

УДК 614.777+[502.175:628]

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-13>



Моделирование агрегированной экспозиции химических веществ биологического происхождения при различных видах водопользования на примере приоритетных цианотоксинов

Е. В. Дроздова

Научно-практический центр гигиены, г. Минск, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Оценить дозовую нагрузку на население, обусловленную содержанием приоритетных цианотоксинов в питьевой и рекреационных водах, риски здоровью, ассоциированные с их комплексным хроническим поступлением, и научно обосновать методические подходы к моделированию условий агрегированной экспозиции химических веществ биологического происхождения при различных видах водопользования.

Материалы и методы. Исследованы 313 проб питьевой и рекреационных вод на содержание приоритетных для Республики Беларусь цианотоксинов (цилиндроспермопсина и микроцистина-LR). Рассчитаны агрегированные дозы их поступления в организм для различных групп населения при хозяйственно-питьевом и рекреационном водопользовании с учетом множественных путей поступления.

Результаты. Агрегированные среднесуточные дозы в условиях хронического воздействия при хозяйственно-питьевом и рекреационном водопользовании с учетом перорального и кожного путей поступления по наихудшему сценарию составили для цилиндроспермопсина от $1,58 \times 10^{-6}$ мг/(кг × сут) (взрослые) до $3,62 \times 10^{-6}$ мг/(кг × сут) (дети до 6 лет) и от $4,24 \times 10^{-6}$ мг/(кг × сут) (взрослые) до $9,00 \times 10^{-6}$ мг/(кг × сут) (дети 6–18 лет) для микроцистина-LR.

Заключение. Агрегированные среднесуточные дозы при хроническом воздействии микроцистина-LR и цилиндроспермопсина по наихудшему сценарию хозяйственно-питьевого и рекреационного водопользования не превышают референтные дозы для всех групп населения, в том числе уязвимых (дети). Основной вклад в формирование дозы при реалистичных сценариях вносит хозяйственно-питьевое водопользование, пероральный путь поступления.

Предложенные методические подходы моделирования агрегированной экспозиции при множественных путях поступления химических веществ биологического происхождения с учетом различных видов водопользования и сезонности воздействия могут быть использованы при формировании доказательной базы для обоснования гигиенических нормативов и критериев оценки рисков здоровью населения, ассоциированных с химическим фактором биологического происхождения.

Ключевые слова: цианотоксины, цилиндроспермопсин, микроцистин-LR, дозовая нагрузка, агрегированная экспозиция, множественные пути поступления, риски здоровью

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Работа выполнена в рамках задания 01.11 «Разработать и внедрить метод оценки рисков здоровью при питьевом и рекреационном водопользовании, ассоциированных с цветением водных объектов», подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 гг.

Для цитирования: Дроздова ЕВ. Моделирование агрегированной экспозиции химических веществ биологического происхождения при различных видах водопользования на примере приоритетных цианотоксинов. Проблемы здоровья и экологии. 2024;21(2):103–116. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-13>

Modeling of aggregated exposure to chemical substances of biological origin for various types of water use in case of priority cyanotoxins

Alena V. Drazdova

Scientific Practical Centre of Hygiene, Minsk, Belarus

Abstract

Objective. To assess the exposure on the population caused by the content of priority cyanotoxins in drinking and recreational waters, health risks associated with their complex chronic intake, and scientifically substantiate methodological approaches to modeling the conditions of aggregated exposure of chemical substances of biological origin for various types of water use.

Materials and methods. The study analyzed 313 samples of drinking and recreational water for the content of priority cyanotoxins (cylindrospermopsin and microcystin-LR). Aggregated doses were calculated for their intake into the organism of different population groups by drinking, domestic and recreational water use, taking into account multiple ways of intake.

Results. Aggregated average daily doses under chronic exposure for drinking, domestic and recreational water use, taking into account oral and dermal ways of exposure under the worst-case scenario, for cylindrospermopsin ranged from $1,58 \times 10^{-6}$ mg/(kg x day) (adults) to $3,62 \times 10^{-6}$ mg/(kg x day) (children under 6 years of age) for cylindrospermopsin and from $4,24 \times 10^{-6}$ mg/(kg x day) (adults) to $9,00 \times 10^{-6}$ mg/(kg x day) (children 6-18 years of age) for microcystin-LR.

Conclusion. Aggregated average daily doses with chronic exposure to microcystin-LR and cylindrospermopsin under the worst-case scenario of drinking, domestic and recreational water use do not exceed reference doses for all population groups, including vulnerable one (children). The main contribution to the aggregated average daily intake of cyanotoxins for realistic scenarios is made by drinking and domestic water use, oral route of intake.

The proposed methodological approaches of modeling of aggregated exposure by multiple ways of exposure to chemicals of biological origin, taking into account different types of water use and seasonality of exposure can be used for building an evidence base for substantiate the hygienic standards and criteria for assessing health risks associated with chemical factor of biological origin.

Keywords: cyanotoxins, cylindrospermopsin, microcystin-LR, dose load, aggregated exposure, multiple routes of entry, health risks

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Funding. The study was conducted within the State Scientific and Technical Program “Scientific and Technical Support of Quality and Availability of Medical Services”, 2021-2025 (task 01.11 “Development and implementation of a method for assessing health risks in drinking and recreational water use associated with blooming of water bodies” in the sub-program “Safety of human environment”).

For citation: Drazdova AV. Modeling of aggregated exposure to chemical substances of biological origin for various types of water use in case of priority cyanotoxins. *Health and Ecology Issues*. 2024;21(2):103–116. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-2-03>

Введение

Равный доступ к безопасной и качественной питьевой воде в достаточном количестве является важнейшим аспектом, определяющим безопасность жизнедеятельности и качество жизни населения [1, 2], его достижение обозначено в числе приоритетов на глобальном^{1,2}, региональном^{3,4} и национальном уровнях⁵. Реализация с

2002 г. в Республике Беларусь профильных государственных программ по водоснабжению и водоотведению «Чистая вода» позволила существенно продвинуться в направлении данной цели за счет улучшений инфраструктуры в секторе водоснабжения и водоотведения по всем регионам страны⁶. Для системного и рационального управления безопасностью питьевого и ре-

1. Резолюция Генеральной Ассамблеи ООН А 70/1 «Преобразование нашего мира: Повестка дня в области устойчивого развития на период до 2030 года», принятая 25 сентября 2015 года.

2. Резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения WHA72(9) «Глобальная стратегия ВОЗ в области здоровья, окружающей среды и изменения климата: преобразования, необходимые для устойчивого повышения качества жизни и благополучия путем оздоровления окружающей среды», принятая 28 мая 2019 года.

3. Декларация Шестой министерской конференции по окружающей среде и охране здоровья, одобренная резолюцией Регионального комитета EUR/RC67/R413 15 июня 2017 г. (Оставская декларация)

4. Протокол по проблемам воды и здоровья к Конвенции по охране и использованию трансграничных водотоков и международных озер 1992 года, принятый в г. Лондоне 17 июня 1999 года.

5. Национальная стратегия устойчивого социально-экономического развития Республики Беларусь на период до 2030 года, одобренная Президиумом Совета Министров Республики Беларусь от 2 мая 2017 г. № 10.

