- лям / Т. В. Амвросьева [и др.] // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. Минск : РИВШ, 2019. Вып. 29. С. 3–7.
- 5. Human virus and microbial indicator occurrence in public-supply groundwater systems: meta-analysis of 12 international studies / G. Shay Fout [et al.] // Hydrogeology Journal. 2017. Vol. 25, iss. 4. P. 903–919.

#### ОЦЕНКА РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ, АССОЦИИРОВАННЫХ С КОМПЛЕКСНЫМ ПОСТУПЛЕНИЕМ БАРИЯ В ОРГАНИЗМ

### ASSESSMENT OF HEALTH RISKS ASSOCIATED WITH THE COMPLEX INTAKE OF BARIUM

А. В. Фираго, Е. В. Дроздова, Т. З. Суровец H. Firaho, A. Drazdova, T. Suravets

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», Минск, Республика Беларусь water@rspch.by

Republican unitary enterprise «Scientific practical centre of hygiene», Minsk, Republic of Belarus

Особенности строения водоносных горизонтов определяют повышенное, относительно гигиенического норматива в питьевой воде (0,1 мг/л) [1], содержание бария в воде эксплуатируемых источников водоснабжения в ряде регионов Республики Беларусь. Это привело к актуализации вопроса о гигиеническом нормировании бария в питьевой воде и возможности его смягчения. В работе проведена оценка рисков здоровью населения, ассоциированного с комплексным поступлением бария в организм. По результатам изучения суммарного алиментарного поступления бария с рационом и питьевой водой в организм при различных сценариях воздействия определены уровни и приоритетные источники экспозиции. Полученные результаты оценки рисков здоровью (относительно 3 значений референтных доз) позволили обосновать возможность корректировки гигиенического норматива в сторону его «смягчения».

The features of the structure of aquifers determine the increased, relative to the hygienic standard in drinking water (0.1 mg/l)[1], the content of barium in the water of operated water supply sources in a number of regions of the Republic of Belarus. This led to the actualization of the issue of hygienic rationing of barium in drinking water and the possibility of its mitigation. The paper assesses the health risks of the population associated with the complex intake of barium into the body. Based on the results of the study of the total alimentary intake of barium with diet and drinking water into the body under various exposure scenarios, the levels and priority sources of exposure were determined. The obtained results of the assessment of health risks (relative to 3 values of reference doses) allowed us to justify the possibility of adjusting the hygienic standard in the direction of its «mitigation».

Ключевые слова: питьевая вода, пищевые продукты, барий, оценка рисков здоровью.

Keywords: drinking water, food, barium, health risk assessment.

https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-266-269

Барий — вещество 2-ого класса опасности (высоко опасные вещества), действующая в республике предельно-допустимая концентрация (далее — ПДК) в питьевой воде составляет 0,1 мг/л. Вопрос корректировки ПДК бария в питьевой воде актуализировался с 2010 г. в связи с переутверждением запасов пресных вод и планированием реконструкции систем питьевого водоснабжения на крупнейших водозаборах. Удаление избытка бария из питьевой воды практически невозможно. Одним из путей решения проблемы является смешение вод из нескольких скважин, что сложно реализуемо в малых населенных пунктах [1, 2]. За последние годы за рубежом норматив бария пересматривался в сторону смягчения на основании современных данных о токсичности и доли поступления бария в организм с водой: 0,7 мг/л — Российская Федерация (с 2007 г.), Китай; 1,3 мг/л — Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) (с 2017 г., 2003-2017 гг. — 0,7 мг/л), 2 мг/л — США (с 2005 г.), Канада (с 2019 г.); в ЕС барий в воде питьевой не нормируется, в минеральных водах 1 мг/л.

Согласно данным научных публикаций пищевые продукты являются основным источником поступления бария в организм для человека [2, 3]. В то же время, значительный вклад в общее потребление бария на территориях с высокими концентрациями в воде может вносить питьевая вода. Действующая ПДК установлена с учетом 100 % вклада воды в суточное поступление бария в организм, для пересмотра норматива целесообразно изучение вклада воды в суммарное суточное поступление.

В республике отсутствовали данные по содержанию бария в основных видах пищевой продукции и уровнях его потенциального суточного поступления с рационом, как и системные данные о содержании бария в воде источников и питьевой воде централизованных и нецентрализованных систем водоснабжения. По данным Министерства жилищно-коммунального хозяйства Республики Беларусь на 2010 г. не менее 200 тысяч населения страны потенциально использовало водопроводную воду с повышенным содержанием бария. Данные о поступлении бария с водой и алиментарно для стран, находящихся в сходных социально-экономических и экологических условиях (Российская Федерация, страны СНГ), в научной литературе не представлены.

