатирующих водопроводные сооружения и сети, а также результатов социально-гигиенического мониторинга.

1.6. В настоящих методических рекомендациях не рассматриваются вопросы оценки физиологической полноценности и микробиологической безопасности питьевой воды.

1.7. Методические рекомендации предназначены для органов и организаций Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, а также могут быть использованы научно-исследовательскими организациями гигиенического профиля, органами исполнительной власти, юридическими лицами и индивидуальными предпринимателями, деятельность которых связана с эксплуатацией централизованных систем хозяйственно-питьевого водоснабжения, в т.ч. для разработки или корректировки программ производственного контроля качества питьевой воды и при организации социально-гигиенического мониторинга.

## II. Нормативные ссылки

2.1. Федеральный закон от 30.03.1999 N 52-ФЗ "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения" (с изменениями).

2.2. Федеральный закон от 27.12.2002 N 184-ФЗ "О техническом регулировании" (с изменениями).

2.3. Закон Российской Федерации от 07.02.1992 N 2300-1 "О защите прав потребителей" (с изменениями).

2.4. Постановление Правительства Российской Федерации от 02.02.2006 N 60 "Об утверждении Положения о проведении социально-гигиенического мониторинга".

2.5. СанПиН 2.1.4.1074-01 "Питьевая вода и водоснабжение населенных мест. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. Гигиенические требования к обеспечению безопасности систем горячего водоснабжения" (с изменениями).

2.5\*. СанПиН 2.1.4.1110-02 "Зоны санитарной охраны источников водоснабжения и водопроводов питьевого назначения".

\* Нумерация соответствует оригиналу. - Примечание изготовителя базы данных.

2.6. СанПиН 2.1.5.980-00 "Водоотведение населенных мест, санитарная охрана водных объектов. Гигиенические требования к охране поверхностных вод" (с изменениями).

2.7. ГН 2.1.5.1315-03 "Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования" (с изменениями).

2.8. МУ 2.1.4.682-97 "Методические указания по внедрению и применению санитарных правил и норм СанПиН

2.1.4.559-96 "Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества".

2.9. Р 2.1.10.1920-04 "Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду".

2.10. MP N 2510/5716-97-32 "Комплексная гигиеническая оценка степени напряженности медико-экологической ситуации различных территорий, обусловленной загрязнением токсикантами среды обитания населения", утвержденные Главным государственным санитарным врачом России 30.07.1997.

2.11. MP 2.1.4.2370-08 "Оценка санитарно-эпидемиологической надежности систем централизованного питьевого водоснабжения".

### III. Сокращения и условные обозначения

**Risk** - вероятность развития угрозы жизни или здоровью человека либо угрозы жизни или здоровью будущих поколений, обусловленная воздействием факторов среды обитания;

**Lifetime Average Daily Dose** - средняя ежедневная пожизненная доза вещества (LADD);

**Oral Slope Factor** - фактор наклона, фактор потенциала риска - мера дополнительного индивидуального риска или степень увеличения вероятности развития неблагоприятного эффекта;

**RfC** - референтная концентрация;

**RfD** - референтная доза;

**Prob** - величина, связанная со значением вероятностного риска по нормально-вероятностному распределению (логнормальная система координат, пробит);

**US EPA** - американское агентство по защите окружающей среды;

**МАИР** - международное агентство по изучению рака.

### IV. Основные принципы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих питьевую воду

Определение уровней риска для здоровья населения, а также оценка ущерба (вреда) здоровью человека от воздействия факторов среды обитания основываются на Руководстве Р 2.1.10.1920-04.

Оценка риска здоровью включает выполнение четырех основных этапов: идентификация опасности, оценка экспозиции, оценка зависимости "доза-эффект", характеристика риска.

На этапе идентификации опасности определяются химические вещества, присутствующие в питьевой воде исследуемого района (региона), которые могут вызвать неблагоприятные для здоровья эффекты. На этом этапе целесообразно проведение выборочных скрининговых исследований питьевой воды с целью выявления тех "опасностей", которые могут быть не учтены при составлении программ контроля. Следует отметить, что на данном этапе оценки риска анализ ведется на качественном уровне. Получаемые ранговые величины индексов опасности должны служить для взаимного сравнения и выявления приоритетных для изучаемой территории или объекта веществ.

В ходе осуществления этого этапа определяются:

- химические вещества абиотической и антропогенной природы, присутствующие в воде источника водоснабжения, которые могут вызвать неблагоприятные для здоровья эффекты;

- виды неблагоприятного воздействия анализируемых химических веществ на организм человека;

- факторы риска на этапах водоподготовки и водоснабжения, способные изменить качество воды;
- адресное расположение точек контроля и кратность исследований.

Для получения объективной характеристики поверхностного водоисточника следует рассмотреть информацию о санитарном состоянии водосборной территории; наличии зон санитарной охраны и соблюдении в них режима; качестве воды по контролируемому перечню веществ и т.д. На качество воды источника водоснабжения могут влиять (СанПиН 2.1.4.1110-02): наличие расположенных рядом возделываемых земель и населенных пунктов, промышленных предприятий; систем удаления твердых и жидких отходов; бытовых, производственных стоков, загрязняющих водоем, количество отводимых сточных вод, сооружения для их очистки и места их расположения; расстояние от места спуска стоков до водозабора; а также других возможных причин загрязнения источника (например - судоходство, зимние свалки на лед и т.п.).

Для оценки источника водоснабжения и выбора приоритетных показателей должна быть использована информация, полученная из материалов обследования возможных источников загрязнения, а также результаты анализов стоков и воды водных объектов (СанПиН 2.1.5.980-00). При этом одним из критериев является специфичность вещества для сточных вод, поступающих в водоисточник.

Необходимо сформировать перечень веществ, поступающих в водные объекты в составе сточных вод и с ливневыми стоками (СанПиН 2.1.5.980-00).

Для анализа целесообразно использовать материалы за период не менее 3 последних лет (СанПиН 2.1.4.1074-01), в том числе:

- государственной статистической отчетности организаций, а также иных официальных данных о составе и объемах сточных вод, поступающих в источники водоснабжения выше места водозабора в пределах их водосборной территории;
- органов гидрометеослужбы, управления водными ресурсами, геологии и использования недр о качестве поверхностных, подземных вод и питьевой воды в системе водоснабжения по результатам осуществляемого ими мониторинга качества воды и производственного контроля.

Основой формирования перечня приоритетных химических веществ, содержащихся в питьевой воде, являются их референтные дозы.