6. Государственная программа «Комфортное жилье и благоприятная среда» на 2021–2025 годы, утвержденная Постановлением Совета

креационного водопользования в рамках межведомственного взаимодействия Министерством здравоохранения, Министерством природных ресурсов и охраны окружающей среды и Министерством жилищно-коммунального хозяйства разработан Комплекс мер по реализации обязательств, принятых Республикой Беларусь по Протоколу по проблемам воды и здоровья, до 2030 г., включающий 29 всесторонних задач в области водоснабжения, санитарии и управления водными ресурсами и 43 целевых показателя (индикатора) для мониторинга их достижения⁷. Задача 1.3. Комплекса мер, направленная на повышение устойчивости и надежности системы мониторинга безопасности питьевой воды в современных условиях, определяет необходимость совершенствования методических подходов к оценке и управлению безопасностью питьевого водопользования, методов исследований и системы мониторинга безопасности питьевой воды в целях профилактики водно-ассоциированных заболеваний. В число мероприятий по решению данной задачи входит создание до 2025 г. научно обоснованной методической базы для внедрения подходов анализа рисков в системах питьевого водоснабжения и рекреационного водопользования как более гибкого и адресного инструмента их управлением. Результаты комплексных научных исследований, проведенных в 2016–2022 гг., позволили развить данную методологию и усовершенствовать подходы к оценке рисков здоровью, обусловленным химическим загрязнением:

- проработаны методические аспекты оценки рисков здоровью при многосредовом поступлении химических веществ из воды, что позволяет учесть экспозицию населения летучими органическими соединениями не только при питьевом, но и при хозяйственно-бытовом водопользовании (в том числе побочными продуктами дезинфекции)⁸ [3];

- научно обоснована и разработана концепция повышения надежности оценок риска здоровью, ассоциированного с воздействием химических веществ в среде обитания человека, для чувствительных групп населения, включающая применение биомаркеров экспозиции и чувстви-

тельности [4–6], а также экспериментальных моделей патологии животных на этапе установления зависимостей «доза-эффект»⁹ [7];

- разработаны подходы к нормированию химических веществ в средах по критериям риска здоровью и с учетом их вклада в комплексное поступление вещества в организм³ [8], критерии введения ограничительных мероприятий для чувствительных групп населения в зависимости от дозовой нагрузки приоритетными загрязнителями (на примере нитратов)¹⁰ [9];

- научно обоснована концепция и методология актуализации гигиенических нормативов для химических веществ в питьевой воде, в том числе путем гармонизации с наилучшими международными стандартами с учетом новых данных об отдаленных эффектах воздействия. Ее апробация позволила сформировать доказательную базу для пересмотра более 40 гигиенических нормативов химических веществ в питьевой воде¹¹ [10].

Применение предложенных научно обоснованных подходов позволяет повысить надежность оценок риска, ассоциированных с воздействием химического загрязнения воды. Методология оценки рисков здоровью при воздействии факторов биологической природы начала прорабатываться сравнительно недавно — разработан и апробирован метод количественной оценки микробиологических рисков, ассоциированных с водопользованием¹² [11]. Однако вопросы методического сопровождения оценки рисков при воздействии эмерджентных агентов (особенно биологической природы, ранее не регулируемых) являются предметом для научных исследований, например риски здоровью при воздействии токсинов биологического происхождения.

В теплый период года многие пресноводные поверхностные водные объекты подвержены «цветению», что обусловлено ростом и развитием в воде микроводорослей и цианобактерий (сине-зеленые водоросли). Цветение поверхностных водных объектов значительно усложняет водоподготовку, обуславливая необходимость применения дополнительных этапов или введения двойного обеззараживания, что увеличивает риски здоровью в связи с повышенным образова-

Министров Республики Беларусь от 28 января 2021 г. № 50.

7. Комплекс мер по реализации обязательств, принятых Республикой Беларусь по Протоколу по проблемам воды и здоровья к Конвенции по охране и использованию трансграничных водотоков и международных озер 1992 года, до 2030 года, утвержденный 17–18 марта 2021 года Министром здравоохранения Республики Беларусь, Министром природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь, Министром жилищно-коммунального хозяйства Республики Беларусь [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://rspch.by/ru/protocol_water_and_health.

8. Метод оценки риска для здоровья населения, обусловленного воздействием химических веществ, загрязняющих питьевую воду: инструкция по применению : утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 28.01.2022, рег. № 019-1221 / Е. В. Дроздова [и др.]. – Минск : [б. и.], 2022. – 14 с.

9. Метод гигиенического нормирования химических веществ в питьевой воде по критериям риска здоровью: инструкция по применению : утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 11.05.2022, рег. № 021-1221 / Е. В. Дроздова [и др.]. — Минск : [б. и.], 2022. – 14 с.

10. Метод гигиенической оценки питьевой воды: инструкция по применению : утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 23.04.2019, рег. № 019-1118 / Е. В. Дроздова [и др.]. – Минск, [б. и.], 2019. – 54 с. (гл. 6).

11. Гигиенический норматив «Показатели безопасности питьевой воды», утвержденный Постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 25 января 2021 года № 37 (в ред. постановления от 29.11.2022 № 829).

12. Метод количественной оценки риска здоровью, ассоциированного с микробиологическим фактором в питьевой воде: инструкция по применению : утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 11.05.2022, рег. № 020-1221 / Е. В. Дроздова [и др.]. – Минск, [б. и.], 2022. – 32 с.

нием побочных токсичных продуктов дезинфекции [1, 3, 12, 13]. Помимо негативного влияния на органолептические свойства воды ряд цианобактерий способны продуцировать токсины, обладающие гепато-, нейро-, гастро-, цитотоксичным, раздражающим действием [1, 14, 15]. В настоящее время известно более 50 видов токсигенных цианобактерий. Цианотоксины выделяются в воду молодыми активно растущими цианобактериальными клетками, но в основном высвобождаются в воду пассивно при старении, гибели и лизисе цианобактерий [16–18]. В научной литературе отмечаются случаи массовых острых отравлений населения (в том числе со смертельными исходами) в странах с теплым климатом, связанные с употреблением содержащей цианотоксины питьевой воды, использованием недостаточно очищенной воды при гемодиализе, а также при заглатывании воды при занятиях водными видами спорта [19]¹³.

Из всего многообразия цианотоксинов к наиболее агрессивным и часто присутствующим в воде относят микроцистин-LR и цилиндроспермопсин¹³⁻²² [1, 12–19]. Под действием микроцистина-LR в гепатоцитах нарушаются процессы фосфорилирования и дефосфорилирования, что может приводить к развитию печеночной недостаточности. Ингибирование фосфатаз при длительном воздействии малых доз индуцирует пролиферацию клеток, гипертрофию печени и в конечном итоге – развитие первичных опухолей печени. Результаты ряда экспериментов свидетельствуют о действии микроцистина-LR как промотера развития раковых опухолей, что послужило основой для его отнесения к канцерогенам группы 2В МАИР (возможный канцероген для человека) [1, 14]. Цилиндроспермопсин токсичен для клеток печени и почек, его воздействие приводит к раздражению кожи и слизистых оболочек [14, 20–22]¹⁴. Контакт цианотоксинов с кожей во время отдыха или занятий водными видами спор-

та вызывает раздражение кожи и слизистых оболочек, сопровождающееся шелушением, сыпью, конъюнктивитами, аллергическими реакциями, отмечается учащение приступов астмы, пневмонии, периодический сухой кашель, сильные головные боли, миалгия, головокружение [23, 24].