За рубежом органами-мишенями, по воздействию на которые установлены значения референтных доз (RfD), являются сердечно-сосудистая система (по данным эпидемиологических исследований, опорный эффект – артериальная гипертензия) и выделительная система (RfD установлена в 2-летних экспериментах на мышах, опорный эффект – нефропатия) [2, 3].

Таким образом, учитывая, что ПДК бария в воде установлена с учетом 100 % поступления в организм с водой по санитарно-токсикологическому показателю вредности, а его длительное поступление в высоких концентрациях определяет риск развития повреждений почек и артериальной гипертензии, гигиенический норматив может быть пересмотрен только на основании определения удельного вклада воды в поступление в организм и комплексных гигиенических исследований с оценкой рисков здоровью.

Актуальность проводимых исследований и определили обозначенные аспекты.

Целью НИР, реализовывавшейся специалистами республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» по заданию 01.02 подпрограммы «Безопасность среду обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021-2025 годы, являлась оценка комплексного поступления бария в организм человека для создания доказательной базы для последующей актуализации норматива в питьевой воде в Республике Беларусь.

По заданию в рамках НИР проведен анализ распространенности и уровней содержания бария в воде централизованных систем питьевого водоснабжения и водоисточниках, в том числе с учетом областного деления. Использованы результаты исследований более 4 300 проб воды из следующих 5 массивов данных: ретроспективные данные лабораторных исследований Центра за 2010-2021 годы, а также учреждений госсаннадзора, водохозяйственных организаций и Министерства жилищно-коммунального хозяйства Республики Беларусь и НПЦ «Геология» Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь за период 2010–2020 гг., а также собственные лабораторные исследования Центра в рамках НИР.

Оценку фактического питания проводили с помощью метода изучения частоты потребления пищевых продуктов согласно инструкции по применению № 017-1211 «Изучение фактического питания на основе метода анализа частоты потребления пищевых продуктов», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 15.12.2011 (разработчик — Центр) и рекомендациям ВОЗ (2009) «Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food (Environmental Health Criteria 240-3). Метод позволяет оценить поступление веществ в составе рациона в организм человека путем разделения респондентов на группы на основе различных уровней потребления, предусматривает описание респондентами частоты потребления отдельных видов пищевых продуктов и блюд (с учетом их объема или массы) предшествующие 30 дней.

Адаптация стандартной анкеты частотного метода была проведена путем включения продуктов, являющихся существенными источниками поступления бария, по данным литературы (например, сухие завтраки и бразильские орехи) [4], и стандартных размеров порций на 1 прием пищевых продуктов. Анкета содержала 69 видов продуктов, в том числе крупяные и макаронные изделия, хлебобулочные изделия, овощи, фрукты, кондитерские изделия, масложировую продукцию, молочную продукцию, яйца, мясо и мясные изделия, рыбу, кофе, чай, алкогольные напитки [5]. Проанкетирован представители взрослого населения активного возраста, проживающие в городской местности (301 респондент в возрасте 17–25 лет). Лабораторные исследования на содержание бария проведены в 372 образцах пищевой продукции, сформированных в 10 групп.

В пробах воды и пищевых продуктов лабораторное определение бария проводили на атомно-эмиссионном спектрометре с индуктивно-связанной плазмой Ultima 2 (Horiba Jobin Yvon, Япония-Франция) методом ГОСТ 31870-2012 «Вода питьевая. Определение содержания элементов методами атомной спектрометрии с использованием метода атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой», который позволяет проводить измерения содержания бария в растворе анализируемой пробы без разбавления в диапазоне от 0,001 до 50 мг/дм<sup>3</sup>.

Статистическая обработка данных проведена с применением пакета прикладных программ пакета «Statistica 12.0» и MS Excel 2010. С использованием критериев W-теста Шапиро—Уилка и Колмогорова—Смирнова с поправкой Лиллефорса осуществляли оценку соответствия полученных данных нормальному распределению. Распределение данных считалось отличным от нормального (непараметрическим) при уровне значимости p<0,05. Для характеристики фактического уровня потребления пищевой продукции использованы медиана (Ме), интерквартильный размах (далее — P25—P75) и 95-й процентиль (Р95), для питьевой воды также рассчитывали средние, минимальные и максимальные значения.

В среднем по республике удельный вес нестандартных проб по содержанию бария составил 41,8 %, наибольшее число таких проб в Брестской (35,2 %), Витебской (87,5 %) и Минской (22,5 %) областях. Наибольший удельный вес проб с превышениями > 5 ПДК отмечен в Брестской области (рисунок 1).