При оценке экспозиции химических веществ, содержащихся в питьевой воде, на человека оценивается их воздействие на здоровье. Наиболее важными шагами на данном этапе являются:

- установление вероятных источников загрязнения питьевой воды;
- оценка воздействия на здоровье токсичного агента;
- анализ частоты и продолжительности воздействия;
- определение количественных характеристик экспозиции (концентрации, дозы);
- идентификация групп населения, подвергающегося воздействию, с учетом возраста, пола, образа жизни, профессионального, социального статуса и пр.

Для целей оценки риска информация о максимальных и осредненных концентрациях должна быть представлена по верхней границе статистического доверительного интервала 95%-й вероятностной обеспеченности, так как именно на этот критерий ориентированы потенциалы рисков и референтные дозы и концентрации, используемые для оценки зависимости "доза-эффект".

При расчете риска используются как разовые концентрации химических веществ - для оценки эффектов краткосрочного воздействия, так и среднегодовые - для расчета хронического и канцерогенного риска.

В качестве итога выполнения второго этапа оценки риска следует рассматривать расчет среднесуточной дозы (ADD) или поступления (ADI).

Оценка зависимости "доза-ответ" включает в себя выявление количественных связей между показателями состояния здоровья и уровнями экспозиции.

Для оценки канцерогенного риска применяется беспороговая модель, использующая величины канцерогенного потенциала, которые являются индивидуальной характеристикой каждого вещества или иного агента. Обозначение потенциала канцерогенного риска для перорального воздействия - SF<sub>0</sub>. Получаемая величина риска показывает вероятность развития онкологических заболеваний при заданных уровнях дозовых нагрузок (индивидуальный риск). Произведение полученной величины на численность экспонируемого населения показывает число дополнительных онкологических заболеваний в популяции от воздействия оцениваемого агента (популяционный риск).

В настоящих методических рекомендациях используются априорные модели расчета риска для здоровья; апостериорные модели, основанные на эпидемиологических исследованиях, не рассматриваются.

Для оценки неканцерогенного риска в соответствии с неканцерогенным коэффициентом/индексом опасности применяется пороговая модель, использующая величины референтных (безопасных) доз, которые являются индивидуальной характеристикой каждого вещества или иного агента.

Характеристику риска следует начинать с оценки комбинированного и комплексного риска. Далее оцениваются полученные величины риска в сопоставлении с их приемлемым значением. На уровне индивидуального риска эти значения следующие:

- верхний предел приемлемого канцерогенного риска для канцерогенов группы А - 0,00001, для остальных - 0,0001;

- риски по всем пороговым моделям - 1;

- неспецифический запах - 0,05;

- навязчивый запах - 0,001;

- риск хронической интоксикации (беспороговый) - 0,02.

Далее оцениваются неопределенности, основными причинами которых являются:

- неопределенность, вызванная проблемами статистической выборки;

- неопределенность в моделях воздействия или моделях "доза-эффект", особенно на уровне доз малой интенсивности;

- неопределенность, связанная с формированием исходной выборки баз данных;

- неопределенность, вызванная неполнотой совпадения с реальностью использованных моделей.

## **V. Основы формирования моделей оценки риска для здоровья от воздействия основных химических веществ, содержащихся в питьевой воде**

Из эффектов краткосрочного воздействия следует выполнить оценку таких показателей, как:

- отношение (кратность) максимальной концентрации к порогу обонятельного ощущения (порогу запаха);

- вероятность (риск) обнаружения неспецифического запаха;

- вероятность (риск) проявления навязчивого запаха.

Решение задачи совершенствования и унификации критериев оценки качества питьевой воды предусматривает этапность.

Первый этап должен интегрировать показатели, характеризующие эффекты воздействия однородных

периодов экспозиции - острый, хронический, возможно, субхронический и иные периоды. Кроме того, необходимо учесть также тяжесть и вид эффекта: условно легкие - органолептические; средней тяжести, вызывающие обратимые заболевания без перехода в хроническую форму; и тяжелые - стойкие хронические заболевания, онкология и другие.

Второй этап должен быть направлен на ранжирование разнородных эффектов, оцененных на первом этапе, и обоснование единого критерия, учитывающего их "весовую" значимость (или ранг). Риск при этом выражается в вероятности развития неблагоприятных эффектов.

Общие принципы расчетов риска для здоровья изложены в Руководстве Р 2.1.10.1920-04. Для интегральной количественной оценки воздействия химических веществ разнонаправленного действия, содержащихся в питьевой воде, в настоящих методических рекомендациях применен унифицированный порядок расчетов на основе беспорогового метода.

Основой для установления безопасных уровней содержания вредных веществ в питьевой воде является концепция пороговости вредного действия, постулирующая, что для каждого вещества, вызывающего те или иные неблагоприятные эффекты в организме, существуют и могут быть найдены дозы (концентрации), при которых изменения функций организма будут минимальными (пороговыми).

Прогнозы вероятности ухудшения здоровья в популяциях, подверженных химическим и другим типам воздействий, как известно, строятся на изучении закономерностей "доза-время-эффект". Анализ многочисленных публикаций свидетельствует, что "средняя" чувствительность человека и лабораторных животных на уровне смертельных доз и концентраций совпадает в  $\frac{2}{3}$  случаев при отсутствии различий видовой чувствительности, при этом на низких уровнях воздействия совпадения почти абсолютны.

В настоящее время под термином "пороговая" доза (концентрация) чаще всего понимают вероятностный порог, т.е. величина пороговой дозы зависит от уровня вероятности, который необходим для установления порогового эффекта. Чем меньше доза, тем меньше вероятность того, что она вызовет данный эффект. Так, доза, вызывающая эффект с вероятностью 0,95, будет меньше чем доза, вызывающая тот же эффект с вероятностью 0,99.

При этом порог вредного действия вещества на организм характеризуется следующими признаками, рассматриваемыми в комплексе:

- изменения статистически значимо ( $p < 0,05$ ) отличаются от параллельного контроля и выходят за пределы физиологических колебаний;
- статистически значимых ( $p > 0,05$ ) изменений по сравнению с параллельным контролем нет, но наблюдаются скрытые нарушения равновесия с внешней средой (сужение возможности адаптации), выявляемые, в частности, при помощи адекватных по силе и направленности действия нагрузочных тестов;
- изменения статистически значимо ( $p < 0,05$ ) отличаются от контроля, находятся в пределах физиологической нормы, но стойко сохраняются.