На основании сформированной научной доказательной базы о причинно-следственных связях между цветением водных объектов, присутствием в воде цианотоксинов и негативными последствиями для здоровья, с учетом масштабы проблемы для стран, использующих преимущественно поверхностные источники водоснабжения, и тяжести последствий для чувствительных групп населения Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) предложила значение предельно допустимого содержания в питьевой воде приоритетного цианотоксина: микроцистина-LR на уровне 1 мкг/дм³ при хроническом воздействии, 12 мкг/дм³ — при краткосрочном, 24 мкг/дм³ — для рекреационных вод¹⁵. Разработано и рекомендовано значение цилиндроспермопсина в питьевой воде: 0,7 мкг/дм³ — при хроническом воздействии и 3 мкг/дм³ — при краткосрочном, 6 мкг/дм³ — для рекреационных вод¹⁶. Гигиеническая регламентация микроцистина-LR в питьевой воде существует в более 20 странах мира (в том числе в Австралии, Аргентине, Бразилии, Германии, Канаде, Китае, Корее, Дании, Испании, Италии, Нидерландах, Норвегии, Новой Зеландии, Польше, Сингапуре, США¹⁷, Турции, Уругвае, Финляндии, Франции, Чехии, Южной Африке, Японии), причем нормативы в Австралии и Канаде отличаются от рекомендованного ВОЗ — 1,3 мкг/дм³ и 1,5 мкг/дм³ соответственно¹⁸. С 2020 г. гармонизированный с ВОЗ норматив введен в законодательство Евросоюза¹⁹, с 2021 г. — Российской Федерации²⁰. В отдельных странах осуществляется контроль цилиндроспермопсина в питьевой воде (Австралия, Новая Зеландия, Бразилия,

13. Toxic Cyanobacteria in Water: A guide to their public health consequences, monitoring and management. World Health Organization; 2020. [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.who.int/publications/m/item/toxic-cyanobacteria-in-water-a-guide-to-their-public-health-consequences-monitoring-and-management>.

14. Masten, S.C.B. (2001) Cyndrospermopsin—Review of Toxicological Literature. Toxicological Summary for Cyndrospermopsin. [CASRN 143545-90-8] Final Report 2000. In: Sciences, NIOEH, Ed., Research Triangle Park, NC. [Electronic resource]. – Mode of access: https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/htdocs/chem_background/exsumpdf/cyndrospermopsin_508.pdf.

15. Cyanobacterial toxins: microcystins. Background document for development of WHO Guidelines for drinking-water quality and Guidelines for safe recreational water environments. Geneva: World Health Organization; 2020 (WHO/HEP/ECH/WSH/2020.6). [Electronic resource]. – Mode of access: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/338066/WHO-HEP-ECH-WSH-2020.6-eng.pdf>.

16. Cyanobacterial toxins: cylindrospermopsins. Background document for development of WHO Guidelines for drinking-water quality and Guidelines for safe recreational water environments. Geneva: World Health Organization; 2020 (WHO/HEP/ECH/WSH/2020.4). [Electronic resource]. – Mode of access: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/wash-documents/wash-chemicals/cylindrospermopsin-background-201223.pdf>.

17. US EPA Drinking Water Health Advisory for the Cyanobacterial Microcystin Toxins [Electronic resource] : EPA Document № 820R15100, June 2015. – Mode of access: <https://www.epa.gov/sites/default/files/2017-06/documents/microcystins-report-2015.pdf>. – Date of access: 07.06.2023.

18. Current approaches to Cyanotoxin risk assessment, risk management and regulations in different countries [Electronic resource] / Compiled and edited I. Chorus ; Federal Environment Agency, Germany. – Dessau-Roßlau, 2012. – Mode of access: <http://www.uba.de/uba-info-medien-e/4390.html>. – Date of access: 07.06.2023.

19. Directive (EU) 2020/2184 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2020 on the quality of water intended for human consumption (recast) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2020/2184/oj>.

20. Санитарные правила и нормы СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания», утвержденные Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г. № 2.

Канада, отдельные штаты США²¹), а также законодательно закреплены подходы к мониторингу указанных цианотоксинов в рекреационных водах, в том числе рекомендуемые значения для принятия решений различного уровня ограничения водопользования. Например, в США нормативы для рекреационных вод составляют 8 и 15 мкг/дм³ для микроцистинов и цилиндроспермопсина соответственно, в Канаде — 10 мкг/дм³ для микроцистинов²².

Проблема цветения водных объектов усугубилась в последние десятилетия в связи с тенденциями изменения климата и антропогенной нагрузкой на водные объекты, определяющими увеличение поступления биогенных элементов, способствующих размножению сине-зеленых водорослей. Ее актуальность для Беларуси подтверждается данными государственного санитарного надзора за поверхностными источниками питьевого водоснабжения и рекреационными водными объектами. Водоснабжение из поверхностного источника осуществляется для части (около 1/3) населения г. Минска. В летнее время цветение водохранилища в местах водозабора усложняет водоподготовку и дезинфекцию, что сопровождается увеличением концентрации галогенсодержащих соединений в подаваемой населению воде [3]. Кроме того, на территории страны вблизи водных объектов определено более 500 мест для рекреации, спорта и туризма, которые в различные годы до 11 % не соответствуют требованиям по санитарно-химическим показателям в рекреационный сезон²³. При этом в числе национальных приоритетов — увеличение использования имеющегося рекреационного потенциала малоиспользуемых водных объектов с целью снижения нагрузки на водные объекты с превышением норм допустимых рекреационных нагрузок, что определяет важность управления рисками биологической природы.

Несмотря на то, что явление цветения водных объектов в Республики Беларусь было предметом исследований по отдельным аспектам (видовое разнообразие сине-зеленых водорослей, содержание цианотоксинов в воде отдельных водных объектов, факторов, способствующих эвтрофикации водных объектов в различных регионах и водосборных бассейнах), до настоящего времени проблема с позиций влияния на здоровье не изучалась, гигиеническое нормирование цианотоксинов отсутствует.

Таким образом, оценка дозовой нагрузки на население приоритетных цианотоксинов при сложившихся условиях водопользования является актуальной и важной задачей.

Цель исследования

Оценить дозовую нагрузку на население, обусловленную содержанием приоритетных цианотоксинов в питьевой и рекреационных водах, риски здоровью, ассоциированные с их комплексным хроническим поступлением, и научно обосновать методические подходы к моделированию условий агрегированной экспозиции химических веществ биологического происхождения при различных видах водопользования.

