

I.A. МАНДЗІЮК, Т.В. ІВАНІШЕНА, К.О. ПРИСЯЖНА, О.П. МАНДЗІЮК
Хмельницький національний університет

РОЗРАХУНОК ЛЮДСЬКОГО ПОТЕНЦІАЛУ ТОКСИЧНОСТІ ШЛЯХОМ ТРАНСФОРМАЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДАНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ НА БІОТЕСТ-ОБ'ЄКТАХ

У межах концепції «зелені товари», «зелені виробництва», що пов'язані з екологічними питаннями і охороною навколишнього середовища, проведено біотестування матеріалів для виготовлення взуття. Розраховані летальні концентрації по кожному з досліджених матеріалів. Запропоновано алгоритм трансформації результатів біотестування на нижчих організмах до розрахунку показника токсичності для людини.

Ключові слова: токсичність, людський потенціал токсичності, летальна концентрація.

I.A. MANDZIUK, T.V. IVANISHENA, K.O. PRYSIAZHNA, O.P. MANDZIUK
Khmelnitsky national university

ENVIRONMENTAL SAFETY STUDY MATERIAL FOR MAKING

Within the concept of "green products", "green production" related to environmental issues and environmental protection, bioassay conducted materials for the manufacture of footwear. The estimated lethal concentration for each of the investigated materials. The algorithm transformation bioassay results in lower organisms to calculate indicator of toxicity to humans. The results of calculations indicate that the shoe material enough to significantly affect the value of human potential toxicity and importance of the human factor damage more sensitive test - object the absolute values of indicators is D. Magna. Established that by getting the most dangerous toxic substances to humans is direct contact materials with human skin.

Keywords: toxicity, human potential toxicity, lethal concentration.

Постановка проблеми

Вагомим фактором впливу на розвиток соціуму в третьому тисячолітті є зростання значення глобальних процесів та проблем, пов'язаних з оточуючим середовищем. Актуальними питаннями, що є невід'ємною складовою розвитку суспільства, стає антропогенне забруднення навколишнього природного середовища, виснаження природних ресурсів. Масштаби цих явищ досягли таких розмірів, що можна цілком обґрунтовано говорити про наявність екологічної планетарної кризи в цілому [1].

Практично вся господарська діяльність людини пов'язана з емісією у навколишнє природне середовище різних шкідливих домішок, концентрація яких перевищує межі самовідновлення екосистеми і може спричинити в ній незворотні зміни. Беззаперечним фактом, сьогодні є та обставина, що у світі практично не існує екологічно чистої продукції. Продукція яку ми виготовляємо і користуємося, починаючи із сировини, містить речовини, які становлять небезпеку безпосередньо для здоров'я людини та навколишнього середовища.

Принципово новою рисою сучасного розвитку стає «екологізація» всіх сфер життя і діяльності суспільства, раціональне використання і відтворення природних ресурсів.

Важливість охорони навколишнього середовища і аналіз можливих впливів, пов'язаних з виготовленням і споживанням продукції, підвищує інтерес до розробки, удосконаленню методів, спрямованих на аналіз, визначення цих впливів та розробку шляхів їх усунення. Визначення негативного впливу на живі організми, в тому числі людину, зовнішніх факторів пов'язано з необхідністю проведення експериментальних досліджень. Основними об'єктами в цих дослідженнях є дослідні групи добровольців, або в більшості випадків тварини. Але ту є декілька негативних моментів пов'язаних із гуманним відношенням до теплокровних і значною тривалістю досліджень. Враховуючи зазначене доцільним слід вважати проведення біотестів на простих організмах роду водних ракоподібних та плаваючих або занурених у воду рослин з родини Ароїдних. Біотестування з залученням цих об'єктів дозволить скоротити матеріальні витрати, час досліджень і отримати попередню, орієнтовну інформацію, що до шкідливості факторів дії, на тварин і людину. Відомо ряд досліджень з метою встановлення кореляційного зв'язку результатів визначення гострої токсичності для *Daphnia magna* [2], навозного хробака *Eisenia* [3] із результатами визначення летальної дози для ссавців гризунів. Основна складність при цьому буде полягати у виборі методичного підходу до трансформації, перенесення отриманих результатів для нижчих безхребетних організмів, до людини.