При обосновании вероятностных прогнозов следует учесть, что зависимости "доза-время-эффект" не всегда прямолинейны. Поскольку реактивность организма при хроническом воздействии может меняться циклически (первичная декомпенсация - компенсация - вторичная декомпенсация - компенсация и т.д.), то клинико-гигиенические прогнозы требуют достаточно четкого обоснования как по временным, так и уровневым интервалам.

## **VI. Метод оценки риска в отношении показателей, характеризующихся ольфакторно-рефлекторным эффектом воздействия**

Влияние химических веществ на органолептические свойства воды может проявиться в изменении ее запаха, привкуса и окраски, а также в образовании поверхностной пленки или пены. Принципиальное значение имеет взгляд на перечисленные показатели не как на физические свойства, а именно как на органолептические. Принятым в настоящих методических рекомендациях критерием при разработке моделей в отношении показателей, характеризующихся ольфакторно-рефлекторным эффектом воздействия, является визуально-

органолептический принцип оценки. Таким образом, ощущение изменений органолептических свойств воды, которое воспринято человеком, может учитываться при решении вопросов регламентации содержания вещества в воде.

## 6.1. Модель оценки риска по запаху и привкусу

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, основной задачей водоподготовки в условиях централизованного водоснабжения является обеспечение таких органолептических свойств питьевой воды, которые удовлетворяли бы, по крайней мере, около 90% потребителей. Теоретической основой поиска пороговых концентраций влияния на запах и привкус воды является психофизический закон Вебера-Фехнера, согласно которому интенсивность ощущения пропорциональна логарифму концентрации вещества.

Привкус воды представляет собой ощущение, возникающее в результате взаимодействия между слюной и веществами, растворенными в воде, и воспринимаемое вкусовыми сосочками. При "дегустации" воды активируется как чувство вкуса, так и чувство обоняния, и провести различия между ними крайне проблематично. Вследствие этого, в качестве "привкуса" очень часто классифицируется комбинированный эффект вкуса и запаха. Проблемы привкуса и запаха питьевой воды вызывают наибольшую группу жалоб потребителей.

Интенсивность запаха и привкуса оценивается по известной 5-балльной шкале. Каждый балл этой шкалы может быть охарактеризован не только с позиций степени проявления запаха и привкуса описательного характера, но и предположить вероятность (т.е. риск) его обнаружения потребителем при централизованном водоснабжении. Результаты анализа представлены в табл.1.

Таблица 1

**Шкала интенсивности запаха и привкуса питьевой воды**

Интенсивность в баллах	Характеристика запаха, привкуса	Проявление запаха, привкуса	Какой долей населения обнаруживается, %	Априорная вероятность (риск) обнаружения
0	Не ощущается	Отсутствие	0	0
1	Очень слабый	Не ощущается потребителем, но обнаруживается специалистом	2-5	0,02-0,05
2	Слабый	Обнаруживается потребителем, если обратить внимание	10-20	0,16
3	Заметный	Легко обнаруживаемый, может быть причиной, что вода может стать непригодной для питья	Около 50	0,5
4	Отчетливый	Привлекает внимание, может заставить воздержаться от питья	80-90	0,84
5	Очень сильный	Настолько сильный, что делает воду непригодной для питья	Более 95	0,98

Переход от одного балла к другому, как правило, осуществляется при изменении концентрации веществ, определяющих запах или привкус, в 1,5-2,5 (в среднем 2 раза).

## 6.2. Модель оценки риска по показателю цветности

Риск по показателю цветности определяется в соответствии с уравнением (1):

$$Prob = -3,33 + 0,67 \times C, \quad (1)$$

где  $C$  - цветность воды (в градусах цветности);

$Prob$  - связан с вероятностью (риском) в соответствии с законом нормального вероятностного распределения, что может быть описано уравнением (2).

$$Risk = \left( \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \right) \times \int_{-\infty}^{Prob} e^{-\frac{t^2}{2}} dt, \quad (2)$$

где  $\pi$  - 3,14...;

$e$  - основание натурального логарифма;

$d$  - знак дифференциала;

$t$  - доверительный коэффициент.

Представленное уравнение используется, как правило, в качестве модели индивидуальных порогов действия и с точки зрения разработчиков настоящих методических рекомендаций может быть применено для целей оценки риска по показателю цветности.

## 6.3. Модель оценки риска по показателю мутности

Риск по показателю мутности определяется в соответствии с уравнением (3):

$$Prob = -3 + 0,25 \times M, \quad (3)$$

где  $M$  - значение мутности,

$Prob$  - см. уравнение (2).

## 6.4. Модель оценки риска по водородному показателю

Риск по водородному показателю определяется при  $pH$  7 и менее по уравнению (4), а при  $pH$  более 7 по уравнению (5):

$$Prob = 4 - pH \quad (4)$$

$$Prob = -11 + pH, \quad (5)$$

где  $Prob$  - см. уравнение (2).

## 6.5. Модель оценки риска по остальным показателям, нормируемым по их влиянию на



## органолептические качества воды

Риск по остальным показателям, нормируемым по их влиянию на органолептические качества воды, определяется в соответствии с уравнением (6):

$$Prob = -2 + 3,32 \times \lg (\text{Концентрация / норматив}), \quad (6)$$

где  $Prob$  - см. уравнение (2).

### 6.6. Модель оценки суммарного органолептического риска

Оценку суммарного риска органолептических эффектов следует осуществлять выбором его максимального значения из всей группы величин, характерных для каждого из веществ. Такой подход основан на общепринятом мнении об особенностях реакции рецепторов человека, формирующих рефлекторные реакции и описанных, в частности, вышеупомянутым законом Вебера-Фехнера.

**Пример.** Исследуемая вода имеет запах, оцениваемый в 1 балл, привкус - 1 балл, цветность 15 градусов, мутность 1 ЕМФ, рН - 7,2, 1-Амино-4-метилбензол - 0,5 мг/л (ПДК - 0,6 мг/л), гидроксидихлорбензол - 0,002 мг/л (ПДК - 0,002 мг/л). Результаты оценки органолептического риска приведены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты оценки органолептического риска

Анализируемый критерий	Значение	$Prob^*$	Риск
Запах	1	-2,000	0,020
Привкус	1	-2,000	0,020
Цветность	15	-2,325	0,010
Мутность	1	-2,750	0,003
рН	7,2	-3,200	0,001
1-Амино-4-метилбензол	0,5	-2,263	0,012
Гидроксидихлорбензол	0,002	-2,000	0,023
Максимальное значение	-	-2,000	0,023
* В данном случае значение $Prob$ является промежуточной величиной для перехода от концентрации вредного вещества к риску для здоровья, которое оно создает			

Как видно из представленной таблицы, суммарная оценка риска рефлекторных реакции от использования данной питьевой воды составляет - 0,023, приоритетный фактор оценки - гидроксидихлорбензол.

