

# Problémy limitovania

MÁRIA VARGOVÁ

Ochrana prirodzeného prostredia človeka je komplex ekonomických, technologických, sociálnych, lekárskeho, administratívnych aj regulačných problémov. Rôznorodosť ľudskej činnosti sa odráža aj v rozmanitosti vplyvu tejto činnosti na životné prostredie. Odhaduje sa, že v súčasnosti sa bežne používa asi 60 000 chemických látok, pričom paleta látok sa každoročne rozširuje o nové chemické látky. Iba o malom percente chemických látok, ktoré sa dostávajú do prostredia v dôsledku činnosti človeka, máme dostatočné informácie z hľadiska ich toxicity: databanka Medzinárodného registra potenciálne toxických látok obsahuje komplexný prehľad o toxicite iba približne 500 chemických látok.

Aj sám termín „toxicita látky“ má viaceré aspekty. Vysoko toxická chemická látka so značne obmedzeným použitím bude predstavovať riziko najmä v pracovnom prostredí (t.j. výroba, balenie, priame použitie). Látka s nízkou toxicitou môže predstavovať relatívne značné riziko pre človeka a jeho prostredie, ak je schopná akumulovať sa, pretrvávajúť v organizme či prostredí a ak sa bez obmedzení dokáže široko distribuovať v životnom prostredí. Aj netoxické látky sa môžu stať toxickými po transformácii chemickými alebo fyzikálnymi procesmi v životnom prostredí či organizme človeka, zvierat a rastlín.

Celý systém existujúcich aj požadovaných obmedzení v tomto smere sleduje záujem ochrany zdravia človeka a jeho prostredia a dostatočné zníženie možných rizík. Novšie legislatívne úpravy regulujú nielen priamy záujem ochrany zdravia populácie, ale aj ochranu zdravia, ktorú sprostredkujú faktory životného prostredia: voda, vzduch, potravinové reťazce (aditíva, kontaminanty) aj liečivá. Úsilie predchádzať nepriaznivým účinkom chemických látok sa čoraz viac zameriava na systematické opatrenia proti negatívnym dôsledkom dlhodobej expozície človeka nižším dávkam chemických látok.

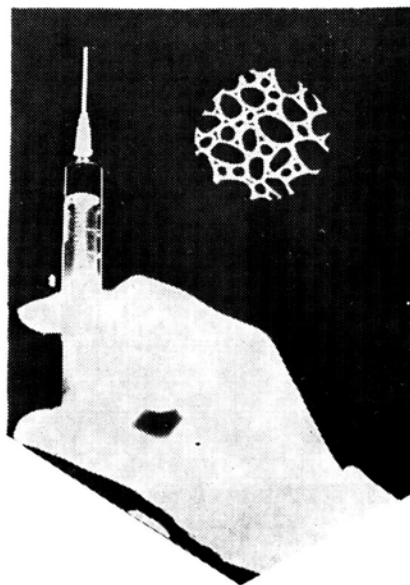
Vedecky podložené expozičné limity sú založené na koncepcii **prahového účinku**, t.j. na predpoklade, že pre každú látku existuje dávka (koncentrácia), ktorá nevyvoláva negatívny účinok bez ohľadu na dĺžku expozície. Tento prístup platí všeobecne, s výnimkou mutagénnych a karcinogénnych účinkov, pre ktoré vo väčšine krajín platí bezprahový model (t.j. že aj jediná molekula látky môže spustiť proces, ktorého konečným výsledkom je škodlivý účinok).

## Východiská pri hodnotení rizika nepriaznivých účinkov chemických látok

Odhadnúť riziko chemických látok z vedeckého hľadiska si vyžaduje získať informácie na niekoľkých úrovniach.

**Základné informácie** sa získavajú ešte pred vypracovaním programu testovania. Predbežné hodnotenie toxicity by malo začať už v štádiu laboratórnej prípravy priemyselných procesov. Významné sú najmä okolnosti predpokladanej výroby a použitia (objemy, spôsob aplikácie, typ, rozsah, dĺžka expozície), odhad biologickej aktivity (podľa chemickej štruktúry a výsledkov li-

# toxických látok



terárnych rešerší). Tieto základné informácie výnimočne stačia aj na konečný odhad rizika.

**Základné toxikologické vyšetrenia** zahŕňajú testy akútnej a subchronickej toxicity, kožnej a očnej dráždivosti, senzibilizácie a mutagenity. Akútne štúdie toxicity nám poskytujú základnú predstavu o mechanizme účinku sledovanej látky a jej akútnom toxickom účinku. Súčasne nám poskytujú základ na predpoveď povahy akútnej reakcie človeka na toxické účinky danej látky a vypracovanie návrhov postupu pri prvej pomoci a terapii otravy. Krátkodobé štúdie toxicity poskytujú najmä informácie o kumulatívnych vlastnostiach látky, o reverzibilite účinkov, cieľových orgánoch a účinných hladinách. Cieľ týchto testov je zistiť nežiadúce účinky látky s určením povahy a závažnosti účinkov pri stredne dlhej expozícii (ktorá zodpovedá expozícii človeka počas 2—7 rokov).

