

# ANALYSIS OF THE REGULATORY AND METHODOLOGICAL BASE OF EU COUNTRIES AND USA FOR DETERMINING THE HYGIENIC STANDARDS OF CARCINOGENIC SUBSTANCES FOR THE WORKING AREA (REVIEW OF THE LITERATURE AND REGULATORY DOCUMENTS)

Chernychenko I.O., Balenko N.V., Lytvychenko O.M., Babii V.F., Kondratenko O.Ye., Hlavachek D.O.

## АНАЛІЗ НОРМАТИВНО-МЕТОДИЧНОЇ БАЗИ КРАЇН ЄС ТА США З ВИЗНАЧЕННЯ ГІГІЄНИЧНИХ НОРМАТИВІВ КАНЦЕРОГЕННИХ РЕЧОВИН ДЛЯ РОБОЧОЇ ЗОНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА НОРМАТИВНИХ ДОКУМЕНТІВ)



<sup>1</sup>ЧЕРНИЧЕНКО І.О.,  
<sup>1</sup>БАЛЕНКО Н.В.,  
<sup>2</sup>ГАРКАВИЙ С.І.,  
<sup>1</sup>ЛИТВИЧЕНКО О.М.,  
<sup>1</sup>БАБІЙ В.Ф.,  
<sup>1</sup>КОНДРАТЕНКО О.Є.,  
<sup>1</sup>ГЛАВАЧЕК Д.О.

<sup>1</sup>ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України», Київ  
<sup>2</sup>Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна

онкопатологія є одним з індикаторів екологічного неблагополуччя території. За висновками експертів Міжнародного агентства з вивчення раку (МАВР), канцерогенні фактори довкілля, побуту та виробництва зумовлюють розвиток майже 80% усіх злоякісних новоутворень, при цьому більшість з них має хімічну природу [1, 2].

Для України проблема забруднення оточуючого людину середовища канцерогенними сполуками загалом та атмосферного повітря зокрема залишається актуальною, адже більшість діючих вітчизняних підприємств різних галузей промисло-

сті розглядається, за класифікацією МАВР, як канцерогенонебезпечні безпосередньо для людини [2]. І це, безумовно, негативно впливає на здоров'я населення загалом та контингентів, зайнятих на виробництві, що призводить до зростання гострої та хронічної патології, передусім злоякісних новоутворень [3-5].

Нині існує велика кількість досліджень, присвячених такому складному завданню, як вивчення впливу факторів навколишнього природного середовища на стан здоров'я населення [6-11]. Однак вони обмежувалися визначенням зв'язків між рівнями канцерогенного

АНАЛІЗ НОРМАТИВНО-МЕТОДИЧНОЇ БАЗИ КРАЇН ЄС ТА США З ВИЗНАЧЕННЯ ГІГІЄНИЧНИХ НОРМАТИВІВ КАНЦЕРОГЕННИХ РЕЧОВИН ДЛЯ РОБОЧОЇ ЗОНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА НОРМАТИВНИХ ДОКУМЕНТІВ)

<sup>1</sup>Черниченко І.О., <sup>1</sup>Баленко Н.В.,  
<sup>2</sup>Гаркавий С.І., <sup>1</sup>Литвиченко О.М.,  
<sup>1</sup>Бабій В.Ф., <sup>1</sup>Кондратенко О.Є.,  
<sup>1</sup>Главачек Д.О.

<sup>1</sup>ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України», Київ, Україна

<sup>2</sup>Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна

**Мета роботи** полягала в аналізі сучасного стану визначення регламентів хімічних речовин, у тому числі канцерогенів, для умов попередження професійного впливу.

**Матеріали та методи:** джерела наукової літератури, директиви ЄС, матеріали Європейського агентства з охорони повітря. Використано методи емпіричного та теоретичного аналізу наукової

інформації.

**Результати.** Показано, що міжнародний досвід регламентації шкідливих чинників у повітрі робочої зони має надзвичайно важливе значення для екстраполяції їхніх даних на умови України, для якої проблема забруднення довкілля є надзвичайно важливою, особливо з огляду на ймовірний вплив на онкопатологічні процеси серед працівників. Це пов'язано з тим, що більшість діючих вітчизняних підприємств різних галузей промисловості розглядається за класифікацією Міжнародного агентства з вивчення раку як канцерогенонебезпечні безпосередньо для людини. Наведено дані, які свідчать про невпинне зростання онкологічних захворювань серед населення загалом та серед працюючих контингентів. У роботі проаналізовано організаційні та методичні підходи з розробки заходів щодо попередження впливу шкідливих чинників на працівників. Доведено, що основна мета регламентів Європейського Агент-

навантаження на організм людини та онкологічною захворюваністю населення, тоді як питання прогнозування стану здоров'я за умов постійної тривалої дії шкідливих чинників досі залишаються відкритими. До того ж, відсутня методологія визначення ролі окремих речовин та їхнього внеску у формування онкологічної загальної захворюваності та окремих органів.

