

Е. В. Дроздова¹, Е. И. Цимберова²

К ВОПРОСУ НАУЧНОГО ОБОСНОВАНИЯ ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ БАРИЯ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ

*РУП «Научно-практический центр гигиены»¹,
УО «Белорусский государственный медицинский университет»²*

Проведен обзор данных зарубежных источников о распространенности бария в среде обитания, уровнях воздействия на человека. Изучены эффекты, оказываемые барием, на основании результатов токсикологических экспериментов, клинических и эпидемиологических исследований. Проанализированы подходы к нормированию бария в питьевой воде в США, Европейском союзе и рекомендации Всемирной организации здравоохранения.

На основании проведенного анализа сделан вывод о том, что корректировка норматива бария требует изучения комплексного поступления бария в организм из всех источников, оценки удельного вклада его поступления с питьевой водой, проведения оценки рисков здоровью населения, ассоциированного с комплексным поступлением бария в организм в условиях Республики Беларусь.

Ключевые слова: *барий, гигиенический норматив, питьевая вода.*

E. V. Drozdova, E. I. Tsimberova

ABOUT SCIENTIFIC JUSTIFICATION OF HYGIENIC REGLEMENTATION FOR BARIUM IN DRINKING WATER

Information from foreign sources about environmental levels and human exposure to barium was analyzed. The effects of barium were studied on the basis of the results of toxicological experiments and epidemiological studies. Approaches to the derivation of guideline value of barium in drinking water in the United States, the European Union and the recommendations of the World Health Organization were analyzed.

Based on the analysis the authors concluded that the revision of barium standard requires study of total barium intake from all sources, assessment of drinking water contribution into the whole exposure, human health risk assessment associated with total barium exposure in the Republic of Belarus.

Key words: *barium, hygienic standard, drinking water.*

За последние годы благодаря совершенствованию методов аналитического контроля и широкому внедрению их в практику во всех регионах республики установлено, что особенности строения водоносных горизонтов определяют повышенное содержание бария в эксплуатируемых источниках водоснабжения в ряде регионов республики, относительно гигиенического норматива в питьевой воде (0,1 мг/л) [2]. При этом барий не удаляется из воды традиционными методами водоподготовки и соответствие питьевой воды требованиям гигиенической безопасности, как правило, достигается разбавлением воды из нескольких скважин в крупных населенных пунктах, что осуществить в условиях мелких населенных пунктов проблематично. Это привело к актуализации вопроса о гигиеническом нормировании бария в питьевой воде и возможности его корректировки, например, за счет гармонизации с международными требованиями. В этой связи актуальным является изучение международных подходов к нормированию бария в питьевой воде, научных данных по изучению его токсикологического профиля и эпидемиологических исследований, распространению бария в объектах среды обитания человека, комплексного поступления в орга-

низм. В рамках настоящей работы приведен анализ зарубежных научных источников и нормативно-правовой базы по указанным аспектам.

Барий представляет собой твердый щелочноземельный металл, который встречается в природе как двухвалентный катион. В земной коре содержится 0,05 % бария в виде сульфата, карбоната, силикатов и алюмосиликатов [13].

Основные минералы бария – барит (сульфат бария) и витерит (карбонат бария). Барий также выделяется в окружающую среду в составе промышленных выбросов (производство сплавов, резины, керамики, стекла, электроники, цемента, герметиков, бумаги, переработка сахара и масел). В медицине сульфат бария используется в качестве рентгеноконтрастного вещества при рентгенографии.

В организм человека барий поступает в первую очередь через дыхательные пути и перорально, выделяется с испражнениями и мочой [3, 5, 12, 13].

Барий встречается во многих пищевых продуктах. Особенно богаты барием бразильские орехи (до 4000 мг/кг). Также он присутствует в пшенице, но не в зерне, а в несъедобной части (стебли, листья). В по-

мидорах и соевых бобах содержится от 2 до 20 мг/кг бария, в мясе – менее 0,2 мг/кг, в сухом пакетированном чае – около 27 мг/кг.

Данные о содержании бария в воздухе противоречивы [3, 5, 12, 13].

Что касается питьевой воды, то содержание бария зависит от геологических особенностей местности. По фрагментарным данным на некоторых водозаборах республики содержание бария достигает 1,4 мг/л. По данным американских исследователей среднее потребление человеком бария с питьевой водой составляет 60 мкг/сут [12].

Нами проанализированы исследования, посвященные изучению влияния соединений бария на организм лабораторных животных и человека.

