



## РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ

Министерство на земеделието и храните  
Център за оценка на риска  
по хранителната верига



### Научна информация

#### ЕОБХ актуализира оценката на риска от неорганичен арсен в храни

През 2009 г., Панелът по замърсители в хранителната верига (CONTAM) на Европейския орган по безопасност на храните (ЕОБХ), прие научно становище, относно наличието на арсен в храните. По искане на Европейската комисия (ЕК), ЕОБХ актуализира оценката на опасността от неорганичен арсен (iAs), тъй като от тогава са налични нови проучвания за токсичните ефекти на iAs. Използвайки ревизираната оценка на експозицията на iAs, публикувана от ЕОБХ през 2021 г., учените актуализират оценката на риска от iAs за човешкото здраве.

По искане на ЕК, ЕОБХ извършва и оценки на риска за прости и сложни органични видове арсен, а също и за комбинираната експозиция на неорганичен и органичен арсен, които ще бъдат предоставени за публикуване в отделни становища.

Арсенът е металоид, широко присъстващ в околната среда, както поради естествени природни процеси, така и поради антропогенна дейност. Арсенът се среща в различни органични и неорганични форми. В храните и фуражите, неорганичните видове арсен присъстват предимно като три- или петвалентни видове (арсенат или арсенит). Сумата от количествено определените арсенат и арсенит в храната (в mg As/kg мокро тегло) често се нарича кратко неорганичен арсен iAs. Във водоемите и питейните води, арсенът обичайно се появява като арсенит и арсенат, тъй като органичните форми на арсен са рядкост в тази среда. При хората, iAs се абсорбира бързо и в голяма степен (45%–80%) след поглъщане, като достига до почти всички органи в човешкия организъм. Лесно преминава плацентната бариера. Степента на метилиране е от решаващо значение за токсичните му ефекти при хората. Неорганичният арсен се елиминира чрез урината под формата на iAs и неговите метилирани метаболити, с полуживот от около 2-3 дни. Токсикокинетиката на iAs при лабораторни животни се различава значително от тази при хора, особено по отношение на техния капацитет за метилиране. Следователно, данните за токсичността, получени от експерименти с животни, не са подходяща основа за оценка на риска за човешкото здраве.

Няма универсално приет биомаркер за хронично излагане на iAs. Измерванията на общия арсен в кръвта или урината, представляват не само iAs, но и органични видове As и следователно имат ограничена стойност. Сумата от iAs и неговите метилирани метаболити, наричани още общ неорганичен арсен в урината (u-tiAs), осигуряват по-подходящи оценки на експозицията на iAs. Неорганичният арсен се натрупва в косата и ноктите. По тази причина арсенът в косата и ноктите се използва като биомаркер за хронична експозиция на iAs. Хроничната експозиция на iAs е свързана с висока степен на увреждане на ДНК (разкъсвания

Amber  Green  White

1618, гр. София, бул. „Цар Борис III“ № 136; тел. +359 2 427 30 56  
<https://corhv.government.bg>, [corhv@mzh.government.bg](mailto:corhv@mzh.government.bg)

на ДНК и окислително индуцирани базови модификации на ДНК) и кластогенни събития в соматични клетки на изложените индивиди.

За оценка на опасността учените са взели предвид само изследвания върху хора. Проучванията обхващат изследвани субекти с дългосрочна експозиция на ниски до умерени нива на неорганичен арсен, дефинирани като концентрации на арсен във вода приблизително под 150 µg/L, или концентрации на биомаркери, за които се предполага, че са резултат от еквивалентни дози. Доказателствата от епидемиологичните проучвания могат да бъдат считани за достатъчни за доказване на причинно-следствени връзки между ниска до умерена експозиция на iAs и редица заболявания. (рак на кожата, пикочния мехур и белия дроб, кожни лезии, различни от рак на кожата, спонтанен аборт, мъртво раждане, детска смъртност, вродено сърдечно заболяване, респираторно заболяване, хронично бъбречно заболяване, ефекти върху неврологичното развитие, исхемична болест на сърцето и атеросклероза на каротидната артерия).