## VII. Метод расчета риска токсикологической опасности питьевой воды

Токсикология окружающей среды основана в значительной степени на предположении о том, что токсичность загрязняющих веществ, встречающихся в окружающей среде на низких уровнях концентрации, прямо пропорциональна этой концентрации. Предполагается также, что чем больше продолжительность контакта вещества с тканью, тем больше вероятность токсических эффектов. На основании этого делается вывод о том, что для установления токсичности того или иного загрязняющего окружающую среду вещества нужно знать его концентрацию (дозу), попавшую в организм за счет дыхания, питьевой воды, пищи или другим путем, и время его нахождения в организме.

Кинетика токсичного вещества в биологических объектах часто подчиняется закону, выражаемому экспоненциальной функцией в виде:

$$A_t = A_0 \cdot e^{-\lambda t}, \quad (7)$$

где  $A_t$  - ожидаемое значение концентрации через время воздействия  $t$ ,

$A_0$  - начальное значение концентрации (предполагается, что какое-то количество вредного вещества есть в организме изначально).

Принятая в Европейских странах и США на этой основе система расчета риска токсичных примесей в питьевой воде предполагает использование следующего уравнения:

$$\text{Risk} = 1 - e^{-(\text{Oral Slope Factor} \times \text{Lifetime Average Daily Dose})} \quad (8)$$

Очевидно, что при применении данного уравнения ключевым моментом является определение величин SFo и LADD. Для реализации этого подхода и расчета первой из названных величин следует использовать два основных приема. Первый - основанный на данных эпидемиологического характера о степени нарушения здоровья при определенных дозо-временных условиях, и второй - основанный на использовании информации о величинах пороговых концентраций, которые определяются в ходе экспериментальных исследований, имеющих целью разработку регламентов предельного содержания вредных веществ в объектах окружающей среды.

Установление порогов воздействия химических веществ, как это принято в токсикологических исследованиях, основывается на построении вероятностных закономерностей в системе "доза-эффект". В связи с этим, каждый из таких порогов, в т.ч. и те величины, которые заложены в обоснование нормативов предельного содержания вредных веществ в объектах окружающей среды, имеют свою вероятностную обеспеченность.

Установление порогов воздействия химических веществ квалифицируется, как правило, как минимально действующая величина. Для расчета интегральной оценки питьевой воды по показателям химической безвредности установление такой величины не имеет, как правило, принципиального значения.

Для интегральной оценки питьевой воды по показателям химической безвредности пороговые методы оказываются малоэффективными, так как количественное значение доли превышения норматива или референтной дозы (концентрации) носит лишь качественный характер ("есть" или "нет") и не отражает уровень (значимость) риска для здоровья, а значит не может быть использовано для сравнения и суммарной оценки.

Беспороговые модели, основанные на вероятностных оценках развития неблагоприятного эффекта, более адекватны поставленным в данной работе задачам и, на наш взгляд, могут быть использованы для оценки качества питьевой воды по отдельным ингредиентам, для суммарных оценок, а также для сравнительных оценок величины значений риска.

Такой подход был реализован в ряде разработок, в т.ч. в методике оценки неканцерогенных эффектов беспороговым методом, представленной в методических рекомендациях "Комплексная гигиеническая оценка степени напряженности медико-экологической ситуации различных территорий, обусловленной загрязнением токсикантами среды обитания населения", утвержденных Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 30.07.1997 N 2510/5716-97-32, и принят в качестве используемого в настоящих методических рекомендациях.

Вследствие вышесказанного, следует проводить оценку качества питьевой воды по беспороговым моделям канцерогенного и неканцерогенного (общетоксического) эффектов.

## 7.1. Модель оценки канцерогенного риска беспороговым методом

Оценка канцерогенного риска по беспороговой модели изложена в Руководстве Р 2.1.10.1920-04. При этом под термином "канцерогенный риск" подразумевают вероятность развития злокачественных новообразований на протяжении всей жизни человека, обусловленную воздействием потенциального канцерогена. Канцерогенный риск представляет собой верхнюю доверительную границу дополнительного пожизненного риска. Оценка зависимости "доза-ответ" 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. Основным параметром для оценки канцерогенного риска воздействия канцерогенного агента с беспороговым механизмом действия - фактор канцерогенного потенциала или фактор наклона, характеризующий степень нарастания канцерогенного риска с увеличением воздействующей

дозы на одну единицу. Этот показатель отражает верхнюю, консервативную оценку канцерогенного риска за ожидаемую (среднюю) продолжительность жизни человека (70 лет). Перечень канцерогенных веществ с отобранными в соответствии с международными рекомендациями факторами канцерогенного потенциала, классами канцерогенности по классификациям US EPA и МАИР, а также источниками информации содержится в Руководстве Р 2.1.10.1920-04.

Канцерогенный потенциал ( $SF_0$ ) представляет в данном случае величину, характеризующую меру дополнительного индивидуального канцерогенного риска или степень увеличения вероятности развития рака при воздействии канцерогена. Определяется как верхняя 95% доверительная граница наклона зависимости "доза-ответ" в нижней линейной части кривой.

При определении значения LADD применительно к оценке канцерогенного риска учитывается выбор маршрутов воздействия; идентификация той среды, которая переносит загрязняющее вещество; определение концентраций загрязняющего вещества; определение времени, частоты и продолжительности воздействия; идентификация подвергающейся воздействию популяции. Применительно к питьевой воде приоритетными сценариями воздействия, как правило, следует выбирать пероральный путь, связанный с поступлением воды в качестве питьевой.

Наиболее типичным способом расчета величины LADD является использование уравнения 9.

$$LADD = \frac{C \times CR \times ED \times EF}{BW \times AT \times 365}, \quad (9)$$

где  $LADD$  - среднесуточная доза;

$C$  - концентрация вещества в среде обитания;

$CR$  - скорость поступления (количество в единицу времени) потребляемой питьевой воды, л/сут.;

$ED$  - продолжительность воздействия, лет;

$EF$  - частота воздействия, дней/год;

$BW$  - масса тела человека;

$AT$  - период осреднения экспозиции, лет;

365 - число дней в году.