Аналіз досліджень та публікацій

Одним з ефективних методів, що дозволяє здійснювати прогнозування і розрахунок факторів впливу на організм людини тих чи інші матеріали та виробів із них є оцінка життєвого циклу LCA [4]. Вперше використання LCA для аналізу процесу виробництва взуття і порівняння ступеню екологічної небезпечності взуттєвих матеріалів з використанням біотестоб'єктів описано в [5]. Встановлено, що найбільш екологічно небезпечною стадією виробництва взуття є процеси збирання деталей взуття у виріб, а найбільший ступінь токсичності проявляють матеріали низу взуття, натуральна шкіра для верху, шкір підкладка, шкіркартон.

Дослідження і публікації, де б визначався вплив на здоров'я людини матеріалів взуття при щоденному його використанні, авторам цієї статі не відомі.

Одним з критеріїв, що активно розробляється і використовується у LCA є «токсичність впливу на людину». Його прийнято визначати за показником людського потенціалу токсичності (Human toxicity potential (HTP)). HTP – розрахунковий показник, який відображає потенційну шкоду для людини одиниці хімічної речовини, що потрапляє в навколишнє середовище. Він заснований на специфічних ознаках токсичності і його потенційної дози. Людський потенціал токсичності оцінюється в еквівалентах діхлорбензолу (DCB) або хлор етилену [6].

Для того, що б спробувати використати результати з біотестування здійснені на нижчих організмах, до розрахунку величини людського потенціалу токсичності спробуємо спочатку з'ясувати шляхи потрапляння токсичних речовин у організм людини.

Маршрути впливу хімічних, забруднюючих речовин на людину, через вдихання, вживання в їжу продукції (риби, молока, м'яса) і через шкіру при контакті з водою та ґрунтом, можна представити наступним чином (рисунок 1) [7].

Розрахунок HTP виконують за критеріями токсичності [8]:

- ADI – допустиме добове вживання, нижче якого не очікується ніякого не допустимого ризику негативного впливу. Встановлення ADI базується на основі NOAEL;
- NOAEL – це найвища доза, яка не викликає негативного ефекту по відношенню до живого організму;
- ED₁₀ – найкраща оцінка дози, яка викликає 10% ризику для людей.

Всесвітня організація здоров'я, для визначення кількості ефектів на здоров'я людини на рівні кінцевої точки екологічного механізму, тобто з точки зору фізичного впливу, такого як, наприклад, втрата тривалості життя, запропонувала використовувати індикатори [8]:

- QALY (життєздатні роки життя) – використовують в якості медичних індикаторів ефектів, щоб допомогти виміряти стан здоров'я людини;