Як відомо, рак належить до числа трьох основних причин смерті в усіх країнах світу, а за кількісними показниками поступається лише хворобам серцево-судинної системи [2]. Незважаючи на увагу, яку фахівці світу приділяють зазначеній проблемі, показники захворюваності та смертності через онкологічну патологію невпинно зростають. Так, 2013 року на планеті через злоякісні пухлини померло близько 8,2 млн. людей та виявлено 14,9 млн. нових випадків раку [12], тоді як 2000 року ці показники становили 6,0 млн. та 10,0 млн. відповідно. За прогнозом фахівців, 2035 року буде реєструватися вже понад 24 млн. нових випадків раку [13].

Згідно з останніми оцінками ВООЗ, що охоплюють клінічні форми 36 різних локалізацій раку на території

*ства хімічних сполук спрямована на забезпечення високого рівня захисту населення і довкілля від шкідливого впливу хімічних речовин та на сприяння функціонуванню внутрішнього ринку через підтримку інноваційних технологій і підвищення конкурентоздатності. Для вирішення цих питань у країнах ЄС розроблено низку деклараційних регламентів, поданих у Переліку канцерогенних факторів та встановлених лімітів професійної експозиції.*

*Встановлено, що найбільш дієвою формою захисту працівників є гігієнічна регламентація хімічних сполук. Згідно з директивами ЄС встановлюються два типи лімітів: індикативний ліміт професійної експозиції та ліміт, що ґрунтується на допущенні певного ризику. Нині рекомендуються для країн ЄС ліміти на рівні концентрацій, що відповідають ризику перевищення розвитку раку протягом життя на рівні одного випадку на 10 000 ( $\times 10^{-4}$ ) працівників. Такий підхід обумовлює наявність регламентів у країнах ЄС на більш низькому рівні порівняно з вітчизняними гігієнічними нормативами. Зроблено висновок щодо необхідності перегляду вітчизняної нормативної бази і гармонізації її відповідно до вимог ЄС.*



## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

185 країн світу, 2018 року число нових випадків захворюваності становило 18,1 млн. та 9,6 млн. випадків смерті. Прогнозується, що 2030 року кількість нових випадків зросте до 24,1 млн., а 2040 – до 29,5 млн. випадків [14-15].

Збільшення кількості населення та його постаріння є лише частковим поясненням зростання захворюваності та смертності через злоякісні новоутворення. Більш важливими факторами, відповідальними за зазначені процеси, є показники рівня соціально-економічного розвитку кожної країни та ступінь їхнього індустріального розвитку [14-16]. Найбільш важливим етіологічним чинником є глобальна тенденція збільшення виробництва та широкого використання хімічних сполук у різних сферах життєдіяльності людини, до яких слід додати нові чинники біологічної та фізичної

природи. Водночас спостерігається швидка зміна сценаріїв експозиції, зміна навантаження зазначених чинників на людину за кількістю і різноманіттям [17]. При цьому очікуються зростання пропорцій негенотоксичних чинників порівняно з генотоксичними та поява нових класів хімічних сполук, зокрема наноматеріалів, пестицидів, фармпрепаратів тощо. Збільшення кількості канцерогенних чинників стало причиною невідкладної реєстрації їх та створення міжнародних і національних реєстрів.

Найбільшого розвитку ця проблема досягла у США і згодом була розповсюджена у різних країнах, у тому числі країнах ЄС.

У США реєстр хімічних сполук започатковано 1957 року (Chemical Service registry – CAS registry). За його даними, у 2015 році кількість зареєстрованих хімічних сполук становила 103 млн., а у 2021 вже сягнула понад 183 млн. [18]. Серед загального переліку хімічних сполук найбільшу небезпеку викликають канцерогенні речовини, характеристики яких подано МАВР і викладено за майже 50-річний період у 135 монографіях, в яких детально висвітлено дані щодо понад 1000 канцерогенних агентів з різними ступенями доведеності їхньої небезпеки для людини [19].

За повідомленням [17], більшість хімічних канцерогенів, ідентифікованих МАВР, збігається з зареєстрованими канцерогенними хімічними сполуками у більш розгорнутому переліку гар-

монізованої класифікації канцерогенів Європейського агентства хімічних сполук (CLP Inventory). На початок червня 2018 року налічувалося 141 182 сполуки, з яких 4 604, тобто близько 3%, було ідентифіковано як канцерогени. Значна кількість хімічних сполук ще потребує перегляду і проведення великої кількості тестувань і оцінки канцерогенного потенціалу.

Як вказують автори, в Європейському Союзі щорічно у середньому виробляється понад 300 млн. тонн хімічних речовин, з яких 12-15% класифіковано як канцерогенні, мутагенні та токсичні для репродуктивності. Вони охоплюють понад 1 000 хімічних сполук, відомих або ймовірно та можливо канцерогенних, а також сполук, що можуть індукувати мутагенні та репротоксичні ефекти.

У 2006 та 2008 роках в ЄС було прийнято правила щодо забезпечення управління ризиками, пов'язаними з виробництвом, маркетингом та використанням небезпечних хімічних речовин і сумішей, які законодавчо закріплені у регламенті (EC Regulation 1907/2006) з реєстрації, оцінки, дозволу і обмеження хімічних сполук та регламенті (EC Regulation 1272/2008) щодо їхньої класифікації, маркування і пакування [20].