Оценка канцерогенного риска на основе применения информации о значениях  $SF_0$  и LADD осуществляется с использованием экспоненциальной модели:

$$Risk = 1 - \exp(-SF_0 \times LADD) \quad (10)$$

или, в том случае, если уровни загрязнения воды канцерогенами незначительны, т.е. находятся в значениях, близких к порогам воздействия, по линейной модели:

$$Risk = SF_0 \times LADD \quad (11)$$

**Пример.** Требуется оценить канцерогенный риск для ситуации загрязнения питьевой воды хлороформом в концентрации 1 мг/л при ее употреблении в ежедневном количестве 3 л на протяжении периода ожидаемой продолжительности жизни 70 лет и среднем весе человека в популяции 70 кг.

Расчет значения LADD по формуле (9) показывает, что ее значение составляет:

$$LADD = (1 \text{ мг/л} \times 3 \text{ л} \times 365 \text{ дней} \times 70 \text{ лет}) / (70 \text{ кг} \times 70 \text{ лет} \times 365 \text{ дней}) = 0,043 \text{ мг/кг.}$$

Значение  $SF_0$  в соответствии с Руководством Р 2.1.10.1920-04 составляет 0,0061 кг-день/мг. Таким образом, значение канцерогенного риска принимается равным:

$$Risk = 0,0061 \times 0,043 = 0,0002623.$$

Оценка суммарного канцерогенного риска осуществляется методом сложения значений риска от каждого вещества в отдельности:

$$Risk_{sum} = Risk_1 + Risk_2 + \dots + Risk_n \quad (12)$$

или методом умножения вероятностей, если ожидаемое значение суммарного риска превышает 0,001:

$$Risk_{sum} = 1 - (1 - Risk_1) \times (1 - Risk_2) \times \dots \times (1 - Risk_n) \quad (13)$$

**Пример.** Канцерогенный риск в питьевой воде от хлороформа составляет 0,00001, от свинца - 0,00003, от кадмия - 0,00002. Суммарный канцерогенный риск при этом составляет:

$$Risk_{sum} = 0,00001 + 0,00003 + 0,00002 = 0,00006$$

или

$$Risk_{sum} = 1 - (1 - 0,00001) \times (1 - 0,00003) \times (1 - 0,00002) = 0,00006.$$

## 7.2. Модель оценки неканцерогенного риска беспороговым методом

В экспериментальных исследованиях, имеющих целью разработку регламентов предельного содержания вредных веществ в объектах окружающей среды в качестве пороговых концентраций, принимаются минимальные из них, вызывающие достоверный ( $p < 0,05$ ) эффект токсического действия. Как правило, достоверные изменения в исследуемой группе наблюдаются тогда, когда наблюдаемый эффект проявляется не менее чем у 16% испытуемых. Пороговые концентрации ( $C_{lim}$ ) связаны с максимальными недействующими (ПДК для веществ, регламентированных по токсикологическому признаку) в соответствии с уравнением:

$$ПДК = \frac{C_{lim}}{K_3}, \quad (14)$$

где  $K_3$  - коэффициент запаса, принимаемый равным 100 у веществ с выраженной вероятностью отдаленных последствий и 10 у остальных веществ. При принятии этого допущения уравнение (8) приобретает вид:

$$Risk = 1 - \exp \frac{\ln(0,84)}{(ПДК \times K_3) \times C}, \quad (15)$$

где  $C$  - это средняя ежедневная концентрация вещества, поступающего в организм человека с питьевой водой в течение его жизни.

Таким образом, для оценки неканцерогенных эффектов следует использовать уравнение 15.

**Пример.** Требуется оценить неканцерогенный риск, связанный с присутствием в питьевой воде Бутан-1-ола в концентрации 0,2 мг/л, ПДК Бутан-1-ола составляет 0,1 мг/л, лимитирующий критерий - санитарно-токсикологический. Расчет показывает, что значение беспорогового неканцерогенного риска в данном случае составляет:

$$Risk = 1 - \exp((\ln(0,84) / ((0,1 \times 10)) \times 0,2) = 0,03427.$$

Оценка суммарного беспорогового неканцерогенного риска осуществляется методом умножения вероятностей (формула 13), так как ожидаемое значение суммарного риска, как правило, превышает 0,001. При этом в соответствии с Руководством Р 2.1.10.1920-04 суммарный риск должен оцениваться только в группах однотипного токсического воздействия. Вместе с тем, на уровне малых доз и концентраций (значения менее 15 ПДК или RFD), характерных для современного качества питьевой воды, неканцерогенные эффекты для всех

веществ проявляются однотипно неспецифически, что позволяет рассчитывать величины суммарного риска для всех веществ, входящих в группу оценки.

Эффект неспецифичности токсического действия на уровне малых доз и концентраций в токсикологических, гигиенических и эпидемиологических исследованиях упоминается довольно большим количеством отечественных и зарубежных исследователей, что позволило положить данный эффект в основу оценки комбинированного действия, изложенного в настоящих методических рекомендациях.

**Пример.** Неканцерогенный риск в питьевой воде для Бутан-1-ол - 0,03, для Бутан-2-ола - 0,04, для висмута - 0,02, для полиэтиленамина - 0,07. Суммарный неканцерогенный беспороговый риск составляет величину:

$$Risk_{sum} = 1 - (1 - 0,03) \times (1 - 0,04) \times (1 - 0,02) \times (1 - 0,07) = 0,15.$$

## VIII. Порядок проведения оценки качества питьевой воды с применением методологии оценки риска

В соответствии с Руководством Р 2.1.10.1920-04 оценка риска включает этапы: идентификация опасности, оценка экспозиции, оценка зависимости доза-эффект, характеристика риска.

Идентификация опасности предполагает формирование 3 групп веществ, анализируемых в питьевой воде, соответственно характеру воздействия: органолептическая (ольфакторно-рефлекторная), канцерогенная, неканцерогенная. Для веществ, обладающих разнонаправленным характером действия, оцениваются все эффекты воздействия.