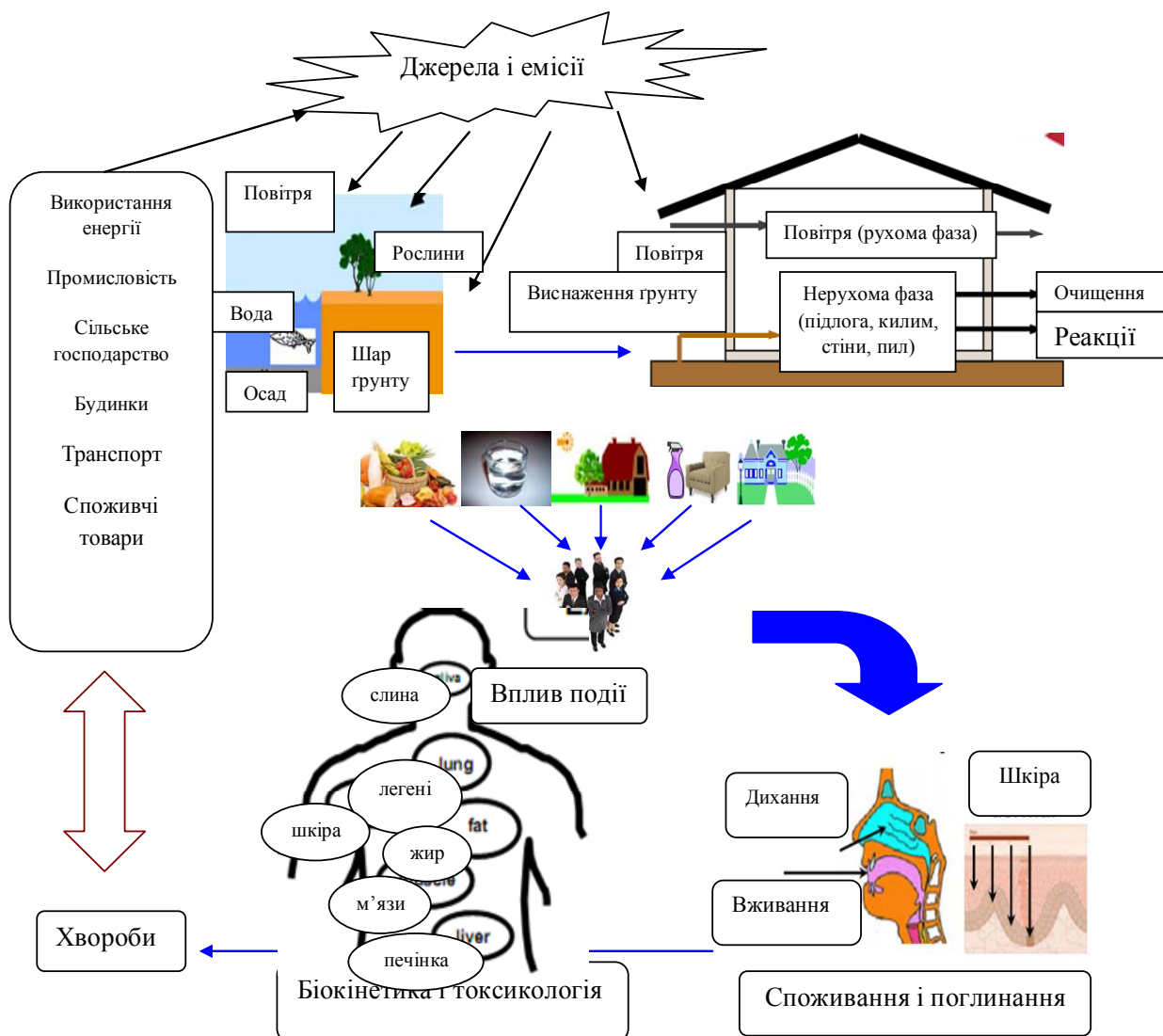


Рис. 1. Схема шляхів впливу на людину забруднюючих речовин [9]

- DALY (не життєздатні роки життя), встановлює компроміс між передчасною смертю (вираженою як втрачені роки життя (YOLL), і роки життя з інвалідністю (YLL), Індикатор YOLL (втрачені роки життя), використовується для того щоб виміряти зменшення тривалості життя, що слідує із підвищеного рівня впливу забруднювача в навколишньому середовищі. Втрачені роки життя вважають, як відповідний індикатор на рівні пошкодження, який може бути визначений у кількісній мірі.

Визначення впливу хімічної речовини через певний маршрут та розрахунок показника людської токсичності і його критеріїв здійснюють за допомогою ряду моделей [10]. За сукупністю критеріїв, що розраховуються для кожної моделі нами у подальшому використанні ІMPACT 2002+, CaITOX, USEtox.

Виділення невирішених частин

Відсутні експериментальні дослідження та теоретичні пропозиції, розробки стосовно можливості перенесення, трансформації результатів з визначення токсикологічних показників для безхребетних організмів на величину токсичного впливу на людину.

Формулювання цілей

Розробка алгоритму розрахунків показника потенціалу токсичної дії на людину (НТР) небезпечних речовин, що містяться у взуттєвих матеріалах, за показником LC₅₀ визначеним на тест об'єктах: дафнія *Daphnia magna*, ряска мала *Lemna minor*.

Задачі досліджень

Проведення біотестування водних витяжок із взуттєвих матеріалів на тест-об'єктах дафнія *Daphnia magna*, ряска мала *Lemna minor*. Розрахунок LC₅₀, співставлення результатів LC₅₀ із результатами LD₅₀ ссавців - гризунів з використанням логістичної регресії для подальшого визначення людського потенціалу токсичності.

Методи досліджень

У відповідності до мети і задач досліджень для розрахунку людського потенціалу токсичності (НТР), обрано наступні моделі: ІMPACT 2002+, CaITOX, USEtox [11, 12].