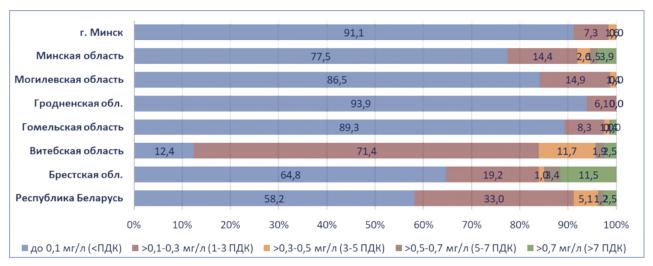


Рисунок 1 — Распределение проб с различными концентрациями бария на территории Республики Беларусь (в разрезе областей)

Содержание бария в воде составило (Ме [P25 – P75], P95): среднереспубликанские уровни -0.09 [0,05; 0,20], 0,37 мг/л, Витебская область -0.21 [0,16; 0,27], 0,47 мг/л; Брестская область -0.07 [0,003; 0,13], 1,05 мг/л, Минская область 0.07 [0,04; 0,10], 0,52 мг/л.

Указанные различия определяются особенностями формирования водоносных горизонтов, использующихся для централизованного питьевого водоснабжения.

Наибольшие уровни бария определялись в хлебобулочных изделиях — от 0,47 до 1,12 мг/кг, крупяных изделиях и макаронах от 0,12 до 0,82 мг/кг, овощах от 0,31 до 0,90 мг/кг, кондитерских изделиях от 0,20 до 1,41 мг/кг, максимальные концентрации отмечены для бразильского ореха (до 590,5 мг/кг), сухих завтраков (7,011 мг/кг), арахиса жареного, соевых бобов, ореха пекан, морской капусты (2,014 мг/кг). Ниже предела обнаружения метода (<0,025 мг/кг) содержание бария отмечено в 24,5 % исследованных образцов пищевых продуктов, в том числе в 70 % масложировой продукции, 37,5 % рыбы и рыбных продуктов, более 40 % молока и молочной продукции, мяса и мясной продукции, наименьший — среди хлебобулочных изделий (7,1 %), сухофруктов (по 6,1 %) и крупяных изделий (5,8 %).

Моделирование оценки уровней алиментарной экспозиции населения проводилось по 5 сценариям (в том числе, аггравированному) для каждого вида продукции согласно инструкции по применению № 018-1211 «Оценка алиментарной химической нагрузки на население», утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь 15.12.2011 (разработчик — Центр). Учитывали Ме и 95Р содержания бария в изучаемых группах пищевых продуктов и уровня их потребления. Моделирование незначимых результатов «не обнаружено» или «ниже предела обнаружения» с использованием замещающих значений позволило для отдельных пищевых продуктов определить диапазоны уровней содержания бария: нижняя граница (далее — НГ) — 0 мг/кг, средний уровень (далее — СУ) — 0,5 от нижней границы диапазона измерений (0,0125 мг/кг), верхняя граница (далее — ВГ) — нижняя граница диапазона измерений (0,025 мг/кг).

Расчет экспозиции бария проводился как с использованием рекомендуемого ВОЗ значения 60 кг, так и стандартного значение массы тела 70 кг. Изучалось как «хроническое» (ежедневное), так и «острое» потребление видов пищевой продукции (периодическое потребление видов продукции, вносящих наибольший вклад в поступление обсуждаемых веществ в организм).

По реалистичному сценарию «хроническое» среднесуточное поступление бария в основном формируется за счет 4 групп пищевых продуктов — овощей (до 40 %), крупяных изделий и макарон (более 20 %), хлебобулочных изделий (до 20 %) и фруктов (до 9 %). Между «острым» и «хроническим» алиментарным поступлением бария существенных отличий не выявлено [5].

Диапазоны поступления бария с пищевыми продуктами при реалистичном сценарии экспозиции (модель 1) варьировали от 3,3 до 3,6 мкг/кг массы тела в сутки. Анализ аггравированной модели, который характеризует алиментарную нагрузку при условии высокого уровня потребления и высокого, приближающегося к максимальному, содержания бария в пищевых продуктах, формирующих рацион, свидетельствует, что уровни экспозиции составили 228,8 мг/кг массы тела в сутки, при этом до 60 % могут вносить сухофрукты и орехи, 15 % – овощи.

Для целей настоящей работы определялась суммарная экспозиция (поступление в организм) бария алиментарно и с питьевой водой (5 сценариев для алиментарной экспозиции, 7 сценариев для экспозиции питьевой водой (минимальные значения, 25P, Me, M, 75P, 95P, максимальные значения) и 35 их комбинаций), определялись уровни и приоритетные источники экспозиции, устанавливался удельный вклад воды в формирование дозы (включая расчеты доз при различной массе тела: 60 кг – рекомендуемая ВОЗ и 70 кг – стандарт для РБ).