Материалы и методы

Исследования были проведены на базе республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены». Выполнялся отбор проб воды в 13 контрольных точках: в 7 точках на различных участках системы централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения с поверхностным водозабором (источник, выход со станции водоподготовки, разводящая сеть в зоне влияния поверхностного водозабора — в Московском и Фрунзенском районах г. Минска) и в 6 зонах рекреации на территории г. Минска и Минского района. Пробы отбирались с учетом сезонности цветения водных объектов — с июля 2022 г. по сентябрь 2023 г. еженедельно, параллельно проводились замеры температуры воды и воздуха, визуальное описание водной глади водоема в местах водозабора по разработанной для целей исследования балльной системе оценки.

Все пробы были исследованы на содержание приоритетных для республики цианотоксинов и регламентируемые санитарно-химические показатели. Содержание цилиндроспермопсина изучалось в 159 пробах воды (в том числе 72 пробах из зон рекреации, 61 — из поверхностного источника водоснабжения и 26 — из распределительной сети) методом ИФА с использованием коммерческой тест-системы *Cylindrospermopsin ELISA Kit* производства Eurofins Abraxis, США (диапазон измерений от 0,04 мкг/дм³ до 2,00 мкг/дм³). На содержание микроцистина-LR исследованы 313 проб воды (144 пробы из зон рекреации, 119 — из поверхностного источника водоснабжения и 50 — из распределительной сети)

21. US EPA Drinking Water Health Advisories for the Cyanobacterial Toxin Cylindrospermopsin [Electronic resource] : EPA Document № 820R15101, June 2015. – Mode of access: <https://www.epa.gov/sites/default/files/2017-06/documents/cylindrospermopsin-report-2015.pdf>. – Date of access: 07.06.2023.

22. Guidelines for Canadian Recreational water quality - Cyanobacteria and their toxins [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/publications/healthy-living/guidance-canadian-recreational-water-quality-cyanobacteria-toxins.html>. – Date of access: 07.06.2023.

23. Национальная стратегия управления водными ресурсами в условиях изменения климата на период до 2030 года, утвержденная Постановлением Совета Министров от 22 февраля 2022 г. № 91.

методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ–МС), разработанным сотрудниками лаборатории химии пищевых продуктов республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» в рамках задания (диапазон измерений от 0,20 до 4,0 мкг/дм³).

На основании результатов лабораторных исследований рассчитаны значения минимальных (Min), максимальных (Max), средних (I) и 95-го перцентиля (P95) концентраций цианотоксинов для каждой точки отбора, а также обобщенно для поверхностного источника водоснабжения, разводящей сети централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения и зон рекреации. Данные обобщены помесечно, посезонно и за два года исследования.

Статистическая обработка массива данных выполнена с помощью программ MS Excel и «Statistica», 13.0 (StatSoft, США). В качестве критерия статистической достоверной значимости результатов рассматривается уровень $p < 0,05$.

Проведен расчет доз при множественных путях поступления на основе положений инструкции по применению № 019-1221⁽⁸⁾. Для повышения надежности оценки экспозиции проводилось моделирование незначимых результатов («ниже предела обнаружения» или «не обнаружено») с использованием для замещающих значений нижнего предела количественного определения метода (ПКО): нижняя граница — 0 мкг/дм³, средний уровень — $\frac{1}{2}$ ПКО, верхняя граница — ПКО. Замещение проводилось с учетом доли проб с незначимыми результатами согласно подходу, ранее разработанному автором статьи [8]. Расчеты экспозиции выполняли для трех возрастных групп населения: взрослые, дети 6–18 лет, дети до 6 лет. При этом для детей до 6 лет рекреационное использование в открытых водоемах не предполагается.

При расчете дозовой нагрузки использовались следующие «стандартные» значения факторов экспозиции:

- продолжительность хронического воздействия (ED) и период осреднения экспозиции (AT) (при пероральной и кожной экспозиции питьевой воды): взрослые — 30 лет, дети до 6 лет — 6 лет, дети в возрасте 6–18 лет — 12 лет;

- потребление водопроводной воды (IR): взрослые — 2 л/день; дети до 6 лет — 0,67–1,0 л/день, дети в возрасте 6–18 лет — 1,5 л/день;

- масса тела: взрослые — 70 кг, дети до 6 лет — 15 кг, дети 6–18 лет — 42 кг;

- площадь поверхности кожи (SA): взрослые — 18 200 см², дети в возрасте 0–6 лет — 5 300 см², дети 6–18 лет — 13 100 см²;

- толщина кожного покрова: 10⁻³ см;

- частота принятия душа (ванны) (EV): 1 раз /день;

- продолжительность одного события (душ): 0,58 ч/событие, ребенок: 1,0 ч/событие.

При расчете доз использовали данные о физико-химических характеристиках цианотоксинов, изложенные в документах ВОЗ, US EPA, а также [26, 27]. Методические приемы, использовавшиеся для анализа агрегированной экспозиции, определения удельного вклада различных путей поступления и видов водопользования в суммарную нагрузку, описаны в разделе «Результаты и обсуждение».

Результаты и обсуждение

Установлено, что доля проб с обнаружением цилиндроспермопсина ($\geq 0,04$ мкг/дм³) составила 30,8 % в целом, 11,1 % проб из зон рекреации и 47,2 % проб из поверхностного водоисточника. Концентрации цилиндроспермопсина при значении выше предела нижнего обнаружения метода ($\geq 0,04$ мкг/дм³) варьировали от 0,045 до 0,269 мкг/дм³. В воде распределительной сети максимальная концентрация составила 0,165 мкг/дм³ (Московский район, август 2022 г.), средняя концентрация за период наблюдения — 0,049 мкг/дм³. В рекреационных водах максимальная концентрация составила 0,249 мкг/л (Комсомольское озеро, август 2022 г.), средняя концентрация за период наблюдения — 0,033 мкг/дм³. Анализ показал, что увеличение концентрации токсина коррелировало с ростом температуры воздуха и воды в водном объекте и результатами санитарно-химических исследований, максимальные значения отмечались в источнике питьевого водоснабжения, разводящей сети и в рекреационных водных объектах в августе, при этом в августе цилиндроспермопсин определялся в 100 % проб из источника водоснабжения и разводящей сети Московского района (0,082 — 0,165 мкг/дм³).

Доля проб с обнаружением микроцистина-LR ($\geq 0,2$ мкг/дм³) составила 34,8 % в целом, 73,6 % проб из зон рекреации и 4,1 % проб из поверхностного водоисточника. В воде разводящей сети микроцистин-LR не выявлялся, наибольшие его концентрации в рекреационных водах отмечались в августе — первой неделе сентября (Max — 18,87 мкг/дм³, P95 — 6,99 мкг/дм³), средняя концентрация по всем водоемам за период наблюдения — 1,034 мкг/дм³. Следует отметить, что динамика концентраций микроцистина-LR не коррелировала с ростом температуры воздуха и воды, что соотносится с данными, приведенными в зарубежных статьях.