Целью оценки экспозиции при анализе качества питьевой воды является расчет величин концентраций вредных веществ, требуемых периодов осреднения: максимальные концентрации 98%-й вероятностной обеспеченности и средние (обычно среднегодовые или средние пожизненные) концентрации 95%-й вероятностной обеспеченности. Первый вид концентраций используется для оценки органолептических свойств питьевой воды, а второй - для оценки ожидаемых неканцерогенных и канцерогенных эффектов. Применительно к статистической обработке лабораторных данных мониторинга алгоритм расчета состоит в следующей последовательности действий:

- расчет средней величины:  $C_{cp} = \sum C_i / n$ ;
- расчет среднеквадратичного отклонения:  $\sigma = \sqrt{(\sum (C_i - C_{cp})^2) / (n - 1)}$  \*;

\* Формула соответствует оригиналу. - Примечание изготовителя базы данных.

- расчет ошибки средней величины:  $m = \sigma / \sqrt{n}$ ;
- максимальная концентрация 98%-й вероятностной обеспеченности:  $C_{max} = C_{cp} + (t \cdot \sigma)$ ;
- среднегодовая (осредненная) концентрация 95%-й вероятностной обеспеченности:  $C_{сред} = C_{cp} + (t \cdot m)$ ,

где  $C_i$  - концентрация вещества последовательно в каждой из проб в ряду наблюдений;

$t$  - критерий Стьюдента, значение которого зависит от числа проб в ряду наблюдений;

$n$  - число проб в ряду наблюдений.

Для интегральной оценки питьевой воды по показателям химической безвредности этап оценки - "доза-эффект" предполагает расчет величин, характеризующих риск органолептических эффектов, а также канцерогенный и неканцерогенный риск в соответствии с методами, описанными выше, а также суммарный риск.

Этап характеристики риска предполагает обобщение результатов предыдущих этапов и включает, помимо количественных величин риска, анализ и характеристику неопределенностей, связанных с оценкой, и обобщение всей информации по оценке риска.

## IX. Выбор величин приемлемого риска

Методы оценки риска для здоровья имеют целый ряд неопределенностей, которые необходимо учитывать при расчетах и оценках. Это же относится и к выбору значений приемлемого риска. Вместе с тем, без разработки таких критериев невозможно оценить наличие или отсутствие ожидаемого "вреда" здоровью, а, следовательно, и определить безвредность воды.

Выбор значений приемлемого риска, как правило, осуществляется на заключительном этапе оценки риска - характеристики риска. Характеристика риска является обобщением результатов предыдущих этапов. Этап характеристики риска включает, помимо оценки количественных величин риска, анализ и характеристику неопределенностей, связанных с оценкой, и обобщение всей информации по оценке риска.

Коэффициент опасности не содержит вероятностную оценку, поэтому применительно к настоящим методическим рекомендациям не используется в расчетах.

Характеристику риска следует начинать с оценки комбинированного и комплексного (многосредового) риска.

Далее необходимо оценить полученные величины риска в сопоставлении с их приемлемым значением.

При выборе значений приемлемого риска следует учитывать не только само значение риска, но и контекст ситуации, и тяжесть оцениваемого вероятного эффекта.

При выборе подходов к оценке приемлемого риска рефлекторно-ольфакторных эффектов, связанных с качеством питьевой воды, большинство экспертов сходятся во мнении, что в этом отношении качество воды должно удовлетворять большую часть населения. Понятие "большая" часть населения относительна, зависит от контекста ситуации и колеблется по разным оценкам от 84 до 95% населения, в среднем составляя 90%. Таким образом, в качестве величины приемлемого риска рефлекторно-ольфакторных неблагоприятных эффектов следует использовать величину на уровне 0,1 (или 10%).

Выбор приемлемой величины неканцерогенного риска обосновывается критериями беспороговых моделей, поскольку именно беспороговые модели позволяют в данном случае подвести единую основу такой оценки. Неканцерогенный риск, оцениваемый по беспороговым моделям, как правило, ориентирован на ожидаемый рост заболеваемости населения патологиями, связанными с особенностями токсического действия приоритетных веществ, находящихся в питьевой воде. В этом, при выборе величины приемлемого риска, следует ориентироваться на значение статистической ошибки, при которой заболеваемость в группах сравнения не превышает достоверное значение. По различным оценкам эта величина составляет 0,02-0,05. Для выбора приемлемого значения неканцерогенного риска необходимо учесть, что в абсолютном большинстве случаев химическое вещество, содержащееся в питьевой воде, воздействует на организм не изолированно, а в комплексе с другими химическими веществами, обладающими установленными эффектами синергизма и антагонизма. Кроме того, однотипность химического состава питьевой воды, потребляемой человеком в течение суток, различна. Исключение могут составлять, как правило, лишь закрытые коллективы людей. Поэтому в качестве приемлемой величины риска следует использовать величину 0,05.

Выбор приемлемой величины неканцерогенного риска основывается также на беспороговых моделях. При оценке канцерогенного риска принимается во внимание его общепризнанная классификация по четырем диапазонам риска в соответствии с Руководством Р 2.1.10.1920-04.

Первый диапазон риска (индивидуальный риск в течение всей жизни, равный или меньший  $1 \times 10^{-6}$ , что соответствует одному дополнительному случаю серьезного заболевания или смерти на 1 млн. экспонированных лиц) характеризует такие уровни риска, которые воспринимаются всеми людьми как пренебрежимо малые, не отличающиеся от обычных, повседневных рисков (уровень De minimis). Подобные риски не требуют никаких дополнительных мероприятий по их снижению и их уровни подлежат только периодическому контролю.

Второй диапазон (индивидуальный риск в течение всей жизни более  $1 \times 10^{-6}$ , но менее  $1 \times 10^{-4}$ ) соответствует предельно допустимому риску, т.е. верхней границе приемлемого риска. Именно на этом уровне установлено большинство зарубежных и рекомендуемых международными организациями гигиенических нормативов для населения в целом. Для питьевой воды ВОЗ в качестве допустимого риска использует величину  $1 \times 10^{-5}$ . Данные уровни подлежат постоянному контролю. В некоторых случаях при таких уровнях риска могут проводиться

дополнительные мероприятия по их снижению.

Третий диапазон (индивидуальный риск в течение всей жизни более  $1 \times 10^{-4}$ , но менее  $1 \times 10^{-3}$ ) приемлем для профессиональных групп и неприемлем для населения в целом. Появление такого риска требует разработки и проведения плановых оздоровительных мероприятий. Планирование мероприятий по снижению рисков в этом случае должно основываться на результатах более углубленной оценки различных аспектов существующих проблем и установлении степени их приоритетности по отношению к другим гигиеническим, экологическим, социальным и экономическим проблемам на данной территории.