Основна мета регламентів Європейського агентства хімічних сполук (REACH) – забезпечення високого рівня захисту населення і довкілля від шкідливого впливу хімічних речовин, водночас сприяючи функціонуванню внутрішнього ринку через підтримку впровадження інноваційних технологій і підвищення конкурентоздатності хімічної промисловості [21, 22].

Повсякденне управління REACH здійснюється Європейським агентством хімічних сполук (ECHA).

Регламент 1907/2006/ЄС вимагає реєстрації усіх хімічних сполук, які вироб-

ляються, ввозяться або використовуються в ЄС. Відповідальність за забезпечення безпеки хімічних речовин для людей і довкілля та визначення необхідних заходів для управління ризиками покладаються на виробника.

Канцерогени, мутагени, репротоксиканти (категорії 1A, 1B), стійкі біокумулятивні сполуки, ендокринні дизраптори можуть класифікуватися на індивідуальній основі.

Для особливо небезпечних речовин REACH передбачає необхідність отримання дозволу на використання, що потребує особливих вимог до надання інформації з метою сприяння їхньому безпечному використанню. Водночас REACH наполягає, за можливості, на заміні канцерогенонебезпечних чинників більш безпечними.

Дозвіл на використання речовин видає заявникам (компаніям) Європейська комісія на підставі висновків REACH. У заяві на дозвіл обов'язково наводиться аналіз можливих альтернативних заміників і план заміни речовини за наявності ризиків. У випадках, коли ризик, пов'язаний з впливом речовини, є неприйнятним, REACH передбачає обмеження (повну заборону на виробництво, імпорт чи використання, часткову заборону на використання).

Для особливо небезпечних речовин ідентифікація, класифікація, дозвіл та обмеження застосовуються незалежно від об'єму.

Регламент REACH діє в усіх державах-членах ЄС. Регламент 1272/2008/ЄС [20] щодо класифікації, маркування та пакування хімічних речовин та сумішей, так званий регламент CLP, який регулює ці питання, відміння попередні директиви (67/548/ЄЕС та 1999/45/ЄС). Цим регламентом було законодавчо затверджено в ЄС обов'язкову дію узгодженої

на глобальному рівні системи класифікації небезпеки і маркування хімічних сполук (Globally harmonized System of classification and labeling of chemicals – GHS) [22]. Цей Регламент зобов'язує усіх виробників, імпортерів та користувачів проводити класифікацію усіх речовин і сумішей (препаратів) згідно з вимогами GHS до їх розміщення на ринку.

Для здійснення належної класифікації компанії мають отримати, проаналізувати та оцінити усі відповідні дані та інформацію. За необхідності вони можуть провести нову оцінку речовини відповідно до регламенту REACH з отриманням нової інформації.

Положення регламенту CLP вимагають створення компетентних органів у державах ЄС, які уповноважені отримувати інформацію від імпортерів і користувачів, які вводять в обіг на ринок суміші, необхідну для розроблення заходів з убезпечення і ліквідації наслідків у випадках надзвичайних ситуацій у сфері охорони здоров'я.

Регламент CLP застосовується в усіх державах-членах ЄС, і національні регламенти не можуть містити тотожні або відмінні регламенти з однаковою сферою застосування. Разом з тим, держави-члени ЄС можуть мати національний реєстр, сфера дії якого відрізняється від такої Регламенту ЄС. Важливим є те, що функціонування законодавчої системи регулювання хімічних сполук в ЄС постійно удосконалюється, що пов'язано з появою нових наукових даних і практичних потреб шляхом прийняття низки додаткових документів, таких як регламенти щодо біоцидів, пестицидів, пластику, інструкції щодо порядку практичних дій у разі оцінки хімічних речовин, критеріїв пріоритетності під час відбору хімічних речовин для оцінки [23, 24].

Від 2016 року Європейсь-

ANALYSIS OF THE REGULATORY AND METHODOLOGICAL BASE OF EU COUNTRIES AND USA FOR DETERMINING THE HYGIENIC STANDARDS OF CARCINOGENIC SUBSTANCES FOR THE WORKING AREA (REVIEW OF THE LITERATURE AND REGULATORY DOCUMENTS)

<sup>1</sup>Chernychenko I.O., <sup>1</sup>Balenko N.V.,

<sup>2</sup>Harkavyi S.I., <sup>1</sup>Lytychenko O.M.,

<sup>1</sup>Babii V.F., <sup>1</sup>Kondratenko O.Ye.,

<sup>1</sup>Hlavachek D.O.

<sup>1</sup>SI «O.M. Marzieiev Institute for Public Health, National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**The aim of the work** was to analyze the current state of determining the regulations of chemical substances, including carcinogens, for the conditions of occupational influence prevention.

**Research materials and methods:** sources of scientific literature, EU directives, materials of the European Air Protection Agency. Methods of empirical and theoretical analysis of scientific information was used.