На следующем этапе проведен расчет дозовой нагрузки цианотоксинами основных возраст-

ных групп населения. Величину среднесуточной потенциальной дозы поступления цианотоксинов в организм рассчитывали как сумму доз, поступающих перорально и на кожу при питьевом и рекреационном водопользовании. Поскольку изучаемые цианотоксины не являются летучими соединениями, ингаляционное поступление не учитывалось. Моделировали три сценария: 1) использование воды централизованных систем водоснабжения для питьевых и хозяйственно-бытовых нужд (душ и т. д.) — учитывалось пероральное поступление и кожная экспозиция; 2) рекреационное водопользование — пероральное поступление при заглатывании воды водных объектов и кожная экспозиция при плавании; 3) агрегированная экспозиция — поступление цианотоксинов при хозяйственно-питьевом и рекреационном водопользовании.

При расчете потенциальной среднесуточной дозы поступления цианотоксинов в организм с водой централизованных систем питьевого водоснабжения (1-й сценарий) принимали во внимание, что цветение водных объектов в природно-климатических условиях республики происходит лишь в теплое время года, в связи с чем максимальную экспозицию — 350/365 дней в году — для сценария жилой зоны использовать нецелесообразно. Предположены специфические аггравированные условия для учета частоты воздействия (EF) — 4 месяца (120 дней) в год (по данным исследований в 2022 и 2023 гг. цианотоксины количественно определялись в воде водных объектов в течение 7–8 недель).

Расчет потенциальной среднесуточной дозы поступления цианотоксинов в организм при рекреационном водопользовании (купание в водоеме) (2-й сценарий) проводился при следующих условиях: частота воздействия (EF) — 45 дней в год (умеренный климат), скорость поступления (объем случайно заглатываемой воды в час) (IR) принимали с учетом справочных значений US EPA²⁴: при расчете центральной тенденции — 0,021 л/ч и 0,049 л/ч, максимальной экспозиции — 0,071 л/ч и 0,12 л/ч (для взрослых и детей соответственно).

Агрегированную экспозицию (3-й сценарий) рассчитывали путем суммирования потенциальных среднесуточных доз поступления цианотоксинов в организм при хозяйственно-питьевом и при рекреационном водопользовании. При оценке максимальной экспозиции (наихудший сценарий) для каждой возрастной группы суммировались дозы, соответствующие максимальной экспозиции при хозяйственно-питьевом и при рекреационном водопользовании. Для оценки центральной

тенденции (усредненный сценарий) комбинировались данные доз, рассчитанных на средних значениях концентраций за период наблюдения в распределительной сети и в поверхностных рекреационных водных объектах (по средним уровням — ½ ПКО для замещающих значений).

Результаты расчетов потенциальных среднесуточных доз поступления цилиндроспермопсина и микроцистина-LR по трем сценариям с учетом максимальной экспозиции и центральной тенденции приведены в таблицах 1 и 2.

Показано, что при хозяйственно-питьевом водопользовании с учетом перорального и кожного путей среднесуточная доза цилиндроспермопсина при хроническом поступлении может составлять по наихудшему сценарию от $1,55 \times 10^{-6}$ мг/(кг × сут) (взрослые) до $3,62 \times 10^{-6}$ мг/(кг × сут) (дети до 6 лет) и при центральной тенденции — от $4,6 \times 10^{-7}$ (взрослые) до $1,7 \times 10^{-6}$ мг/(кг × сут) (дети до 6 лет). При рекреационном водопользовании (купание в водоеме) с учетом перорального и кожного поступления среднесуточная доза цилиндроспермопсина при хроническом воздействии может составлять по наихудшему сценарию от $3,13 \times 10^{-8}$ мг/(кг × сут) (взрослые) до $8,79 \times 10^{-8}$ мг/(кг × сут) (дети 6–18 лет), при центральной тенденции — от $1,24 \times 10^{-10}$ (взрослые) до $4,77 \times 10^{-8}$ мг/(кг × сут) (дети 6–18 лет). Агрегированная среднесуточная доза цилиндроспермопсина в условиях хронического воздействия при хозяйственно-питьевом и рекреационном водопользовании с учетом перорального и кожного путей поступления составила при центральной тенденции от $4,62 \times 10^{-7}$ мг/(кг × сут) (взрослые) до $1,07 \times 10^{-6}$ мг/(кг × сут) (дети до 6 лет) и по наихудшему сценарию — от $1,58 \times 10^{-6}$ мг/(кг × сут) (взрослые) до $3,62 \times 10^{-6}$ мг/(кг × сут) (дети до 6 лет). С учетом физико-химических характеристик (высокая водорастворимость) основным путем поступления цилиндроспермопсина в организм из воды является пероральный, удельный вклад в формирование среднесуточной дозы кожной экспозиции составляет не более 0,019 и 5,6 % соответственно при хозяйственно-питьевом и рекреационном водопользованиях, при агрегированной экспозиции в зависимости от возрастной группы — 0,00–0,02 % (центральная тенденция) и 0,01–0,03 % (наихудший сценарий). Основную долю в агрегированную экспозицию вносит хозяйственно-питьевое водопользование — 99,99–100 % (центральная тенденция) и 99,97–99,99 % (наихудший сценарий).

24. Update for the Chapter 3 of the Exposure Factors Handbook/ Ingestion of Water and other Selected Liquids [Electronic resource] // United States Environmental Protection Agency, Washington (DC), EPA/600/R-18/259F, 2019. – Mode of access: https://www.epa.gov/sites/default/files/2019-02/documents/efh_-_chapter_3_update.pdf. – Date of access: 01.10.2022.

Таблица 1. Агрегированная дозовая нагрузка на экспонируемое население цилиндроспермопсина
 Table 1. Aggregated exposure to the exposed population of *Cyindrospermopsis*

Показатель	Взрослые		Дети в возрасте 6–18 лет		Дети в возрасте 0–6 лет	
	максимальная экспозиция	центральная тенденция	максимальная экспозиция	центральная тенденция	максимальная экспозиция	центральная тенденция
Хозяйственно-питьевое водопользование						
Среднесуточная доза, мг/(кг × сут)	1,55E-06	4,60E-07	1,94E-06	5,75E-07	3,62E-06	1,07E-06
поступление перорально	1,55E-06	4,60E-07	1,94E-06	5,75E-07	3,62E-06	1,07E-06
поступление накожно	2,36E-10	1,78E-11	3,72E-10	2,81E-11	4,21E-10	3,18E-11
Удельный вклад: перорального пути поступления (%)	99,985	99,996	99,981	99,995	99,988	99,997
накожной экспозиции (%)	0,015	0,004	0,019	0,005	0,012	0,003
Рекреационное водопользование						
Среднесуточная доза, мг/(кг × сут)	3,13E-08	1,25E-09	8,79E-08	4,80E-09	—	—
поступление перорально	3,11E-08	1,23E-09	8,77E-08	4,77E-09	—	—
поступление накожно	1,34E-10	7,01E-11	2,10E-10	1,10E-10	—	—
Удельный вклад: перорального пути поступления (%)	99,57	98,57	99,76	99,42	—	—

Окончание таблицы 1.
End of Table 1.