В исследовании Wones et al. (1990) [14] участвовали 11 здоровых мужчин-добровольцев в возрасте 27–61 лет (в среднем 39,5 лет, медиана 41 год), которые выпивали за сутки 1,5 литра дистиллированной воды, содержащей различные уровни хлорида бария. Ни один из испытуемых не принимал лекарственных средств, не имел в анамнезе диабета, артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых заболеваний. В качестве контрольного периода были взяты две первые недели исследования, когда испытуемые употребляли воду без бария. В дальнейшем, в течение 4 недель испытуемые пили воду, содержащую 5 мг бария на литр (0,14 мг бария/кг массы тела в день с использованием контрольных значений 2 литра в день для потребления воды при массе тела 70 кг). В последующие четыре недели концентрация бария в воде была повышена до 10 мг на литр (0,21 мг бария / кг массы тела в день). Рационы питания имитировали типичные для населения США поступление 20 % белка, 40 % жира и 40 % углеводов, 600 мг общего холестерина в день, соотношение полиненасыщенных и насыщенных жиров составляло 1:2,5. Содержание бария в рационе не определялось, но авторы отметили, что типичная больничная диета обеспечивает 0,75 мг бария в день или 0,011 мг бария / кг массы тела при средней массе тела 70 кг. Дополнительные продукты испытуемые не употребляли, сохраняли постоянный уровень физической нагрузки, воздерживались от алкоголя, но не от курения. Уровни систолического и диастолического артериального давления измеряли дважды в день, утром и вечером. Образцы крови забирали в начале исследования, а затем в виде четырех последовательных ежедневных образцов в конце каждого из трех периодов исследования. В конце каждого периода проводился анализ суточной пробы мочи.

В исследовании установлено, что барий не оказывал существенного влияния на артериальное давление, тенденция к увеличению общего кальция в сыворотке крови не признана клинически значимой. Не отмечено существенных изменений в плазме крови уровней общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности (далее – ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (далее – ЛПВП), а также соотношений ЛПНП и ЛПВП и аполипопротеинов А1, А2 и В. Содержание в крови глюкозы, альбумина, калия и натрия, а также калия и метанефринов в моче не изменялось. Электрокардиограммы не выявили изменений в интервалах сердечного цик-

ла, включая интервал QT, изменений в проводимости. По результатам исследования уровень, не вызывающий видимых неблагоприятных изменений (далее – NOAEL) был определен как 0,21 мг бария / кг массы тела в день [3, 5, 12, 13, 14].

В ходе эпидемиологических исследований Brenniman and Levy (1984) [6], сравнивали уровни смертности и заболеваемости популяций, проживающих в местностях с высоким содержанием бария в питьевой воде (2–10 мг/л или 0,06–0,3 мг бария/кг масса тела в день) и с низким содержанием (0,2 мг/л или 0,006 мг бария/кг массы тела в день). Сравнимые популяции населения были сопоставимы по демографическим и социально-экономическим характеристикам. Установлено, что показатели смертности, в том числе от сердечно-сосудистых заболеваний, были существенно выше у лиц, проживающих в местностях с повышенной концентрацией бария в питьевой воде, нежели с низкой концентрацией бария.

На территориях, имевших сходные демографические и социально-экономические характеристики населения, но различающихся по содержанию бария в питьевой воде более, чем в 70 раз (0,1 и 7,3 мг/л), не отмечено существенных различий в средних показателях систолического и диастолического давления, в анамнезе не зарегистрировано артериальной гипертензии, инсультов, заболеваний почек. По результатам исследования NOAEL составил 7,3 мг бария / литр воды или 0,21 мг бария / кг массы тела в день [3, 5, 6, 12, 13].

McCauley et al. (1985) провели экспериментальные исследования различной длительности на лабораторных животных [10]. В первом эксперименте группы из 12 самцов крыс получали питьевую воду, содержащую барий в концентрациях 0, 1, 10, 100, и 250 мг/л в течение 36 недель. Во втором эксперименте группы из 12 самок крыс получали воду в тех же концентрациях бария в течение 46 недель. В третьем эксперименте группы из 10 самцов крыс получали воду с концентрацией бария 0, 1, 10, и 100 мг/л в течение 68 недель. Содержание бария в пище составляло 15 мг/кг пищи. По результатам гистологических, электрокардиографических исследований во всех группах крыс не было выявлено каких-либо изменений, связанных с воздействием бария.

Для изучения гипертензивных эффектов животным (группы по 6 крыс, пол не определялся) в течение 16 недель вводили барий в различных концентрациях:

5 групп крыс получали воду с содержанием бария 0, 3, 10 и 100 мг/л;

5 групп – 0,9 % раствор хлорида натрия с таким же содержанием бария;

8 групп из односторонне нефрэктомированных крыс получали воду с содержанием бария 1, 10, 100, 1000 мг/л;

8 групп из односторонне нефрэктомированных крыс получали 0,9 % раствор хлорида натрия с таким же содержанием бария;

группы специально выведенных для изучения артериальной гипертензии крыс – чувствительных и нечувствительных к соли, которые также получали 0,9 % раствор хлорида натрия с содержанием бария 1, 10, 100, 1000 мг/л.