**The results.** It was shown that international experience in regulating harmful factors in the air of the working area is extremely important for extrapolating their data to the conditions of Ukraine, for which the problem of work environmental pollution is extremely important, especially in view of the probable impact on oncopathological processes among workers. This is due to the fact that the majority of active domestic enterprises of various industries are considered according to the classification of the International Agency for the Study of

Cancer as directly carcinogenic to humans. The data are presented, which indicate the constant growth of oncological diseases both among the population as a whole and among working contingents. The work analyzes organizational and methodical approaches to the development of measures to prevent the impact of harmful factors on workers. It has been proven that the main purpose of the regulations of the European Agency for Chemical Compounds is aimed at ensuring a high level of protection of the population and the environment from the harmful effects of chemicals and at promoting the functioning of the internal market through the support of innovative technologies and increasing competitiveness. To solve these issues, a number of declaratory regulations have been developed in the EU countries, which are illustrated by the List of carcinogenic factors and established occupational exposure limits. It has been established that the most effective form of protection for workers is the hygienic regulation of chemical compounds. According to the EU Directives, two types of limits are established: an indicative occupational exposure limit and a limit based on the assumption of a certain risk. Today, limits on the level of concentrations corresponding to the risk of exceeding the risk of developing cancer during life at the level of one case per 10 000 ( $\times 10^{-4}$ ) workers are recommended for EU countries. This approach determines the presence of regulations in the EU countries at a lower level compared to domestic hygiene standards. A conclusion is made regarding the need to review the domestic regulatory framework and harmonize it in accordance with EU requirements.

ке агентство хімічних сполук здійснювало впровадження в ЄС інтегрованої стратегії регулювання хімічних сполук. Як зазначено у публікаціях [14, 16], впровадження цієї стратегії забезпечило тісне співробітництво між EACH, державами-членами ЄС і Європейською Комісією у цій сфері.

Крім того, це сприяло прискоренню генерації даних, ідентифікації груп хімічно споріднених сполук і розробці відповідних регулювальних заходів щодо них.

Як відомо, одним з ефективних заходів захисту населення від шкідливого впливу хімічного забруднення навколишнього та виробничого середовища є гігієнічна регламентація не-

безпечних хімічних сполук з встановленням гранично допустимих доз (концентрацій) у зарубіжних країнах – так званих лімітів.

В ЄС встановлення лімітів законодавчо закріплено низкою директив. Так, директиву Ради (Directive 80/1107/ЕЕС), доповнену версією раніше діючої директиви з захисту працівників від хімічних, фізичних і біологічних агентів на роботі (Directive 88/642/ЕЕС) було внесено у законодавство ЄС з метою встановлення лімітів професійної експозиції і схвалено державами-членами ЄС. Згідно з цією директивою в ЄС мають встановлюватися 2 типи лімітів – індикативний ліміт професійної експозиції IOEL

(occupational exposure limit) та ліміт, що ґрунтується на допущенні певного ризику BOEL (the risk-based binding occupational exposure limit). IOEL розглядався як найбільш частий тип стандартів. Пізніше цю директиву було замінено директивою з захисту здоров'я і безпеки працівників від ризиків хімічних сполук – Directive 98/24/EC (The Chemical Agents Directive-CAD) [17]. Крім того, було прийнято директиву щодо захисту працівників від ризиків, пов'язаних з експозицією канцерогенів і мутагенів – Directive 2004/37/EC (The carcinogens and mutagens directive – CMD) [18]. Директиви CAD та CMD вважаються базовими в ЄС.

Вони були доповнені директивою (Directive 2014/27/EU), що узгоджує їх з регламентом CLP Regulation.

Існуючу від 1990 року наукову експертну групу у складі фахівців різного профілю (токсикологів, епідеміологів, гігієністів праці, лікарів професійних захворювань), що займалися різними науковими та технічними питаннями професійної експозиції хімічними речовинами, а також науковою оцінкою ризиків для здоров'я працівників, 1995 року Європейською комісією було формалізовано у Науковий комітет з встановлення лімітів професійної експозиції (SCOEL – Scientific Committee on Occupational Exposure Limits). SCOEL 1998 року розробив і опублікував свою методологію встановлення професійних лімітів, яка регулярно оновлювалася з появою нових даних [24].

Ці ліміти необхідні для визначення і оцінки роботодавцями ризику для здоров'я працівників згідно з вимогами CAD і здійснення, за потреби, відповідних заходів захисту.

Після встановлення лімітів на рівні ЄС держави-члени ЄС зобов'язані встановлювати відповідні національні ліміти, які мають бути на рівні Євросоюзу, але можуть бути і нижчими. Роботодавці зобов'язані дотримуватися національних рівнів на робочому місці.

Для сполук, які Єврокомісія не внесла до переліку пріоритетних, держави ЄС можуть самостійно встановлювати ліміти, зокрема OEL – середньозмінну величину концентрації хімічної речовини, виражену у мг/м<sup>3</sup> та еквівалентні ppm з урахуванням тривалості робочої зміни 8 годин. Крім того, вона, як правило, встановлюється на підставі номінального 40-годинного робочого тижня і трудового стажу 40 років (48 тижнів/рік, 5 днів/тиждень, тобто

9600 днів, або 76800 годин).