Показатель	Взрослые		Дети в возрасте 6–18 лет		Дети в возрасте 0–6 лет	
	максимальная экспозиция	центральная тенденция	максимальная экспозиция	центральная тенденция	максимальная экспозиция	центральная тенденция
Хозяйственно-питьевое водопользование						
накожной экспозиции (%)	0,43	5,63	0,24	2,30	—	—
Агрегированная экспозиция						
Среднесуточная агрегированная доза, мг/(кг × сут)	1,58E-06	4,62E-07	2,03E-06	5,80E-07	3,62E-06	1,07E-06
Удельный вклад: хозяйственно-питьевого водопользования	98,02	99,73	95,66	99,17	100,00	100,00
рекреационного водопользования	1,98	0,27	4,34	0,83	0,00	0,00
перорального пути поступления (%)	99,98	99,99	99,97	99,99	99,99	100,00
накожной экспозиции (%)	0,02	0,02	0,03	0,02	0,01	0,00

Таблица 2. Агрегированная дозовая нагрузка на экспонируемое население микроцистина-LR
 Table 2. Aggregated exposure to exposed population of microcystin-LR

Показатель	Взрослые		Дети в возрасте 6–18 лет		Дети в возрасте 0–6 лет	
	максимальная экспозиция	центральная тенденция	максимальная экспозиция	центральная тенденция	максимальная экспозиция	центральная тенденция
Хозяйственно-питьевое водопользование						
Среднесуточная доза, мг/(кг × сут)	1,88E-06	9,39E-07	2,35E-06	1,17E-06	4,38E-06	2,19E-06
поступление перорально	1,88E-06	9,39E-07	2,35E-06	1,17E-06	4,38E-06	2,19E-06
поступление накожно	4,02E-12	2,01E-12	6,33E-12	3,16E-12	7,17E-12	3,58E-12
Удельный вклад:	100	100	100	100	100	100
перорального пути поступления (%)	0	0	0	0	0	0
накожной экспозиции (%)						
Рекреационное водопользование						
Среднесуточная доза, мг/(кг × сут)	2,36E-06	3,90E-08	6,65E-06	1,51E-07	—	—
поступление перорально	2,36E-06	3,89E-08	6,65E-06	1,51E-07	—	—
поступление накожно	1,42E-10	7,93E-12	2,24E-10	1,25E-11	—	—
Удельный вклад:	99,99	99,98	100	99,99	—	—
перорального пути поступления (%)						

Окончание таблицы 2.
End of Table 2.

Показатель	Взрослые		Дети в возрасте 6–18 лет		Дети в возрасте 0–6 лет	
	максимальная экспозиция	центральная тенденция	максимальная экспозиция	центральная тенденция	максимальная экспозиция	центральная тенденция
Хозяйственно-питьевое водопользование						
накожной экспозиции (%)	0,01	0,02	0	0,01	—	—
Агрегированная экспозиция						
Среднесуточная агрегированная доза, мг/(кг × сут)	4,24E-06	9,78E-07	9,00E-06	1,33E-06	4,38E-06	2,19E-06
Удельный вклад: хозяйственно-питьевого водопользования	44,32	96,02	26,11	88,57	100,00	100,00
рекреационного водопользования	55,68	3,98	73,89	11,43	0,00	0,00
перорального пути поступления (%)	100	100	100	100	100	100
накожной экспозиции (%)	0	0	0	0	0	0

Таким образом, проведенный анализ позволил установить, что референтная доза цилиндроспермопсина при пероральном поступлении, составляющая 0,03 мг/(кг × сут) (переносимое суточное поступление, рассчитанное на основе NOAEL 30 мг/(кг × сут) с учетом фактора неопределенности 1 000), ни при одном пути поступления при наихудшем сценарии для различных возрастных групп превышена не была, что свидетельствует о приемлемости рисков хронического действия.

Поскольку в разводящей сети за весь период наблюдения не было выявлено ни одной пробы с содержанием микроцистина-LR на уровне нижнего предела ПКО, при расчете дозовой нагрузки по центральной тенденции использовали значение концентрации, соответствующее $\frac{1}{2}$ ПКО (0,1 мкг/л), по максимальной — ПКО (0,2 мкг/л). Установлено, что в условиях хронического воздействия с учетом поступления пероральным и кожным путями среднесуточная доза микроцистина-LR при хозяйственно-питьевом водопользовании может составлять для центральной тенденции от $9,36 \times 10^{-7}$ (взрослые) до $2,19 \times 10^{-6}$ мг/(кг × сут) (дети до 6 лет), по наихудшему сценарию — от $1,88 \times 10^{-6}$ мг/(кг × сут) (взрослые) до $4,38 \times 10^{-6}$ мг/(кг × сут) (дети до 6 лет), при рекреационном водопользовании может составлять для центральной тенденции от $3,90 \times 10^{-8}$ (взрослые) до $1,51 \times 10^{-7}$ мг/(кг × сут) (дети 6–18 лет), по наихудшему сценарию — от $2,36 \times 10^{-6}$ мг/(кг × сут) (взрослые) до $6,65 \times 10^{-6}$ мг/(кг × сут) (дети 6–18 лет), для максимальной обоснованной экспозиции (расчет на основании P95) — от $4,57 \times 10^{-7}$ (взрослые) до $1,29 \times 10^{-6}$ мг/(кг × сут) (дети 6–18 лет). Агрегированная среднесуточная доза (поступление) микроцистина-LR в условиях хронического воздействия при хозяйственно-питьевом и рекреационном водопользовании с учетом перорального и кожного путей поступления составила для центральной тенденции от $1,33 \times 10^{-7}$ мг/(кг × сут) (дети 6–18 лет) до $2,19 \times 10^{-6}$ мг/(кг × сут) (дети до 6 лет), для максимальной обоснованной экспозиции — от $2,34 \times 10^{-6}$ мг/(кг × сут) (взрослые) до $4,38 \times 10^{-6}$ мг/(кг × сут) (дети до 6 лет), по наихудшему сценарию — от $4,24 \times 10^{-6}$ мг/(кг × сут) (взрослые) до $9,00 \times 10^{-6}$ мг/(кг × сут) (дети 6–18 лет). Основным путем поступления микроцистина-LR в организм из воды с учетом физико-химических характеристик (высокая водорастворимость) является пероральный, кожная экспозиция при хозяйственно-питьевом водопользовании ниже в 106 раз, при рекреационном водопользовании — не более 0,02 % (в зависимости от воз-

растной группы), вклад перорального пути поступления в агрегированную экспозицию стремится к 100 % для всех возрастных групп.

Проведенный анализ показал, что основную долю в агрегированную экспозицию микроцистина-LR для двух возрастных групп, для которых рассчитаны и дозы при рекреационном водопользовании (взрослые и дети 6–18 лет), при реалистичных сценариях вносит хозяйственно-питьевое водопользование (при максимальной обоснованной экспозиции — 64,60–80,44 %, для усредненного сценария — 88,57–96,02 %), а при максимальной экспозиции — рекреационное водопользование (55,68–73,89 %).

Таким образом, анализ полученных данных позволил установить, что референтная доза микроцистина-LR при пероральном поступлении, составляющая 0,04 мг/(кг × сут) (переносимое суточное поступление, рассчитанное на основе NOAEL 40 мг/(кг × сут) с учетом фактора неопределенности 1 000), ни при одном пути поступления при наихудшем сценарии поступления микроцистина-LR для различных возрастных групп превышена не была, что свидетельствует о приемлемости рисков хронического действия.