Четвертый диапазон (индивидуальный риск в течение всей жизни, равный или более  $1 \times 10^{-3}$ ) неприемлем ни для населения, ни для профессиональных групп. Данный диапазон обозначается как De manifestis Risk и при его достижении необходимо давать рекомендации для лиц, принимающих решения о проведении экстренных оздоровительных мероприятий по снижению риска.

Таким образом, в соответствии с рекомендациями ВОЗ применительно к качеству питьевой воды в качестве величины приемлемого канцерогенного риска следует выбирать величину  $0,00001$  ( $1 \times 10^{-5}$ ).

## Х. Модель расчета интегральной оценки питьевой воды по показателям химической безвредности

В основу интегрального показателя качества питьевой воды на основе оценки риска может быть положен критерий экономической целесообразности и прогнозируемой эффективности мероприятий, определяющих безвредность химического состава питьевой воды, и предполагающий необходимость реализации дополнительных мероприятий по водоподготовке. В этом случае интегральный показатель коррелируется с выполнением необходимых мероприятий по водоподготовке и последствиями для здоровья в случае их непроведения. Последствия для здоровья выражаются в числе дополнительных случаев заболеваний от воздействия химических веществ. Равно как и эффективность указанных мероприятий в случае их реализации может быть оценена по числу предотвращенных случаев заболеваний. Иначе говоря, превышения значения приемлемого риска хотя бы по одному из его видов требует принятия дополнительных мер по регулированию качества воды, а в том случае, когда все виды риска находятся в пределах приемлемого значения, то такие мероприятия не требуются.

Формула для расчета интегрального показателя:

$$ИП = \frac{Риск_{ро}}{ПЗ_{ро}} + \frac{Риск_{нек}}{ПЗ_{нек}} + \frac{Риск_{канц}}{ПЗ_{канц}}, \quad (16)$$

где ИП - интегральный показатель опасности питьевой воды;

$Риск_{ро}$  - суммарный риск рефлекторно-ольфакторных эффектов;

$ПЗ_{ро}$  - приемлемое значение риска рефлекторно-ольфакторных эффектов;

$Риск_{нек}$  - суммарный неканцерогенный риск;

$ПЗ_{нек}$  - приемлемое значение неканцерогенного риска;

$Риск_{канц}$  - суммарный канцерогенный риск;

$ПЗ_{канц}$  - приемлемое значение канцерогенного риска.

Примеры расчета интегрального показателя представлены в табл.3, 4, 5.

Таблица 3

**Пример расчета интегрального показателя, если значения всех видов риска не превышают приемлемое значение**

Вид риска	Значение по суммарной оценке	Величина приемлемого значения	Отношение риска к приемлемому значению
Риск рефlectorно-ольфакторных эффектов	0,06	0,1	0,6
Неканцерогенный риск	0,01	0,05	0,2
Канцерогенный риск	0,000002	0,00001	0,2
Интегральный показатель			1,0

Таблица 4

**Пример расчета интегрального показателя, если значения одного из видов риска превышают приемлемое значение**

Вид риска	Значение по суммарной оценке	Величина приемлемого значения	Отношение риска к приемлемому значению
Риск рефlectorно-ольфакторных эффектов	0,06	0,1	0,6
Неканцерогенный риск	0,01	0,05	0,2
Канцерогенный риск	0,00002	0,00001	2,0
Интегральный показатель			2,8

Таблица 5

**Пример расчета интегрального показателя, если значения более чем одного из видов риска превышают приемлемое значение**

Вид риска	Значение по суммарной оценке	Величина приемлемого значения	Отношение риска к приемлемому значению
Риск рефlectorно-ольфакторных эффектов	0,06	0,1	0,6
Неканцерогенный риск	0,06	0,05	1,2
Канцерогенный риск	0,00002	0,00001	2,0
Интегральный показатель			3,8

## XI. Анализ неопределенностей

Обязательной составляющей интегральной оценки питьевой воды на основе моделей оценки риска для здоровья является анализ неопределенностей, принцип проведения которого изложен в Руководстве Р 2.1.10.1920-04.

Необходимо предусмотреть минимизацию неопределенностей, поскольку это определяет надежность и достоверность оценок риска. Выполнение такой процедуры должно осуществляться на всех этапах оценки риска. Интеграцию неопределенностей каждого этапа процедуры целесообразно осуществлять на стадии характеристики риска.

Основные неопределенности этапа "идентификация опасности" могут быть связаны с ограниченностью исходных данных, необходимых для корректного расчета риска. Поэтому перед проведением качественного анализа химических веществ рекомендуется использовать всю имеющуюся документацию, отражающую



контроль состояния водоемов, используемых для хозяйственно-питьевого водоснабжения.

На данном этапе неопределенности могут возникать из-за недостаточной полноты, достоверности и репрезентативности химико-аналитических данных, в т.ч. недостаточной чувствительности методов исследования. Поэтому при проведении количественного анализа химических веществ, включенных в общую выборку, целесообразно использовать значения, полученные с применением наиболее точных методов исследований в точках, адресность которых определена целью исследования. Кроме того, следует обратить внимание, что к типичным неопределенностям этого этапа также относится слабая доказательность или отсутствие данных о вредных эффектах у человека.

Основные неопределенности на этапе "доза-ответ" могут определяться некорректностью установления референтного уровня воздействия, определения критических органов и вредных эффектов, в т.ч. степени доказанности канцерогенного эффекта, а также недостаточностью знаний о механизме взаимодействия комплекса химических веществ в питьевой воде или особенностях их токсикокинетики и токсикодинамики.

Основные неопределенности на этапе "оценка экспозиции" могут быть связаны с ошибками измерений, отбора проб, вводимых в модели параметров, а также с необоснованным выбором либо исключением из анализа того или иного пути воздействия, что в конечном итоге может привести к ошибкам в оценке величины экспозиции.

Так, применительно к питьевой воде приоритетными сценариями воздействия, как правило, следует выбирать пероральный путь, связанный с поступлением воды в качестве питьевой. При использовании воды в рекреационных, гигиенических и аналогичных целях следует учитывать кожно-резорбтивный путь поступления и ингаляционный, если оценивается сценарий поступления летучих веществ из воды в воздух, например, при мытье в душе.