Для хімічних сполук, які можуть викликати ефекти за короткочасного впливу, окрім середньозмінного OEL, встановлюють ще ліміт короткочасної експозиції STEL (Short-term exposure limit). Останній презентує експозицію речовини протягом 15 хвилин не більше 4 разів протягом восьмигодинної зміни з інтервалом не менш однієї години. Короткотерміновий ліміт зазвичай необхідний для сполук, які після короткої експозиції викликають появу відчуття дискомфорту, подразнення, депресію нервової системи, серцевої реакції.

Експозиція канцерогенів і мутагенів на робочому місці (так звана CMD) є базовою в ЄС і визначена Директивою Парламенту і Ради Європи 2004/37/EC [23]. Вона визначає правила використання хімічних агентів, які можуть викликати рак або є підозрюваними у цьому сенсі згідно з критеріями регламенту з класифікації маркування та пакування речовин і сумішей (CLP Regulation), у тому числі речовин, що входять до переліку додатку III, а також речовин, сумішей і процесів, які входять у додаток I цієї директиви. Останні у директиві визначено як процеси, що генерують речовини – небезпечні хімічні агенти, такі як пил, випари та газу, що утворюються у процесі спалювання органічних речовин, або як продукти низки виробничих процесів.

Згідно з положеннями Директиви 2004/37/EC ліміти професійної експозиції канцерогенів і мутагенів є невід'ємною часткою заходів з управління ризиками, спрямованих на зменшення використання цих речовин, попередження та зниження їхнього шкідливого впливу на робочому місці. Встановлені величини лімітів мають підлягати періодичній ревізії і оновленню з урахуванням нових наукових і технічних

даних і позитивного практичного досвіду. У зв'язку з цим, відповідно, змінюється кількість канцерогенних агентів, що входять до переліку додатків директиви та величини лімітів професійної експозиції канцерогенних речовин та сумішей, що їх містять.

Так, сучасний варіант додатку I до CMD містить 8 найменувань, а саме: 1 – виробництво аураміну; 2 – роботи, пов'язані з експозицією поліциклічних ароматичних вуглеводнів (ПАВ), які присутні у кам'яновугільних продуктах (сажа, смола, пек); 3 – роботи, пов'язані з пилом, випарами та спреями, що утворюються під час плавлення та електроочищення мідно-нікелевих матеріалів; 4 – процеси, пов'язані з сильними кислотами у виробництві ізопропилового спирту; 5 – роботи, пов'язані з експозицією пилу твердих порід дерева; 6 – роботи, пов'язані з дермальною експозицією мінеральних масел, що використовуються для змащування деталей двигунів внутрішнього згоряння; 7 – роботи, пов'язані з експозицією респіраторного пилу кристалічного кремнію, що утворюється протягом виробничого процесу; 8 – роботи, пов'язані з емісією викидів двигунів внутрішнього згоряння [25, 26].

Остання версія додатку III (Annex III) цієї директиви після доповнень, рекомендованих директивою 2017 р. (Directive 2017/2398/EC) [27, 28], директивами 2019 р. (Directive (EU)2019/130; Directive (EU)2019/983) [29, 30], налічує 24 пріоритетні канцерогенні речовини з встановленими OEL, а також 3 суміші: мінеральні масла, суміші ПАВ (зокрема ті, що містять бенз(а)пірен) та емісії викидів двигунів внутрішнього згоряння, що традиційно входять до переліку додатку I цієї директиви.

Враховуючи той факт, що МАВР визнало спільним

**Перелік канцерогенних факторів та встановлених лімітів професійної експозиції, рекомендованих директивами (Directive 2017/2398/EC; Directive 2019/130/EC; Directive 2019/983/EC) та Європейською комісією для внесення у додаток III директиви, що стосується правил використання канцерогенів та мутагенів (Directive 2004/37/EC)**

Найменування канцерогенного фактора	Величина ліміту		Примітки
	мг/м <sup>3</sup>	ppm	
Пил твердих порід дерева	2	–	тимчасова величина ліміту на перехідний період, 3 мг/м <sup>3</sup>
Хром VI	0,005	–	тимчасовий ліміт 0,1 мг/м <sup>3</sup> , перехідний період до 2025 р.
Зварювання	0,025	–	
Волокна керамічні <sup>d</sup>	0,3 волокна/мл		
Кремній респіраторний	0,1	–	
Бензол	3,25	1	примітка «шкіра»
Вінілхлорид	2,6	1	
Етилен оксид	1,8	1	примітка «шкіра»
1,2 – епоксіпропан	2,4	1	
Трихлоретилен	54,7 ктл 164,1	10,0 30,0	примітка «шкіра» (ктл - короточасний ліміт)
Акриламід	0,1	–	примітка «шкіра»
2-нітропропан	18,0	5,0	
o - толуїдин	0,5	0,1	примітка «шкіра»
4,4 - метилендіанілін	0,08	–	примітка «шкіра»
Епіхлоргідрин	1,9	–	примітка «шкіра»
Етилендібромід	0,8	0,1	примітка «шкіра»
1,3 - бутадієн	2,2	1,0	
Етилен дихлорид	8,2	2,0	примітка «шкіра»
Гідразин	0,013	0,01	примітка «шкіра»
Брометилен	4,4	1,0	
Емісія викидів дизельних двигунів <sup>b</sup>	0,05	–	вступає у дію від 2023 р.; у підземних роботах у тунелях - від 2026 р.
Мінеральні масла	–	–	примітка «шкіра»
Суміш ПАВ (БП)	–	–	примітка «шкіра»
Cd, неорганічні сполуки	0,001	–	біомоніторинг, BLV 0,002 мг/г креатиніну; перехідний період 8 років, ліміт 0,004 мг/м <sup>3</sup>
Be, неорганічні сполуки	0,0002	–	примітка «шкіра», перехідний період 7 років, ліміт 0,0006 мг/м <sup>3</sup>
As, миш'якова кислота, солі неорганічних сполук	0,01	–	плавлення міді, дія ліміту від 2023 р.
Формальдегід	0,37 ктл 0,74	0,3 0,6	перехідний період 5 років, тимчасовий ліміт 0,62 мг/ м <sup>3</sup> , примітка «шкіра» в охороні здоров'я, бальзамування - перехідний період до 2024 р.
4,4 – метилен біс-1,2 хлор-анілін (MOCA)	0,01	–	примітка «шкіра»
Акрилонітрил	1,0 ктл 4,0	0,45 ктл 18	примітка «шкіра», перехідний період 4 роки
Ni, неорганічні сполуки	0,01 - респіраторна фракція 0,05 - інгальована фракція	–	примітка «респіраторна сенсibilізація», перехідний період до 2025 р., ліміт - 0,1 ppm; інгаляційна фракція - 0,2 ppm