Индекс опасности при совместном воздействии приоритетных цианотоксинов на критические органы-мишени < 0,1 — риск минимальный.

Заключение

Основной вклад в формирование агрегированной среднесуточной дозы при хроническом поступлении приоритетных цианотоксинов (микроцистина-LR и цилиндроспермопсина) при реалистичных сценариях вносит хозяйственно-питьевое водопользование, пероральный путь поступления. Агрегированные среднесуточные дозы цианотоксинов при наихудшем сценарии для уязвимых групп населения не превышают референтные дозы (составляют $3,62 \times 10^{-6}$ мг/(кг × сут) для цилиндроспермопсина и $9,00 \times 10^{-6}$ мг/(кг × сут) — для микроцистина-LR).

Предложенные методические подходы моделирования агрегированной экспозиции при множественных путях воздействия химических веществ биологического происхождения с учетом различных видов водопользования и сезонного воздействия могут быть использованы при формировании доказательной базы для обоснования гигиенических нормативов и критериев оценки рисков здоровью населения, ассоциированных с химическим фактором биологического происхождения.

Список литературы / References

- Guidelines for drinking-water quality, fourth edition, incorporating the 1st addendum. [Electronic resource]. [date of access 2024 March 02]. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789241549950>
- Дроздова Е.В. Медико-экологические риски в контексте устойчивого развития. В: Здоровье и окружающая среда: рецензир. ежегод. сб. науч. тр. Редкол.: С. И. Сычик [и др.]. Минск; 2019; 29:168-177. [дата обращения 2024 март 20]. Режим доступа: https://rspch.by/Docs/v29_sbornik.pdf
- Drozдова EV. Medical and environmental risks in the context of sustainable development. In: Health and Environment: peer-reviewed annual collection of scientific articles. Ed. S. I. Sychik [et al]. Minsk; 2019; 29:168-177. [date of access 2024 March 20]. Available from: https://rspch.by/Docs/v29_sbornik.pdf (In Russ.).
- Дроздова Е.В. Риск здоровью населения, ассоциированный с воздействием побочных продуктов дезинфекции в питьевой воде с учетом множественности путей их поступления. В: БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: рецензир. ежегод. сб. науч. тр. В 2 т. Минск: БГМУ; 2023;13(Т. 2):159-168. [дата обращения 2024 март 20]. Режим доступа: <https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/39337/23.pdf>.
- Drozдова EV. Health risk associated with exposure to disinfection by-products in drinking water, taking into account multiple pathways. In: BSMU v avangarde medicinskoj nauki i praktiki: peer-reviewed annual collection of scientific articles. Minsk: BGMU; 2023;13(V. 2):159-168. [date of access 2024 March 20]. Available from: <https://rep.bsmu.by/bitstream/handle/BSMU/39337/23.pdf> (In Russ.).
- Дроздова Е.В., Сычик С.И., Сяхович В.Э., Походня Е.Н., Агабалаев А.А., Долгина Н.А. Содержание хлороформа в крови населения как биомаркер экспозиции побочными продуктами дезинфекции питьевой воды. *Медицинский журнал*. 2023;1:23-32. DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2023.1.23>
- Drozдова EV, Sychik SI, Syakhovich VE, Pakhadnia KN, Ahabalayeu AA, Dalhina NA. Chloroform content in the blood of the population as a biomarker of exposure to drinking water disinfection by-products. *Medical Journal*. 2023;1:23-32. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2023.1.23>
- Drozдова EV, Kolesneva EV, Syakhovich VE, Dalhina NA. Polymorphisms of xenobiotic metabolism enzyme genes CYP2E1, GSTM1, GSTT1, EPHX1 as biomarkers of sensitivity to exposure to water disinfection byproducts (using chloroform as an example). *Health Risk Analysis*. 2023;(1):157-170. DOI: https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.1.15_eng
- Дроздова Е.В., Сяхович В.Э., Колеснева Е.В., Долгина Н.А., Походня Е.Н. Обоснование биомаркеров экспозиции и чувствительности при воздействии побочных продуктов хлорирования (на примере хлороформа). В: Анализ риска здоровью – 2023 совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2023: материалы XIII Всерос. науч.-практ. конф. В 2 т. Пермь; 2023. Т. 2. С. 35–45. [дата обращения 2024 март 20]. Режим доступа: https://fcrisk.ru/sites/default/files/upload/conference/2452/fcrisk_conf_2022-05_materials-2.pdf
- Drozдова EV, Sjahovich VJe, Kolesneva EV, Dolgina NA, Pohodnja EN. Validation of exposure and sensitivity biomarkers for exposure to chlorination by-products (chloroform as an example). In: Health risk analysis – 2023 together with the International conference on environment and health RISE-2023: proceedings of XIII All-Russian scientific and practical conference with international participation: [v 2 t.] Perm'; 2023. V.2. P. 35-45. [date of access 2024 March 20]. Available from: https://fcrisk.ru/sites/default/files/upload/conference/2452/fcrisk_conf_2022-05_materials-2.pdf (In Russ.).
- Drozдова EV, Sychik SI, Hrynchak VA, Rjabceva SN. Experimental models of animal chronic pathology in assessing health risks for sensitive population groups. *Health Risk Analysis*. 2022;2:185-195. DOI: https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.2.17_eng
- Дроздова Е.В. Обоснование актуализации гигиенического норматива бария в питьевой воде на основе данных о комплексном поступлении в организм и оценки рисков здоровью. В: Здоровье и окружающая среда: рецензир. ежегод. сб. науч. тр. Минск: Науч.-практ. центр гигиены; 2022;32:21-34. [дата обращения 2024 март 20]. Режим доступа: https://rspch.by/Docs/v32_sbornik.pdf
- Drozдова EV. Rationale for updating the hygienic standard for barium in drinking water based on data on complex intake and health risk assessment. In: Health and Environment: peer-reviewed annual collection of scientific articles. Minsk: Scientific and Practical Center of Hygiene; 2022;32:21-34. [date of access 2024 March 20]. Available from: https://rspch.by/Docs/v32_sbornik.pdf (In Russ.).
- Будников Д.А., Бурая В.В., Дроздова Е.В., Лойко Н.К., Веремеичик Е.В. Нитраты в воде источников нецентрализованного питьевого водоснабжения Республики Беларусь: оценка влияния на состояние здоровья детей в возрасте до 6 лет. В: Здоровье и окружающая среда: рецензир. ежегод. сб. науч. тр. Минск: Респ. науч.-практ. центр гигиены; 2012;21:309-318.
- Budnikov DA, Buraja VV, Drozdova EV, Lojko NK, Veremejchik EV. Nitrates in water from non-centralized drinking water supply sources in the Republic of Belarus: assessment of the impact on the health status of children under 6 years of age: peer-reviewed annual collection of scientific articles. Minsk: Republican Scientific and Practical Center of Hygiene; 2012; 21:309-318. (In Russ.).
- Дроздова, Е.В. Научное обоснование актуализации гигиенических нормативов безопасности питьевой воды. В: Здоровье и окружающая среда: рецензир. ежегод. сб. науч. тр. Минск: Науч.-практ. центр гигиены; 2022;32:219-240. [дата обращения 2024 март 20]. Режим доступа: https://rspch.by/Docs/v32_sbornik.pdf
- Drozдова EV. Scientific substantiation of actualization of hygienic standards of drinking water safety. In: Health and Environment: peer-reviewed annual collection of scientific articles. Minsk: Scientific and Practical Center of Hygiene; 2022;32: 219-240. [date of access 2024 March 20]. Available from: https://rspch.by/Docs/v32_sbornik.pdf (In Russ.).
- Дроздова Е.В., Дудчик Н.В., Грек Д.С., Суворец Т.З., Марченко Н.М., Фираго А.В. Изучение микробиологического профиля питьевой воды на этапе обоснования референтных патогенов для количественной оценки рисков здоровью. В: Здоровье и окружающая среда: рецензир. ежегод. сб. науч. тр. Минск: Науч.-практ. центр гигиены; 2020;30:14-22. [дата обращения 2024 март 20]. Режим доступа: https://rspch.by/Docs/v30_sbornik.pdf
- Drozдова EV. Study of the microbiological profile of drinking water at the stage of substantiation of reference pathogens for quantitative assessment of health risks. In: Health and Environment: peer-reviewed annual collection of scientific articles. Minsk, Scientific and Practical Center of Hygiene; 2020;30: 14-22. [date of access 2024 March 20]. Available from: https://rspch.by/Docs/v30_sbornik.pdf (In Russ.).
- Егорова Н.А., Кузь Н.В., Синицына О.О. Материалы к обоснованию гигиенического норматива микроцистина-LR в воде водных объектов. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(11):1046-1052. DOI: <https://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-11-1046-52>
- Egorova NA, Kuz NV, Sinitsyna OO. Materials for the substantiation of the hygienic standard of microcystin-LR in water of water objects. *Gigiena i Sanitarija (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2018;97(11):1046-1052. (In Russ.). DOI: <https://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-11-1046-52>
- Merel S, Walker D, Chicana R, Snyder S, Baurès E, Thomas O. State of knowledge and concerns on cyanobacterial blooms and cyanotoxins. *Environ Int*. 2013;59:303-27.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.06.013>