Рацион питания всех животных содержал менее 1 мг бария на кг пищи. Существенное повышение арте-

риального давления было выявлено только в группе крыс, чувствительных к соли, повышение артериального давления в других группах крыс не считалось клинически значимым. Однако отсутствие контрольной группы затруднило интерпретацию результатов.

Электронная микроскопия почек крыс выявила структурные изменения клубочков только в группах у крыс, получавших барий в концентрации 1000 мг/л (односторонне нефроэктомированные крысы и крысы чувствительные и нечувствительные к соли), остальные крысы не получали таких концентраций бария и не имели поражений почек [3, 5, 10, 12, 13].

В рамках Национальной токсикологической программы США (USNTP, 1994) проведен хронический токсикологический эксперимент на 4 группах лабораторных мышей (60 самцов и самок в каждой группе), которым в течение 2 лет вводили воду с концентрацией бария 0, 500, 1250, 2500 мг/л (0, 30, 75, 160 мг/кг для самцов и 0, 40, 90, 200 мг/кг для самок). При промежуточном контроле через 15 месяцев наблюдения, статистически значимые изменения наблюдали в группе мышей, получавших воду с концентрацией бария 2500 мг/л (уменьшение относительных и абсолютных масс селезенки у самок мышей, снижение массы тела и сокращение продолжительности жизни у самцов и самок). В конце эксперимента частота нефропатий, не связанных со старением, и истощение лимфоидной ткани селезенки, тимуса и лимфатических узлов были существенно выше в группах, получавших воду с концентрацией бария 2500 мг/л. Новообразования регистрировались в опытных группах на уровне контрольных, у мышей из группы с наивысшим уровнем воздействия они регистрировались реже, что связано с сокращением продолжительности жизни в этой группе.

Исследователи USNTP определили концентрацию бария в воде равную 2500 мг/л (160 мг/кг для самцов и 200 мг/кг для самок) как наименьший уровень неблагоприятного воздействия (LOAEL) при хроническом воздействии, и 1250 мг/л (75 мг/кг для самцов и 90 мг/кг для самок) как уровень, не вызывающий видимых неблагоприятных изменений (NOAEL) [3, 5, 12, 13].

В США с 1998 г. безопасным уровнем поступающего с водой бария считается 0,07 мг/кг массы тела, а предельно допустимая концентрация – 1мг/кг (Brenniman and Levy, 1984; Wones et al., 1990; USNTP, 1994 и McCauley et al., 1985). В 2005 году норматив в США был пересмотрен до уровня 2 мг/л на основании результатов хронического эксперимента, проведенного в рамках Национальной токсикологической программы США (USNTP, 1994). На основании полученного NOAEL была рассчитана ориентировочная доза ($BMDL_{05}$) 63 мг/кг, а допустимая суточная доза (TDI) составила 0,21 мг / кг, с учетом коэффициента неопределенности 300 (для учета внутривидовых, межвидовых различий и недостатков базы данных) [3–5, 12, 13].

Ранее рекомендуемый ВОЗ норматив содержания бария в питьевой воде составлял не более 0,7 мг/л и был выведен на основании значения NOAEL 7,3 мг/л по данным наиболее надежного на тот момент эпидемиологического исследования Brenniman and Levy (1984)

с применением коэффициента неопределенности 10, учитывая внутривидовые различия. В то же время, учитывая, что участвовавшая в эпидемиологической исследовании популяция была относительно небольшой, а потенциал исследования – ограниченным, признавалось, что уровень, на котором могут наблюдаться последствия, может значительно превышать эту концентрацию и, соответственно, значение нормативной величины для бария, возможно, очень консервативно, а допустимый коэффициент безопасности может быть достаточно высок [8]. В этой связи в 2017 году в Руководство по питьевому водоснабжению ВОЗ (4-е издание) были внесены изменения в части нормирования бария. За основу для расчета нормативной величины взято исследование USNTP (1994). Основываясь на том, что с питьевой водой поступает 20 % от общего количества бария, средней массе тела 60 кг и среднесуточном употреблении воды 2 л, а также допустимой суточной дозе равной 0,21 мг/кг массы тела, рекомендуемая в настоящее время ВОЗ нормативная величина содержания бария в воде составляет 1,3 мг/л [9].

В директиве ЕС содержание бария в питьевой воде не нормируется [11], а норматив в минеральных водах составляет 1,0 мг/л [7].