Біотестування з використанням *Daphnia magna* виконували у відповідності до [13], на тест об'єкті *Lemna minor* за [14, 15].

Тестували наступні взуттєві матеріали: шкіркартон (ГОСТ 9542–89), шкірпідкладку (ГОСТ 940-81), вінілішкіру НТ взуттєву(ГОСТ 28143-89), картон целюлозний Kariboard, шкіру для верху взуття (ДСТУ 2726-94).

Водні витяжки з досліджених матеріалів готували у відповідності до рекомендацій [16]. Досліджуваний матеріал подрібнювали на шматочки розміром 1x1 см, заливали дистильованою водою у співвідношенні =1:10 маса зразка : маса води, і витримували протягом 3 діб за кімнатної температури (22 +2⁰С), а потім додатково при 37⁰С протягом 6 годин.

Результати

Головна ідея здійснених досліджень полягала у розробці наступного алгоритму дій. З метою вивчення негативного впливу на людину матеріалів, з яких виготовляють взуття, отримано результати з визначення токсичної дії водних витяжок на нижчих організмах (*Daphnia magna* та *Lemna minor*). Ці результати трансформували у відповідні кількісні показники токсичності для ссавців (гризуни). А вже від них запропоновані шляхи переходу до визначення ступеню небезпечності для людини.

Для ряду хімічних речовин, що наведені у [17], зроблено співставлення (LC₅₀) для *D. Magna* та *Lemna minor* із значеннями (LD₅₀) для щурів (табл. 1, 2).

Таблиця 1

Токсичність шкідливих речовин для *Lemna minor* (LC₅₀) та щурів (LD₅₀) [18–22]

Назва шкідливої речовини	EC ₅₀ , мг/л	LD ₅₀ , мг/кг (щур)
Ацетон	11400	5800
Глифосат	6,0	5600
Тербутилазін	3,33	2148
Гексазінон	0,072	1690

Таблиця 2

Токсичність шкідливих речовин для *D. Magna* (LC₅₀) та щурів (LD₅₀)

Назва шкідливої речовини	LC ₅₀ , мг/л	LD ₅₀ , мг/кг (щур)
1	2	3
Етиленгліколь	48582	4698,7
Натрій бромід	15322	3500
Натрій хлорид	1022,6	3000
Тетрахлорметан	69,37	2800
Хлороформ	64,23	800
Станум (II)хлорид	60,8	700
Хінін сульфат	44,8	455,8

Продовження табл. 2

1	2	3
п-хлороанілін	13	340
Ферум (III)сульфат	14,28	319
Тіометон	5,49	70
Пентахлорофенол	0,44	50
Гідраргіум (II) хлорид	0,0027	37
Паратіон	0,002189	13
Параоксон	0,00055	1,8

На основі даних таблиці 1,2 за допомогою кривої логістичної регресії розраховані значення ймовірності летального випадку (P) та LD₅₀ ссавців для взуттєвих матеріалів (табл. 3, 4).

Таблиця 3

Результати ймовірності летального наслідку, LD₅₀ для ссавців за тест-об'єктом Lemna minor

Матеріал	LC ₅₀ , мг/л	P	LD ₅₀ , мг/кг
Шкіра для верху взуття ДСТУ 2726-94	64,6	0,46	4700
Шкірпідкладка ГОСТ 940-81	794	0,421	6671,2
Шкіркартон ГОСТ 9542-89	870	0,42	6738,3
Целюлозний картон Kariboard	295	0,44	5627
Вінілісшкіра-НТ взуттєва ГОСТ 28143-89	144,5	0,45	5143,02

Таблиця 4

Результати ймовірності летального результату, LD₅₀ для ссавців за тест-об'єктом D. Magna

Матеріал	LC ₅₀ , мг/л	P	Z	LD ₅₀ , мг/кг
Шкіра для верху взуття ДСТУ 2726-94	9,55	0,87	1,9	250,5
Шкірпідкладка ГОСТ 940-81	93,3	0,05	-2,9	883,8
Шкіркартон ГОСТ 9542-89	6918,3	0,03	-3,48	1037,3

Величина LD₅₀ для ссавців, за моделлю USEtox дає можливість розрахувати концентрацію NOAEL та еквівалентні дози для людини (HED):

$$HED = NOAEL_{\text{тварини}} \cdot \left(\frac{W_{\text{тварини}}}{W_{\text{людини}}} \right)^{(1-b)} \quad (1)$$