Примітки: а – Європейська Комісія внесла пропозицію – новий ліміт бензолу 0,66 мг/м<sup>3</sup>;

б – ліміт розраховано за вмістом елементарного вуглецю;

с – пропозиція Європейської Комісії;

д – норматив встановлено для орального шляху надходження;

а, с – пропозиція опублікована у «Limit on exposure to carcinogens and mutagens at work: Fourth proposal, EU Legislation in Progress», 2020.

маркером для емісії викидів двигунів будь-якого типу елементарний вуглець, SCOEL визнав за можливе встановити єдину величину ліміту професійної експозиції викидів від будь-якого типу двигунів за вмістом елементарного вуглецю на рівні 0,05 мг/м<sup>3</sup> і рекомендував внести цей агент у додаток III директиви CMD.

За повідомленням дослідницької служби Європарламенту [25], Єврокомісія підготувала чергову (четверту) пропозицію з доповнення додатку III CMD ще двома канцерогенними агентами, для яких розроблено ліміти професійної експозиції: нікель та його сполуки, акрилонітрин.

Крім того, обґрунтовано з урахуванням нових наукових даних і рекомендовано внести новий ліміт бензолу на рівні 0,66 мг/м<sup>3</sup> (0,2 ppm) замість встановленого 2004 року – 3,25 мг/м<sup>3</sup> (1 ppm). Для усіх зазначених канцерогенів визначено перехідні періоди для їх імплементації.

У таблиці 1 наведено перелік речовин, величин лімітів, що входять у додаток III CMD з урахуванням цієї пропозиції [28-29].

Рекомендовані у четвертій пропозиції канцерогени мають широке використання та поширення у різних галузях промислового виробництва: виробництво текстилю, шкіри, хутра, хімічних сполук, гумових виробів, пластику, комп'ютерів, електронного та оптичного обладнання, виробництво скла, пігментів, металів і їхніх сплавів тощо. У зв'язку з цим Єврокомісія представила всебічний аналіз вигод від імплементації цієї пропозиції.

В ЄС розробкою лімітів професійної експозиції займається також Європейське агентство хімічних сполук (ECHA), використовуючи методологію ECHA guidance [29]. Створена за рішенням Європейської Комісії Об'єднана оперативна група

(ООГ) у складі представників SCOEL та Комітету з оцінки ризику (RAC) Європейського агентства хімічних сполук і секретаріату обох організацій з метою порівняльної критичної оцінки методологій, які застосовуються цими структурами для встановлення лімітів професійної експозиції, опублікувала звіт щодо виконання доручень [30].

Разом з тим, існують певні відмінності, які можуть призвести до різних числових значень лімітів – OEL та робочого DNEL (A Derived No-Effect Level), які встановлюються SCOEL та Комітетом з оцінки ризику (RAC ECHA) відповідно. На думку експертів ООГ, найбільш суттєвим фактором у цьому аспекті є різний підхід до селекції вихідної точки (point of departure) і критичного (критеріального) провідного ефекту на здоров'я, що може призвести до різних величин OEL і робочого DNEL.

При встановленні OEL оцінка небезпеки націлена переважно на визначення «критеріального ефекту», тобто першого ушкоджувального ефекту, що з'являється зі збільшенням дози (рівня експозиції). В основу такого підходу покладено припущення, що за умов дотримання експозиції на рівнях, нижчих за рівень прояву першого «критеріального ефекту», ані критичний, ані будь-який інший ушкоджувальний ефект не проявиться. Тобто ці рівні можна вважати неефективними.

На противагу цьому RAC ECHA під час встановлення робочого DNEL за схемою REACH guidance розраховує декілька критеріально-специфічних величин DNEL, по одному DNEL для кожного ідентифікованого шкідливого для здоров'я «критеріального» ефекту за певного шляху надходження хімічної речовини до організму (інгаляційного, перорального, нашкірного). Найнижча критеріально-специфічна ве-

личина DNEL визначається як остаточна для певного шляху, а відповідний їй ефект визначається як провідний.