**Špeciálne toxikologické vyšetrenia** sú ďalšia úroveň, ako získať informácie, a zahŕňajú dlhodobé testy toxicity (chronická toxicita, karcinogenita, reprodukčné štúdie), testy na mutagenitu, imunotoxicitu, neurotoxicitu, ovplyvnenie metabolizmu a pod. Sú spravidla určené na hodnotenie látok vyrábaných vo veľkých množstvách a predstavujúcich expozičné riziko pre veľkú časť populácie. Tieto testy poskytujú komplexné informácie o toxikologických účinkoch skúmanej látky, vrátane účinkov na nervový systém, biochemické a hematologické ukazovatele, morfológiu tkanív a pod. Tieto štúdie možno považovať za najzávažnejšie z hľadiska odhadu stupňa rizika z dlhodobej expozície nízkym dávkam látky. Dlhodobý test karcinogenity sa všeobecne považuje

za základ adekvátnej predpovede rizika vzniku rakoviny u človeka exponovaného danej látke. Testy reprodukčnej toxicity majú zasa za úlohu identifikovať látky, ktoré môžu ovplyvňovať vznik a normálny vývoj potomstva. Testy na mutagenitu kompletizujú obraz o vplyve skúmanej látky na genetický materiál človeka.

**Pozorovanie u ľudí** sa uskutočňuje na osobách náhodne exponovaných v priebehu výroby (bez alebo so známami intoxikácie), niekedy aj na dobrovoľníkoch. Toxikologické údaje, získané v priebehu rozvoja technologických procesov, nám môžu poskytnúť informácie o rizikách vychádzajúcich nielen zo suroviny a konečného produktu, ale aj z ďalších látok, použitých alebo vznikajúcich v procese výroby a z odpadov. Epidemiologické štúdie sú nevyhnutná súčasť **trvalého hodnotenia** bezpečnosti chemických látok.

Toxikologické testovanie si vyžadujú legislatívne požiadavky jednotlivých krajín. V SSR reguluje toxikologické testovanie Vyhláška MZ SSR č. 20/1984, ktorá určuje požiadavky z hľadiska ochrany zdravia pri schvaľovaní sériovej výroby a dovozu chemických látok a prípravkov. Rozsah toxikologického testovania všeobecne potom určuje aj fyzikálno-chemická charakteristika látky a predpokladaný rozsah výroby, spôsob použitia a pod.

## Extrapolácia výsledkov z experimentálnych zvierat na človeka

Presnosť a spoľahlivosť kvantitatívnej predpovede účinku chemických látok na človeka podľa výsledkov experimentálnych

štúdií na zvieratách závisí od množstva okolností (napr. výber zvieracieho modelu, spôsob vedenia experimentu, počet testovaných zvierat, spôsob podávania látky). Treba mať na pamäti, že druhová rozdielnosť (experimentálne zviera — človek) je závažná a zatiaľ nie vždy presne odhadnuteľný faktor. Vo väčšine prípadov pochádzajú údaje z experimentov, v ktorých nepriaznivé účinky nastávajú v značne vyššej frekvencii, ako je prijateľné pre človeka. Vzhľadom na tieto rozdiely a vzhľadom na širokú variabilitu citlivosti a vnímavosti, na rozdiely pohlavia, veku, stravovacie návyky, vývoj a zdravotný stav, na faktory aktuálnej expozície, aditívnych i antagonistických účinkov súčasných expozícií atď. treba extrapolovať podľa zistenej závislosti účinkov od dávky (Dose-Effect).