де $NOAEL_A$ – найвища концентрація, яка не викликає ефекту у тварини, мг/м³;

$W_{\text{тварини}}$, $W_{\text{людини}}$ – маса тіла тварини та людини відповідно, кг;

b – кут нахил лінії, отриманої з рівняння:

$$Y = a \cdot W^b, \quad (2)$$

де a – коефіцієнт масштабування.

$$NOAEL_{\text{oral}} = \frac{LD_{50}}{120}, \quad (3)$$

де LD_{50} – летальна доза для тварини, яка викликає загибель 50% піддослідних тварин.

$$NOAEL_{\text{der}} = NOAEL_{\text{oral}} \cdot \frac{BIO_{\text{oral}_1}}{BIO_{\text{der}_2}} \quad (4)$$

де $NOAEL_{\text{oral}}$ – найвищий рівень дози, який не викликає суттєвого підвищення негативних впливів в порівнянні з контрольною групою при пероральному шляху надходження, мг/кг_{BW}.

BIO_{oral_1} , BIO_{der_2} – біодоступність відповідно для перорального маршруту та маршруту крізь шкіру.

Результати розрахунків наведені в таблицях 5, 6.

Після визначення концентрації NOAEL, розраховували людський потенціал токсичності за моделлю

ІМПАКТ 2002 + та його основні індикатори ED_{50h}, EF, iF, HDF за моделлю USEtox. Значення потенціалу токсичності для кожного з тест-об'єктів наведено у таблицях 5, 6.

Таблиця 5

Результати отриманих значень для тест-об'єкту D. Magna

Матеріал	A _{migr} , кг, 10 ⁻⁶	U _{der} , кг/кг _{bw} , 10 ⁻⁶	NOAEL _{der} , мг/м ²	ED _{50,h} , кг	HDF		НТР, мг екв хлоретилена
					DALY/кг	DALY / людина/ рік, 10 ⁻⁶	
Шкіра для верху взуття ДСТУ 2726-94	550	7,8	12,48	0,045	0,068	13651	46896,5
Шкірпідкладка ГОСТ 940-81	2000	28,5	44,19	0,16	0,019	13870	13103,4
Шкіркартон ГОСТ 9542–89	685	9,8	51,84	0,065	0,047	11751	32413,8

Таблиця 6

Результати отриманих значень для тест-об'єкту Lemna minor L

Матеріал	A _{migr} , кг, 10 ⁻⁶	U _{der} , кг/кг _{bw} , 10 ⁻⁶	NOAEL _{der} , мг/м ²	ED _{50,h} , кг	HDF		НТР, мг екв хлоретилена
					DALY/ кг	DALY / людина/ рік, 10 ⁻⁶	
Шкіра для верху взуття ДСТУ 2726-94	550	7,8	235,02	0,84	0,00366	735	2530,4
Шкірпідкладка ГОСТ 940-81	2000	28,5	333,6	1,19	0,0026	1898	1793,1
Шкіркартон ГОСТ 9542–89	685	9,8	336,9	0,42	0,0073	1825	5034,5
Целюлозний картон Kariboard	635	9,07	281,34	0,35	0,0088	2039	6072,9
Вінілісшкіра-НТ взуттєва ГОСТ 28143-89	735	10,5	256,8	0,92	0,0033	885	2275,8

Отримані результати розрахунків свідчать про те, що взуттєві матеріали достатньо суттєво впливають на величину людського потенціалу токсичності (НТР) та значення людського фактору пошкодження (HDF). Більш чутливим тест-об'єктом за абсолютними значеннями показників є D. Magna.

Висновки

Розроблено алгоритм екстраполяції даних отриманих методом біотестування взуттєвих матеріалів на безхребетних організмах, а саме на D. Magna, Lemna minor L, та до токсичних концентрацій для теплокровних тварин (щур), а потім до людини при контакті з шкірою з використанням логістичної кривої.

Встановлено, що найнебезпечнішим шляхом потрапляння токсичної речовини до людини є безпосередній контакт матеріалів зі шкірою людини.