Вихідну точку можна встановити на підставі даних епідеміологічних досліджень, а за відсутності таких – у досліджах на тваринах.

З метою забезпечення правильного застосування лімітів для канцерогенів в ЄС було розроблено як додаток до Директиви 67/548/EEC методичні вказівки щодо використання канцерогенного потенціалу під час встановлення специфічних лімітів концентрацій [30]. У цьому документі потенціал визначено як величину канцерогенної активності хімічної сполуки, встановленої відносно дози для певного виду лабораторних тварин чи людини відповідно тим, що використовувалися у процесі дослідження.

За величиною канцерогенного потенціалу хімічні канцерогени розподіляються на три групи: високого, середнього та низького потенціалу.

У США проблемою нормування канцерогенів, пов'язаних з професійним середовищем та розробкою рекомендацій щодо захисту працівників від їхнього впливу, протягом багатьох років займається Національний інститут професійної безпеки та охорони здоров'я (NIOSH) [31]. Від 1970 року інститут проводив огляди та аналізи наукових доказів канцерогенності хімічних сполук для підтвердження розроблених лімітів рекомендованої професійної експозиції (REL), а також оцінку наукових даних і можливість їх використання для оцінки ризику від дії різних рівнів канцерогенів на працівників на робочому місці.

NIOSH продовжує рекомендувати зниження експозиції професійних канцерогенів за можливості шляхом

їх вилучення, заміни та імплементації надійного інженерного контролю, а також застосування засобів індивідуального захисту.

За неможливості видалення канцерогенів інститут вирішує 2 задачі:

□ розраховує низку величин ризику – від 1 випадку перевищення розвитку раку на 100 працівників до 1 випадку на 1 млн. працівників з урахуванням 45 років робочого стажу, якщо дозволяють дані;

□ встановлює ліміт управління ризиком для канцерогенів (RML-Ca).

Можливість вимірювання хімічних сполук на робочому місці є важливим елементом для оцінки і контролю експозиції працівників. Якщо вимірювання канцерогена на рівні RML-Ca, що відповідає ризику 1/1 000 000, за допомогою існуючих аналітичних методів здійснити неможливо, у таких випадках NIOSH встановлює ліміт RML-Ca на рівні можливого (LOQ) або надійного кількісного ліміту (RQL), що відповідає чутливості аналітичного методу вимірювання для такого професійного канцерогену.

На сьогодні NIOSH рекомендує RML-Ca для професійного канцерогену на рівні концентрації (тобто дози), що відповідає ризику перевищення розвитку раку протягом життя 1 випадок/10 000 ( $10^{-4}$ ) і можливості її вимірювання аналітичним методом.

Раніше NIOSH встановлював рекомендований ліміт експозиції для канцерогенів, що ґрунтувався на ризику 1 випадок перевищення розвитку раку на 1000 ( $10^{-3}$ ) працівників.

Досягнення за останні 25 років у таких питаннях, як оцінка експозиції, розробка чутливих методів контролю забруднення, наявність вентиляції, управління ризиком, система безпеки і охорони здоров'я тощо дозволяють у багатьох випад-

ках контролювати забруднення професійними хімічними канцерогенами на нижчих рівнях експозиції. Встановлення RML-Ca спонукає роботодавців застосовувати додаткові заходи для контролю хімічних канцерогенів у випадках, коли експозиція канцерогенів на робочому місці може привести до перевищення рівня ризику  $10^{-4}$ .

Таким чином, ми бачимо, що методична база регламентації хімічних канцерогенів у країнах ЄС та США різко відрізняється від вітчизняних методичних підходів і принципів. Зважаючи на завдання, яке стоїть перед вітчизняною наукою щодо гармонізації останніх з міжнародним досвідом, перед українськими фахівцями постає завдання необхідності внесення змін до підходів і перегляду вітчизняної нормативної бази вже найближчим часом.

#### REFERENCES

1. Wild C, Weiderpass E, Stewart B, editors. World cancer report: cancer research for cancer prevention. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2020. 594 p.
2. IARC monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans – International agency for research on cancer. <https://monographs.iarc.who.int/>.
3. Jiayu Xu, Yu Liu, Qiaoqian Zhang et al. DNA damage, serum metabolomic alteration and carcinogenic risk associated with low-level air pollution // *Environmental Pollution*, 2022. Vol. 97. 118763 <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.118763>
4. Loaiza-Ceballos M.C., Marin-Palma D., Zapata W., Hernandez J.C. Viral respiratory infections and air pollutants // *Air Qual Atmos Health*. 2022. Vol.15(1). P.105-114. <https://doi.org/10.1007/s11869-021-01088-6>

5. Chernychenko I.O., Lytychenko O.M., Babii V.F., Tymbaliuk S.M., Kondratenko O.Ye., Hlavachek D.O. Features of age-related changes and growth rates of the incidence of endocrine organs' cancer in the population of Ukraine. // *Problems of Endocrine Pathology*. 2022. Vol. 79(3). P. 53-58. <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2022.3.07> Ukrainian