Вышеизложенное свидетельствует о том, что зарубежные подходы к нормированию бария в питьевой воде изменились за последние 10–13 лет в сторону смягчения на основе данных о реальной экспозиции и оценки вклада питьевой воды в суммарное поступление бария в организм, данных эпидемиологических исследований, но при этом существенно разнятся (от 0,1 мг/л до 2 мг/л) в связи с различиями в местной экологической, социально-экономической ситуации, традициями питания. В то же время, информация об уровнях содержания бария в источниках питьевого водоснабжения по республике и численности населения, употребляющего воду с его повышенным содержанием, фрагментарна, данные об уровнях поступления с продуктами питания и из иных источников отсутствуют.

Таким образом, корректировка норматива в Республике Беларусь в требует формирования надежной доказательной базы, в том числе, изучения комплексного поступления бария в организм из всех источников (вода, воздух, почва, пищевые продукты), оценки удельного вклада его поступления с питьевой водой, оценки содержания в воде веществ, обладающих сходным действием на организм, проведения оценки рисков здоровью населения, ассоциированного с комплексным поступлением бария в организм в условиях Республики Беларусь.

Литература

1. Дроздова, Е. В. К вопросу о современных аспектах регламентации безвредности воды по химическому составу / Е. В. Дроздова, В. В. Бурая // Санитарно-эпидемиологическая служба Республики Беларусь: история, актуальные проблемы на современном этапе и перспективы развития: сб. науч. тр. Междунар. науч.-практ. конф. «Здоровье и окружающая среда», посвящ. 90-летию сан.-эпидемиол. службы Республики Беларусь, Минск, 28 окт. 2016 г.: в 2 т. / редкол.: Н. П. Жукова [и др.]. – Минск: БГМУ, 2016. – Т. 1. – С. 252–256.

2. *Питьевая вода*. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. Санитарные правила и нормы СанПиН 10-124 РБ 99 // Минздрав РБ. – Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья. – Коммунальная гигиена Сборник нормативных документов. – Выпуск 2(10). – Минск, 2010. – С. 4–53.

3. *Barium* and barium compounds [Electronic resource]: International Programme on Chemical Safety (Concise International Chemical Assessment Document 33). – Geneva: World Health Organization, 2001. – Mode of access: <http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad33.htm#4.0>. – Date of access: 20.09.2018.

4. *Barium* and Compounds [Electronic resource]: In support of summary information on the Integrated Risk Information System / National Center for Environmental Assessment. – Washington, DC: United States Environmental Protection Agency, 2005. – Mode of access: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0010_summary.pdf. – Date of access: 20.09.2018.

5. *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: 20.09.2018.

6. *Brenniman*, G. R. Epidemiological study of barium in Illinois drinking water supplies / G. R. Brenniman, P. S. Levy // *Advances in modern toxicology* / Princeton Publishing Co. – Princeton, NJ, 1984. – P. 231–240.

7. *Establishing* the list, concentration limits and labelling requirements for the constituents of natural mineral waters and the conditions for using ozone-enriched air for the treatment of natural mineral waters and spring waters [Electronic resource]: Commission Directive 2003/40/EC of 16 May 2003 / Commission

of the European communities: Official Journal of the European Union, 2003. – Mode of access: <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2003/40/oj>. – Date of access: 20.09.2018.

8. *Guidelines* for drinking-water quality. – 4th edition. – Geneva : WHO, 2011. – 564 p.

9. *Guidelines* for drinking-water quality. – 4th edition, incorporating the 1st addendum . – Geneva: WHO, 2017. – 631 p.

10. *McCaughey*, P. T. Investigations into the effect of drinking water barium on rats / McCaughey P.T. [et al.] // *Advances in modern environmental toxicology* / Princeton Publishing Co. – Princeton, NJ, 1985. – Vol. 9. – P. 197–210.

11. *On the quality of water intended for human consumption* [Electronic resource]: Council Directive 98/83/EC of 3 November 1998 // Official Journal of the European Communities, 1998. – Mode of access: <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/1998/83/oj>. – Date of access: 20.09.2018.

12. *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: 20.09.2018.

13. *Toxicological* review of barium and compounds [Electronic resource]: In support of summary information on the Integrated Risk Information System / National Center for Environmental Assessment. – Washington, DC: United States Environmental Protection Agency, 2005. – Mode of access: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0010tr.pdf. – Date of access: 20.09.2018.

14. *Wones*, R. G. Lack of effect of drinking water barium on cardiovascular risk factors / R. G. Wones, B. L. Stadler, L. A. Frohman // *Environmental Health Perspectives*, 1990. – № 85. – P. 355–359.