Література

1. Мельник Л.Г. Основи екології. Екологічна економіка та управління природокористуванням : підруч. / Л.Г.Мельник, М.К. Шапочка. – Суми : ВТД «Університетська книга», 2007. – 759 с.
2. Lu Hcia Guilhermino Acute Toxicity Test with Daphnia magna: An Alternativeto Mammalsinthe Prescreening of Chemical Toxicity / Lu Hcia Guilhermino, Teresa Diamantino, M. CarolinaSilva, and A. M. Soares.
3. Neuhauser E. Comparative toxicityoftenorganicchemicalstofourearthwormspecies / E.Neuhauser, P. Durkin, M. Malecki, and M.Antara // Comp.Biochem. Physiol. – 1985. – № 8. – P. 197–200.
4. ГОСТ ISO 14040-99. Оценка жизненного цикла. Принципы и структура (ISO 14040 -99, IDT). – Чинний від 2000 – 01 – 01. – М. : Госстандарт России, 2000. – 20 с.
5. Mandziuk I.A. Experimental methods of ecological safety evaluation of shoes warning materials / I.A. Mandziuk, V.N. Cimbaluk, T. Kleveckas, K.O. Prysiashna // Kannotecnologijos univrsitetas. – Kaunas. – 2010. – P. 186–193.
6. The Development of a Standard Tool to Predict the Environmental Impact of Footwear [Електронний ресурс]. – Режим доступу : www.bren.ucsb.edu/research/documents/Footprint_finalreport.pdf
7. Human Exposure Modelling [Електронний ресурс]. – Режим доступу : www.usetox.org/upload/institutter/ipl/.../2-3 human_exposure_modelling.pdf
8. Indicators for human toxicity in Life Cycle Impact Assessment [Електронний ресурс]. – Режим

доступу : www.dlr.de/tt/en/Portaldata/41/.../indicators_for_human_toxicity.pdf

9. Concept Model Supports Characterization Modelling for LCIA [Електронний ресурс]. – Режим доступу : www.springerlink.com/index/65J1M1WX37527273.pdf

10. Omnitox – inventory and classification of LCA characterization methods [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.omnitox.net>

11. IMPACT 2002+: A New Life Cycle Impact Assessment Methodology [Електронний ресурс]. – Режим доступу : www.imamu.edu.sa/

12. USEtox User manual [Електронний ресурс]. – Режим доступу : www.usetox.org/

13. КНД 211.1.4.054-97. Методика визначення гострої токсичності води на ракоподібних *Daphnia magna* Straus / Міністерство екології та природних ресурсів України, 2001. – № 485. – 12 с.

14. Иванова И.Е. Морфолого-экологическое исследование семейства Рясковых – *Lemna minor* : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. биол. Наук : спец. 03.00.00 «Биологические науки» / И.Е. Иванова. – СПбУ Университет, 1971. – 18 с.

15. Евгеньев М.И. Тест-методы и экология / М.И. Евгеньев // Соросовский образовательный журнал. – 1999. – № 11. – С. 29–34.

16. Методические указания. МУ 1.1.037-95 “Биотестирование продукции из полимерных и других материалов”. – М. : Госкомсанэпиднадзор России, 1996. – 11 с.

17. Acute Toxicity Test with *Daphnia magna*: An Alternative to Mammals in the Prescreening of Chemical Toxicity? [Електронний ресурс]. – Режим доступу : www.researchgate.net/

18. Toxnet – toxicology data network [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?/temp/~0eP0h3:7>

19. Санитарно-гигиеническая ведомость [Електронний ресурс]. – Режим доступу : lscgw.monsanto.com/esh/msdslib.nsf/ID/.../Roundup-0124ru-iso.pdf

20. Material Safety Data Sheet [Електронний ресурс]. – Режим доступу : www.kerrdental.eu/media/Products/.../3504/.../OptiBond_XTR_Primer.pdf

21. Extension Toxicology Network [Електронний ресурс]. – Режим доступу : rmp.cce.cornell.edu/...methylparathion/hexazinone-ext.html

22. GLYPHOSATE [Електронний ресурс]. – Режим доступу : www.kingtaichem.com/pro_h_GLYPHOSATE.htm

Рецензія/Peer review : 10.3.2016 р.

Надрукована/Printed : 18.4.2016 р.
Рецензент : д.т.н., проф. Карван С.А.