6. Dondi A., Carbone C., Manieri E. Outdoor Air Pollution and Childhood Respiratory Disease: The Role of Oxidative Stress // *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24(5). 4345. <https://doi.org/10.3390/ijms24054345>

7. Pershehuba Ya. [On the issue of assessment of contamination by some carcinogenic and non-carcinogenic substances of food products and their safety for public health]. In : *Hihiiena nase-lenyykh mists [Hygiene of Settlements]*. Kyiv ; 2009;(53):144-50. Ukrainian

8. Fuller R.P., Landrigan J. K., Balakrishnan L. et al. Pollution and health: a progress update // *The Lancet. Planetary Health*. 2022. URL: [https://doi.org/10.1016/s2468-2667\(22\)00090-0](https://doi.org/10.1016/s2468-2667(22)00090-0)

9. Varyvonchik D, Rykov S, Saliukov A. [Assessment of the risks of ophthalmic pathology among the population and workers exposed to natural ultraviolet radiation]. *Oftalmolohichnyi zhurnal [Journal of Ophthalmology]*. 2013;(2):68-73. Ukrainian

10. Serdiuk AM, Hushchuk IV, Chernychenko IO, Lytychenko O.M. [Features of atmospheric air pollution of a non-industrial city: risk to the population]. *Med.perspekt.* 2019 Dec 26;24(4):154-9. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2019.4.189609> Ukrainian

11. Serdiuk AM, Chernychenko IO, Lytychenko OM, Babii VF, Kondratenko OY, Hlavachek DO. [Carcino-

- genic substances in the atmospheric air of Dnipro city and the risk for the population]. *Medicini Perspektivi (Medical Perspectives)*. 2021 Mar 26;26(1):226-31. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2021.1.228020>  
Ukrainian
12. Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, Hamavid H, Moradi-Lakeh M, MacIntyre MF, Allen C, Hansen G, et al. The global burden of cancer 2013. *JAMA Oncology*. 2015 Jul 1;1(4):505. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.0735>
13. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*. 2014 Oct 9;136(5): E359-E386. <https://doi.org/10.1002/ijc.29210>
14. WHO report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all. Geneva: WHO; 2020. 160 p.
15. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018 Sep 12;68(6):394-424. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30207593/>
16. Stewart BW, Wild CP, editors ; IARC. World cancer report. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2014. 630 p.
17. Madia F, Worth A, Whelan M, Corvi R. Carcinogenicity assessment: addressing the challenges of cancer and chemicals in the environment. *Environment International*. 2019 Jul; 128: 417-29. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.04.067>
18. Cornu C, editor. Report on the operation of REACH and CLP 2021. ED-02-21-669-EN-N. Helsinki, Finland: European Chemicals Agency; 2021. 76 p.
19. Transparent progress in addressing substances of concern. integrated regulatory strategy. Annual report. Helsinki, Finland: European Chemicals Agency; 2021. 55 p.
20. Regulation (EC) no 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labeling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending regulation (EC) no 1907/2006 (text with EEA relevance). *Official Journal of the European Union*. 2008;(353):1-355.
21. Opinion of the European Economic and Social Committee on the Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council Amending Directive 2004/37/EC on the Protection of Workers from the Risk Related to Exposure to Carcinogens or Mutagens at Work. *Official Journal of the European Union*. 2018;(60):145-9.
22. European Environment Agency. Air quality in Europe. Luxembourg; 2018. 88 p. EEA Report № 12/2018 TH-AL-18-013-EN-N.
23. European Chemicals Agency. Background document to the decision of the Executive Director of ECHA. 2011. 4 p. ED/32/2011.
24. European Chemicals Agency. Registrant's guide – how to act in substance evaluation. Helsinki, Finland; 2022. 32 p. ED-03-20-219-EN-N.
25. Directive 2014/37/EC of the European Parliament and of the Council. On the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work. *Official Journal of the European Union*. 2014;(158):50-76.
26. Amand-Eeckhout L.; European Parliamentary Research Service. Limits on exposure to carcinogens and mutagens at work: fourth proposal. Briefing. 2023. 8 p. Member's Research Service PE 659.312 – October 2023.
27. Directive 2017/2398 of the European Parliament and of the Council. On the Protection of Workers from the Risks Related to Exposure to Carcinogens or Mutagens at Work. *Official Journal of the European Union*. 2017;(345):87-95.
28. Hartwig A, Heederik D, Kromhout H, Levy L, Papameletiou D, Klein CL. SCOEL/REC/386 Chromium VI compounds. Brussels: European Commission; 2017. 58 p. Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits.
29. Directive 2019/30 of the European Parliament and of the Council On the Protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work. *Official Journal of the European Union*. 2019;(30):112-20.
30. Directive 2019/983 of the European Parliament and of the Council. On the Protection of Workers from the Risks Related to Exposure to Carcinogens or Mutagens at Work. *Official Journal of the European Union*. 2019;(169):23-7.
31. US EPA. Clean air act Amendment Summary; 1990. <https://www.epa.gov/clean-air-act-overview/1990-clean-air-act-amendment-summary>

Надійшло до редакції  
17.11.2023