При выполнении работы необходимо избежать неопределенностей, связанных со статистической обработкой результатов исследований:

- неопределенность, связанная с проблемами статистической выборки, формированием исходной выборки баз данных, исходное ориентирование на заранее ограниченное число индикаторных веществ;
- неопределенность в моделях воздействия или моделях "доза-эффект", особенно на уровне доз малой интенсивности;
- неопределенность, вызванная неполнотой совпадения с реальностью использованных моделей.

Проведенная оценка неопределенностей должна обеспечить их минимизацию, а в конечном итоге повысить достоверность результатов, объективность выводов и адекватность принимаемых управленческих решений.

## **XII. Библиографический список**

1. Авалиани С.Л., Иродова Е.В., Печеникова Е.В., Шимонова Т.Е. Оценка реальной опасности химических веществ на основе анализа зависимости концентрация (доза) - статус организма //Гигиена и санитария. 1997. N 2. С.58-60.
2. Айдинов Г.В. Современные гигиенические технологии в решении региональных проблем охраны здоровья населения: Автореф. дисс. на соискание уч. ст. д.м.н. 1999.
3. Амплеева Г.П. Оптимизация методических основ санитарного надзора за условиями хозяйственно-питьевого водоснабжения: Автореф. дисс. на соискание уч. ст. к.м.н. 1997.
4. Артамонов М.Ю., Русаков Л.Т. Построение зависимостей доза (уровень фактора) - время - эффект с использованием экспоненциальных функций //Гигиена и санитария. 1988. N 6. С.42-44.
5. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. Принципы и методы оценки токсичности химических веществ. Ч.1. /ВОЗ. Женева. 1981. С.312.
6. Голубев А.А. с соавт. Количественная токсикология. Л.: Медицина. 1973. 286 с.
7. Журавлев П.В. и др. Влияние условий водопользования на онкозаболеваемость населения //Гигиена и

санитария. 2000. N 6. С.28-30.

8. Киселев А.В. и др. Организационно-методические аспекты применения методологии оценки риска в практической деятельности санэпидслужбы //Гигиена и санитария. 2002. N 6. С.81-82.

9. Красовский Г.Н., Рахманин Ю.А., Егорова Н.А., Малышева А.Г., Михайлова Р.И. Гигиенические основы формирования перечней показателей для оценки и контроля безопасности питьевой воды //Гигиена и санитария. 2010. N 4. С.8-12.

10. Криштопенко С.В., Тихов М.С., Попова Е.Б. Доза-эффект. М.: Медицина, 2008. 261 с.

11. Маслакова Т.А. Статистические модели взаимосвязей здоровья населения с факторами среды обитания. Автореф. дисс. на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук. 2007. 24 с.

12. Метелев В.В. и др. Водная токсикология. М. 1971. 247 с.

13. Новиков Ю.В., Тулакин А.В., Сайфутдинов М.М., Цыплакова Г.В. Региональные проблемы водопользования населения //Госсанэпидслужбе России 80 лет: Реальность и перспективы. 2002. Ч.1. С.210-212.

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

15. Онищенко Г.Г., Рахманин Ю.А., Кармазинов Ф.В., Грачев В.А., Нефедова Е.Д. Бенчмаркинг качества питьевой воды. СПб.: Новый журнал, 2010. 432 с.: ил.

16. Пинигин М.А., Остапович И.К., Сафиуллин А.А., Тепикина Л.А., Бударина О.В., Баева Е.В. Гигиеническая регламентация пахучих веществ на основе концепции риска //Гигиеническая наука и практика на рубеже XXI века. Материалы IX Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей под ред. А.И.Потапова и Г.Г.Онищенко. М., 2001. Т.1. С.304-307.

17. Плитман С.И., Амплеева Г.П., Гуськов Г.В., Ласточкина К.О., Горшкова Е.Ф., Балабанова Л.Ф. К вопросу комплексной оценки хозяйственно-питьевого водопользования в городах с санитарно-эпидемиологическим неблагополучием //Гигиена и санитария. 1996. N 5. С.13-15.

18. Плитман С.И., Новиков Ю.В., Цыплакова Г.В., Ехина Р.С., Тюленева И.С., Амплеева Г.П., Семенова О.Г., Балабанова Л.Ф. Комплексное гигиеническое обследование водосборных территорий, водопроводных сооружений и питьевой воды //Гигиена и санитария. 1997. N 3. С.13-14.

19. Рахманин Ю.А., Румянцев Г.И., Новиков С.М. Методологические проблемы диагностики и профилактики заболеваний, связанных с воздействием факторов окружающей среды //Гигиена и санитария. 2001. N 5. С.3-7.

20. Ревич Б.А. Об особенностях эколого-эпидемиологического изучения специфических экологически обусловленных изменений состояния здоровья человека //Гигиена и санитария. 2001. N 5. С.49-53.

21. Руководство по гигиене водоснабжения /Под. ред. С.Н.Черкинского. М.: 1975.

22. Руководство по контролю качества питьевой воды. Т.2. Гигиенические критерии и другая релевантная информация. Женева: 1987. С.82-85.

23. Саноцкий И.В. Основные вопросы проблемы отдаленных последствий воздействия профессиональных ядов //Вопросы гигиенического нормирования при изучении отдаленных последствий воздействия промышленных веществ. М.: Медицина, 1972.

24. Черкасский Б.Л. Риск в эпидемиологии. М.: Практическая медицина. 2007. 480 с.

25. Щербо А.П. с соавт. Окружающая среда и здоровье: подходы к оценке риска /Под ред. А.П.Щербо. СПб.: СПбМАПО, 2002. 376 с.

26. Health assessment document for Chromium U.S. Environmental Protection Agency-600/8-83-014F, 1-1 I. August. 1984.

27. Health assessment document for Cadmium U.S. Environmental Protection Agency-600/8-81/023, October, 1981. P.32-34.
28. Health assessment document for inorganic Arsenic. U.S. Environmental Protection Agency-600/8-83-02 IF, March, 1984. P.1-5.
29. Health assessment document for Nickel and Nickel compounds. U.S. Environmental Protection Agency-600/8-83/012FF, September, 1986. P.1-13.
30. Schaumann E., Bergmann W.Z. Gesamt. Hyg. 1984. Bd. 30. N 2. S.84-87.
31. Updated mutagenicity and carcenogenicity of Cadmium. U.S. Environmental Protection Agency-600/8-83-025F, June, 1985. P.1-11.

Электронный текст документа  
подготовлен ЗАО "Кодекс" и сверен по:  
официальное издание  
М.: Федеральный центр гигиены и  
эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012