Въпреки това, тъй като епидемиологичните проучвания върху кожните лезии са проведени в региони с ниски и средни доходи (Бангладеш, Китай), а храненето и здравословното състояние са важни модифициращи фактори, е трудно тези рискове да се пренесат към популации с по-пълноценно хранене, като например в Европа. Доказателствата от епидемиологичните проучвания, проведени в Бангладеш, са достатъчни, за да се приеме причинно-следствена връзка между ниска до умерена експозиция на iAs и намаленото тегло при новородени деца. В същото време резултатите за този ефект от други страни (Чили, Тайван, Монголия, Мексико, САЩ) са противоречиви. Нещо повече, средното тегло на новородени деца в Европа е много по-високо и недохранването е по-рядко срещано, което поставя под съмнение доказателствата от Бангладеш и тяхната приложимост за европейското население. Няма достатъчно доказателства за връзка между ниската до умерена експозиция на iAs и рак на простатата, бъбреците, черния дроб, панкреаса и жлъчния мехур, мъжки фертилитет, невротоксичност, инсулт и хипертония, глюкозен метаболизъм, диабет и метаболитен синдром.

За моделиране на съотношението „доза-отговор“ са използвани данни от проучвания, при които общият риск от отклонения е бил най-нисък. Целта на учените е намирането на статистически значима връзка с iAs, като непрекъсната променлива и/или статистически значим тест за тенденция и/или статистически значимо увеличение на риска при най-високата хранителна експозиция.

Резултатите, използвани за анализ на отношението „доза-отговор“ са произтичащите от коригираните честоти брой случаи. Използвана е корекция на различните съотношения на докладвания риск, съобразно наблюдаваните отклонения.

Като референтен отговор (BMR) е използвано относително увеличение от 5% на фоновата честота (изчислено от най-ниската степен на експозиция и с коригиращ фактор). Критериите за валидност при моделиране на BMD са изпълнени от 20 броя епидемиологични проучвания.

За шест кохортни проучвания, времето за проследяване варира между 3 и 12 години. За рак на кожата, рак на белия дроб, рак на пикочния мехур, респираторни заболявания, кожни

лезии, хронично бъбречно заболяване и исхемична болест на сърцето са използвани долни доверителни граници за ниска референтна доза BMDL ( $\leq 0,17 \mu\text{g iAs/kg}$  телесно тегло на ден). Взет е под внимание BMR от 5% относително увеличение на основната честота, след корекция за фактори на неточност. Панелът CONTAM използва BMDL въз основа на BMR от 5% (относително увеличение на фонова заболяемост, след корекция, BMDL<sub>05</sub> от  $0,06 \mu\text{g iAs/kg}$  телесно тегло на ден). Проучването обхваща проследяващ контрол на карцином на кожата (сквамозноклетъчен карцином) и е проведено в САЩ. Счита се за референтно (RP), тъй като има ниска степен на отклонения. Изборът за оценка на опасността за RP, базиран на карцином на кожата е подкрепен и от второ проучване (контрол на карцином на кожата за базалноклетъчен карцином), проведено в Унгария, Румъния и Словакия.

Панелът CONTAM заключава, че RP от  $0,06 \mu\text{g iAs/kg}$  телесно тегло на ден също трябва да се счита за референтно за рак на белия дроб, рак на пикочния мехур, кожни лезии, исхемична болест на сърцето, хронично бъбречно заболяване, респираторно заболяване, спонтанен аборт, мъртво раждане, детска смъртност и ефекти върху неврологичното развитие.

Неорганичният арсен е генотоксичен канцероген. За различните генотоксични ефекти на iAs и неговите тривалентни и петвалентни метилирани метаболити могат да се прилагат както праговете, така и праговете механизми. Поради това Панелът CONTAM прави заключение, че е по-подходящо за характеризиране на риска да се приложи подхода на границата на експозиция (MOE), вместо да се установява ориентировъчна стойност, основана на здравни рискове. В ЕОБХ липсват прецеденти за използването на BMDL, получен от данни за човешки карцином за идентифициране на MOE с ниска степен на риск. Поради това Панелът решава да не определя конкретна стойност за MOE.