Полученные результаты расчета суммарных доз свидетельствуют, что при реалистичных сценариях экспозиции (1–2 модели для потребления пищевой продукции и медиана и 95P для питьевой воды) суммарная доза

составит соответственно около 7 и 16 мкг/кг массы тела в сутки в пересчете на стандартную массу тела 60 кг и 6 и 14 мкг/кг массы тела в сутки пересчете на 70 кг массы тела. Риски оцениваются как приемлемые (до 5 %).

В суммарное суточное поступление бария для 1-2 моделей алиментарной экспозиции (реалистичный сценарий) и концентрации его в воде на уровне медианы удельный вклад воды не превышал 50 % (40–42 %).

Результаты исследований послужили доказательной базой при актуализации норматива бария в питьевой воде и позволили обосновать возможность корректировки ПДК в сторону его «смягчения» по критериям риска здоровью с учетом региональных сценариев воздействия − 0,7 мг/л. Подготовлен проект постановления Совета Министров Республики Беларуси «О внесении изменения в постановление Совета Министров Республики Беларусь от 25 января 2021 г. № 37» в части внесения изменений в таблицу 2 гигиенического норматива «Показатели безопасности питьевой воды», согласован с ключевыми заинтересованными. Планируемый срок утверждения − 2023 год.

Дополнительно внесено предложение о дополнении формы ведомственной отчетности 17(18)-(Сведения о санитарном состоянии территории)) в части требований о предоставления данных о соответствии проб воды нормативным требованиям по показателям «барий» и «бор» (ранее данные по указанным показателям на уровне республики отсутствовали).

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. *Дроздова, Е. В.* К вопросу научного обоснования гигиенического нормирования бария питьевой воде / Е. В. Дроздова, Е. И. Цимберова // Медицинский журнал. 2019. № 1. С. 4–7.
- 2. Barium in Drinking-water [Electronic resource]: Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. Geneva: World Health Organization, 2016. Mode of access: http://www.who.int/water\_sanitation\_health//water-quality/guidelines/chemicals/barium-background-jan17.pdf. Date of access: 20.09.2021.
- 3. Toxicological profile for barium and barium compounds [Electronic resource] // Atlanta, GA: United States Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2007. Mode of access: http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp24.pdf. Date of access: 20.09.2021.
- 4. Распространенность бария в пищевых продуктах (анализ литературных источников) / Е. В. Дроздова [и др.] // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», посвященной 95-летию санитарно-эпидемиологической службы Республики Беларусь (Минск, 30 сентября 1 октября 2021 г.) / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Науч.-практ. центр гигиены ; гл. ред. С. И. Сычик. Минск : Изд. центр БГУ, 2021. С. 123–126.
- 5. Оценка алиментарной экспозиции барием в условиях Республики Беларусь /Дроздова Е.В. [и др.] // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. трудов / редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. Минск: Изд. Центр БГУ, 2021. Вып. 31. C. 22–30.

## FLUORESCENCE ANALYSIS OF THE TEMOPORFIN DISSOCIATION KINETICS FROM COMPLEXES WITH POLYMER AND MONOMERIC β-CYCLODEXTRIN IN LIPOSOMES

# ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ АНАЛИЗ КИНЕТИКИ ДИССОЦИАЦИИ ТЕМОПОРФИНА ИЗ КОМПЛЕКСОВ С ПОЛИМЕРНЫМ И МОНОМЕРНЫМ В-ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ В ЛИПОСОМЫ

I. V. Kablov<sup>1,2</sup>, I. E. Kravchenko<sup>1,2</sup>, T. E. Zorina<sup>1,2</sup>, V. Kaskeh<sup>2</sup>, V. P. Zorin<sup>2</sup> И. В. Коблов<sup>1,2</sup>, И. Е. Кравченко<sup>1,2</sup>, Т. Е. Зорина<sup>1,2</sup>, В. Каскех<sup>2</sup>, В. П. Зорин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus
<sup>2</sup>International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU
Minsk, Republic of Belarus
vpzorin@mail.ru

<sup>1</sup>Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь <sup>2</sup>Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ г. Минск, Республика Беларусь

Nanosized materials based on cyclodectrins (CD) are a promising platform for creating new pharmacological forms of drugs. Today, it has been shown that  $\beta$ -CD is characterized by a high affinity for several tetrapyrrole compounds, including Temoporfin, an effective photosensitizer (PS) for photodynamic therapy. In this work, we studied the fluorescence characteristics of Temoporfin in solutions and in complexes with monomeric/polymeric