14. Buratti FM, Manganelli M, Vichi S, Stefanelli M, Scardala S, Testai E, et al. Cyanotoxins: producing organisms, occurrence, toxicity, mechanism of action and human health toxicological risk evaluation. *Arch Toxicol*. 2017;91(3):1049-1130.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00204-016-1913-6>

15. Falconer IR, Humpage AR. Health Risk Assessment of Cyanobacterial (Blue-green Algal) Toxins in Drinking Water. *Int J Environ Res Public Health*. 2005;2(1):43-50.

DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph2005010043>

16. Svirčev Z, Lalić D, Savić GB, Tokodi N, Backović DD, Chen L, et al. Global geographical and historical overview of cyanotoxin distribution and cyanobacterial poisonings. *Arch Toxicol*. 2019;93(9):2429-2481.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02524-4>

17. Porzani SJ, Lima ST, Metcalf JS, Nowruzi B. In Vivo and In Vitro Toxicity Testing of Cyanobacterial Toxins: A Mini-Review. *Rev Environ Contam Toxicol*. 2021;258:109-150.

DOI: <https://doi.org/10.1007/978-2021-74>

18. Thawabteh AM, Naseef HA, Karaman D, Bufo SA, Scranio L, Karaman R. Understanding the Risks of Diffusion of Cyanobacteria Toxins in Rivers, Lakes, and Potable Water. *Toxins (Basel)*. 2023;15(9):582.

DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins15090582>

19. Moreira C, Gomes C, Vasconcelos V, Antunes A. Cyanotoxins Occurrence in Portugal: A New Report on Their Recent Multiplication. *Toxins (Basel)*. 2020;12(3):154.

DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins12030154>

20. Chernoff N, Hill DJ, Chorus I, Diggs DL, Huang H, King D, et al. Cylindrospermopsin toxicity in mice following a 90-d oral exposure. *J Toxicol Environ Health A*. 2018;81(13):549-566.

DOI: <https://doi.org/10.1080/15287394.2018.1460787>

21. Moreira C, Azevedo J, Antunes A, Vasconcelos V. Cylindrospermopsin: occurrence, methods of detection and toxicology. *J Appl Microbiol*. 2013;114(3):605-620.

DOI: <https://doi.org/10.1111/jam.12048>

22. Scarlett KR, Kim S, Lovin LM, Chatterjee S, Scott JT, Brooks BW. Global scanning of cylindrospermopsin: Critical review and analysis of aquatic occurrence, bioaccumulation, toxicity and health hazards. *Sci Total Environ*. 2020;738:139807.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139807>

23. Stewart I, Seawright AA, Schluter PJ, Shaw GR. Primary irritant and delayed-contact hypersensitivity reactions to the freshwater cyanobacterium *Cylindrospermopsis raciborskii* and its associated toxin cylindrospermopsin. *BMC Dermatol*. 2006;6:5.

DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-5945-6-5>

24. Codd GA, Morrison LF, Metcalf JS. Cyanobacterial toxins: risk management for health protection. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2005;203:264-272.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.taap.2004.02.016>

25. Михеева Т.М. Первые исследования наличия цианотоксинов в водоемах и водотоках Беларуси. *Журнал Белорусского государственного университета. Экология*. 2021;1:52-61.

DOI: <https://doi.org/10.46646/2521-683X/2021-1-52-61>

Mikheyeva TM. The first investigations of cyanotoxins presence in waterbodies and watercourses of Belarus. *Journal of the Belarusian State University. Ecology*. 2021;1:52-61. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.46646/2521-683X/2021-1-52-61>

26. Choi J-w, Jang J-h, Lee S-h, Yoon M-a. Determination of Cylindrospermopsin in Surface and Treated Water using Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *J Environ Anal Health Toxicol*. 2022;25(2):71-76.

DOI: <https://doi.org/10.36278/jeaht.25.2.71>

27. Tuc DQ, Munoz G, Simon DF, Vo Duy S, Husk B, Sauvė S. Stability issues of microcystins, anabaenopeptins, anatoxins, and cylindrospermopsin during short-term and long-term storage of surface water and drinking water samples. *Harmful Algae*. 2021;101:101955.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hal.2020.101955>

Информация об авторе / Information about the author

Дроздова Елена Валентиновна, к.м.н., доцент, заместитель директора по научной работе, РУП «Научно-практический центр гигиены», Минск, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3032-0895>e-mail: drozdoevaev@mail.ru

Alena V. Drazdova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Deputy Director for Science, Republican Unitary Enterprise “Scientific Practical Center of Hygiene”, Minsk, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3032-0895>e-mail: drozdoevaev@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Дроздова Елена Валентиновна

e-mail: drozdoevaev@mail.ru

Alena V. Drazdova

e-mail: drozdoevaev@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 26.02.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 08.04.2024

Принята к публикации / Revised 04.06.2024