Референтна стойност от  $0,06 \mu\text{g iAs/kg}$  телесно тегло на ден за рак на кожата е в обхвата на оценките на средната хранителна експозиция за iAs при възрастни ( $0,03\text{--}0,15 \mu\text{g iAs/kg}$  т.т. на ден) и по-ниска от която и да е от оценките на експозицията на 95-ия перцентил при възрастни (диапазон  $0,07\text{--}0,33 \mu\text{g iAs/kg}$  т.т. на ден). **Следователно при възрастни MOE варира между 2 и 0,4 за средните потребители и съответно между 0,9 и 0,2 при 95-ия перцентил на експозиция.** Въз основа на анализа на условната несигурност и като се имат предвид и двете проучвания за карцином на кожата, вероятността сценарият на средната експозиция да надхвърли свързаните BMR варират от малко вероятно (вероятност  $\approx 0,17$ ) до вероятно (вероятност  $\approx 0,86$ ). MOE от 1 би съответствало на ниво на експозиция, което е свързано с 5% увеличение спрямо основната честота на рак на кожата, въз основа на наличната данни.

В своето изследване, панелът CONTAM стига до извода, че такива стойности на MOE пораждаат здравен риск. Учените отбелязват, че експозицията на iAs, приет с храната е по-висока при по-младите възрастови групи и следователно съответните MOE са по-ниски. Това обаче не означава непременно, че децата са изложени на по-голям риск, тъй като ефектите се дължат на дългосрочна експозиция и повечето от епидемиологичните проучвания се провеждат при възрастни, които също биха могли да имат по-висока хранителна експозиция в ранна възраст. Поради това Панелът CONTAM прие, че децата също са обхванати от тази оценка на риска. Въпреки че характеризирането на риска се основава на резултатите от относително големи епидемиологични проучвания, податливите индивиди с по-висок

генетичен риск може да не са подходящо представени в тях. Следователно излагането на арсен чрез храната може да бъде по-застрашаващо за такива хора, отколкото за населението като цяло.

Според доклада на ЕОБХ от 2021 г., основните групи храни, допринасящи за хранителното излагане на iAs в различните възрастови групи са „ориз“, „продукти на основата на ориз“, „зърнени храни и храни на основата на зърнени продукти (не ориз)“ и „Питейна вода“. Конкретни храни, предназначени за младото население (напр. „Храна на зърнена основа за кърмачета и малки деца“ и „Бисквити, сухари и бисквитки за деца“) имат съществен принос в хранителното излагане на iAs в тази възрастова група.

Панелът препоръчва да се проучи значението на индуцираните от арсен епигенетични промени за свързания с iAs риск от заболявания. За да се изясни начинът на взаимодействие на неорганичния арсен с ДНК, трябва да бъдат изследвани механизмите на индуциране на двувърижни разкъсвания на ДНК от арсен. Отделно проучване е необходимо за разбиране на механизмите, лежащи в основата на геномната нестабилност, причинена от iAs. Трябва да се изяснят допълнително последиците за човешкото здраве от пре- и перинаталната експозиция на арсен и влиянието на промените, възникващи по време на развитието върху възникването на определени заболявания в зряла възраст. Ролята на междуиндивидуалните разлики в реакцията към предизвиканите от арсен здравословни увреди, с акцент върху биотрансформацията на арсен и разликите във възстановяването на ДНК също е важна тема за бъдещи изследвания.

Остават валидни някои препоръки по отношение на оценката на експозицията на хранителната експозиция на iAs, направени в научния доклад на EFSA за 2021 г. ((CONTAM), 2024)

В България, контролът за съдържанието на неорганичен арсен в храните, се извършва от Българската агенция по безопасност за храните. За настоящата година е предвиден контрол, акцентиращ върху следните категории храни: „Ориз“, „Ориз, предназначен за производство на храни за бебета и малки деца“, „Оризиви гофрети, оризови вафлени кори, оризови бисквити и оризови кексчета“.

## Източник:

(CONTAM), E. P. (01 2024 r.). EFSA. Извлечено от EFSA Journal:

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.2903/j.efsa.2024.8488>



*Други информации в областта на новите храни, както и оценка на риска по цялата хранителна верига може да намерите на сайта на Центъра за оценка на риска по хранителната верига: <http://corhv.government.bg/>*

Изготвил:

инж. Светлана Савова, главен експерт, дирекция „Оценка на риска по хранителната верига“  
при ЦОРХВ

07.02.2024 г.