### Určenie bezpečnostných limitov pre toxické látky

Spomínaná predstava prahového modelu účinku sa konkretizuje v hľadaní takej dávky (koncentrácie) chemickej látky, ktorej by experimentálne zvieratá (alebo človek) mohli byť exponovaní v priebehu celého života bez toho, aby sa nepoškodilo ich zdravie vyvolaným účinkom danej látky. **Dávku bez pozorovateľného účinku NOEL** (No-Observed-Effect-Level) sa usilujeme určiť podľa dlhodobých experimentov, ktoré nám dávajú najcitlivejšie indikátory toxicity. Táto dávka býva spravidla o jeden až tri poriadky nižšia ako akútna toxicita danej látky. Bezpečnostný faktor, ktorý čiastočne prekrýva neistoty extrapolácie a druhové rozdiely, závisí od povahy pozorovaných toxických účinkov veľkosti a typu populácie, ktorá sa má predovšetkým chrániť, aj od kvality dostupných toxikologických informácií. Rozsah faktora sa pohybuje spravidla medzi 1 a 5000: nižší faktor sa volí pre látky, ktorých účinky nie sú závažné, resp. ak je exponovaná populácia málo početná, či ak existujú toxikologické údaje z pozorovaní na človeku; vyšší faktor je odôvodnený pri významných účinkoch, predpokladanej širokej expozícii či nedostupnosti pozorovaní na človeku. Pre väčšinu aditív do potravín (ktoré nevykazujú karcinogénny potenciál) sa používa faktor 100, pre pesticídy faktor medzi 100 a niekoľko tisíc. Bezpečnostný faktor pre látky s karcinogénnym potenciálom sa zatiaľ všeobecne neprijal.

Z NOEL potom vychádzajú ďalšie limitujúce kvantitatívne údaje. **ADI, prijateľná denná dávka pre človeka** (Acceptable Daily Intake), je množstvo chemickej látky v mg na kg telesnej hmotnosti a deň, ktorej môže byť človek exponovaný v priebehu prevažnej časti svojho života bez zjavného škodlivého účinku. Je to výsledok jednoduchého delenia NOEL zvoleným bezpečnostným faktorom. **Povinná ADI** (Unconditional ADI) sa určuje pre látky, pri ktorých disponujeme dostatočnými toxikologickými

mi informáciami. Špeciálne požiadavky na potravu vedú k určeniu **podmienečnej ADI** (Conditional ADI). **Dočasná ADI** (Temporary ADI) sa určuje pre látky, pri ktorých nedisponujeme dostatočnými informáciami o ich toxikologických účinkoch. **ADI nie je potrebná** (ADI Not Specified) pre niektoré aditívy s nízkou toxicitou a denným príjmom, ktorý je z hľadiska ohrozenia zdravia nevýznamný. Koncept ADI sa používa najmä ako hygienický limit pre aditíva do potravín, kontaminanty a rezíduá pesticídov, a navrhuje ho Svetová zdravotnícka organizácia.

**EDI, odhadovaný denný príjem** (Estimated Daily Intake), **EMDI, odhadovaný maximálny denný príjem** (Estimated Maximal Daily Intake), **TMDI, teoretický maximálny denný príjem** (Theoretical Maximal Daily Intake) a **MLR, maximálny limit rezíduí** (Maximal Limit of Residues) sú limity, ktoré sa používajú najčastejšie pre pesticídy a zakladajú sa na realistickom odhade rezíduí pesticídov v potravinách a priemernej dennej spotreby potravín na osobu.

Priemyselná toxikológia limituje najvyššie prípustné koncentrácie škodlivín v pracovnom ovzduší pomocou hodnôt **NPK-P** (najvyššia prípustná koncentrácia plynu, pary alebo prachu v ovzduší pracovného prostredia pri predpoklade 40-hodinového týždňového pracovného času a dennej 8-hodinovej expozície). Tieto hodnoty spravidla platia pre expozíciu danej látke v čistej forme, nedajú sa bez ďalšieho použiť v prípadoch látok v zmesiach, resp. pri technickom produkte.

Základný predpoklad je, aby sa hygienické limity definovali ešte predtým, ako sa zavedú do výroby, resp. používania chemickej látky, ktoré predstavujú riziko z hľadiska zdravia človeka.

Riziko možno pri vysoko toxických látkach znížiť aj obmedzeniami iného druhu, napr. určením maximálnej veľkosti balenia, povinným označením, úpravou finálneho produktu, hermetizáciou obalov, automatizáciou výrobných procesov atď.

\* \* \*

Odhad rizika a na ňom založené limitovanie toxických látok nás nezabavuje zodpovednosti za ťažkosti pri hodnotení, ktoré musíme vykonať, aby sme znížili riziká vyplývajúce pre zdravie človeka a jeho životné prostredie z ľudskej činnosti. Tento prístup nám však poskytuje systematický prostriedok na hodnotenie všetkých dostupných vedeckých informácií o možných rizikách spojených s chemickými látkami v prostredí a umožňuje nám zvyšovať spoľahlivosť našich odhadov. Hoci je zrejmé, že vo väčšine prípadov riziko vedome nadhodnocujeme, uvedený spôsob nám umožňuje odlišiť nevýznamné riziká od významných. Odhad rizika a proces jeho limitovania je súčasne dobrým príkladom, ako môže veda priamo prispieť v procesoch rozhodovania, ktoré majú bezprostredný význam na uchovanie zdravej populácie a zachovanie zdravého životného prostredia.

