







І.О. Черниченко,   
О.М. Литвиченко,   
В.Ф. Бабій,   
О.Є. Кондратенко,   
О.П. Рудницька,   
Д.О. Главачек\* 

## ОЦІНКА БЕЗПЕКИ ПРІОРИТЕТНИХ КАНЦЕРОГЕННИХ РЕЧОВИН НА РІВНІ ГІГІЄНІЧНИХ РЕГЛАМЕНТІВ ДЛЯ АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ

ДУ «Інститут громадського здоров'я імені О.М. Марзєєва Національної академії медичних наук України»  
вул. Попудренка, 50, Київ, 02094, Україна  
SI "O.M. Marzeiev Institute for Public Health, National Academy of Medical Sciences of Ukraine"  
Popudrenko str., 50, Kyiv, 02094, Ukraine  
\*e-mail: glavachek@gmail.com

*Цитування: Медичні перспективи. 2023. Т. 28, № 2. С. 170-175*

*Cited: Medicni perspektivi. 2023;28(2):170-175*

**Ключові слова:** канцерогенні речовини, гігієнічні нормативи, атмосферне повітря, канцерогенний ризик, референтні концентрації

**Key words:** carcinogenic substances, hygienic standards, atmospheric air, carcinogenic risk, reference concentrations

**Реферат.** Оцінка безпеки пріоритетних канцерогенних речовин на рівні гігієнічних регламентів для атмосферного повітря. Черниченко І.О., Литвиченко О.М., Бабій В.Ф., Кондратенко О.Є., Рудницька О.П., Главачек Д.О. Мета цієї роботи полягала в оцінці ризику канцерогенних речовин з доведеною небезпекою для людини на рівні чинних гранично допустимих концентрацій. Результати отримано на підставі збору та аналізу даних щодо хімічних канцерогенних сполук, які включено до вітчизняної нормативної бази допустимого вмісту в атмосферному повітрі населених місць, а також бази Директив країн ЄС та Міжнародної агенції з вивчення раку із застосуванням бібліосемантичного, бібліографічного та гігієнічного методів дослідження. При цьому до розгляду бралися хімічні речовини, класифіковані експертами стосовно канцерогенності для людини: безумовно канцерогенні (група 1), ймовірно (група 2А) та можливо канцерогенні для людини (група 2В). У результаті було визначено в переліку віднормованих в атмосферному повітрі канцерогенних речовин 52 сполуки, з яких 12 речовин віднесено до групи 1, 13 – до групи 2А та 27 – до групи 2В. У цій роботі глибокому аналізу підлягали лише речовини першої групи. Для оцінки небезпеки концентрацій речовин на рівні гранично допустимих концентрацій визначалися показники ризику за рекомендованими методичними документами. Проведені розрахунки канцерогенного ризику, зумовленого концентраціями цих речовин на рівні гігієнічних регламентів для атмосферного повітря населених місць, засвідчили, що тільки для двох сполук (бенз/а/пірену та формальдегіду) ризик прийнятний і відповідає міжнародним стандартам, рекомендованим ЄС та ВООЗ. Для інших речовин цієї групи канцерогенний ризик впливу є надмірним. Зроблено висновок щодо необхідності перегляду існуючих гігієнічних нормативів з позицій ризику та розгляду їх у подальшому в якості середньорічних. Для вирішення цього питання в роботі висвітлена критеріальна шкала «концентрація – канцерогенний ризик», за допомогою якої запропоновано визначати гранично допустимі концентрації за показниками прийнятного для умов України ризику.

**Abstract.** Assessment of the safety of priority carcinogenic substances at the level of hygienic regulations in atmospheric air. Chernychenko I.O., Lytvychenko O.M., Babii V.F., Kondratenko O.Ie., Rudnytska O.P., Hlavachek D.O. The aim of this work was to assess the risk of carcinogenic substances with a proven danger to humans at the level of current maximum permissible concentrations. The results were obtained on the basis of the collection and analysis of data on chemical carcinogenic compounds that are included in the national regulatory base of permissible content in the atmospheric air of populated areas, as well as the base of Directives of EU countries and the International Agency for the Study of Cancer using bibliosemantic, bibliographic and hygienic research methods. At the same time, the chemical substances classified by experts in terms of carcinogenicity to humans were taken into consideration: definitely carcinogenic (group 1), probably (group 2A) and possibly carcinogenic to humans (group 2B). As a result, 52 compounds were identified in the list of carcinogenic substances normalized in atmospheric air, of which 12 substances are assigned to group 1, 13 to group 2A, and 27 to group 2B. In this work, only substances of the first group were subject to in-depth analysis. To assess the danger of substances' concentrations at the level of maximum permissible concentrations, risk indicators according to the recommended methodical documents were determined. Calculations of the carcinogenic risk caused by the concentrations of these substances at the level of hygienic regulations for the atmospheric air of populated areas proved that only for two compounds (benzo/a/pyrene and formaldehyde) the risk is acceptable and meets the international standards recommended by EU and WHO. For other substances of this group, the carcinogenic risk of

*exposure is excessive. A conclusion was made regarding the need to review the existing hygienic standards from the standpoint of risk and consider them in the future as annual averages. In order to solve this issue, the criterion scale "concentration - carcinogenic risk" was highlighted in the work, with the help of which it was proposed to determine the maximum permissible concentrations according to the indicators of risk acceptable for the conditions of Ukraine.*

У багатопрофільній системі управління якістю навколишнього середовища важливе місце належить регламентації шкідливих чинників, і зокрема канцерогенних речовин як провідних причинних факторів, які зумовлюють подальше зростання захворюваності та смертності населення від злоякісних новоутворень.

Основна концепція можливості регламентації хімічних канцерогенів була сформульована в 70-ті роки минулого століття, а провідну роль у цьому процесі відіграла українська школа вчених гігієністів, яку очолювала професор Янишева Н.Я.

Нинішнього року виповнилося 50 років з моменту затвердження першого у світовій практиці гігієнічного нормативу для провідної канцерогенної сполуки – бенз/а/пірену (БП). Спочатку це був стандарт для атмосферного повітря, згодом – для повітря робочої зони, води водойм та ґрунту. В основу обґрунтування гранично допустимих концентрацій (ГДК) БП було покладено ймовірнісний підхід, згідно з яким усі дози канцерогена теоретично визнано діючими, а критерієм вибору гранично допустимої дози – час прояву ефекту. У якості нормативу було обрано ту дозу, ефект дії якої виходить за межі природного життя людини.

У подальшому за цією методологією нами було обґрунтовано ГДК дибенз/а, h/антрацену та N-нітрозодиметиламіну в атмосферному повітрі населених місць. Розроблений і апробований метод отримав позитивну оцінку в США, зокрема в Національному інституті раку [1].

Отже, вже на той час було використано підхід, аналогічний сучасному принципу нормування за критерієм канцерогенного ризику, який застосовується на теренах країн ЄС [2].

З того часу було розроблено низку гігієнічних нормативів для більше ніж сотні хімічних сполук з канцерогенними властивостями. Проте, зважаючи на витратність проведення класичних досліджень, у подальшому в Україні нормування здійснювалось за дещо спрощеною схемою, де провідним критеріальним показником визначення нормативу були токсикологічні ознаки, а в деяких випадках – урахування мутагенних властивостей. За такою схемою було розроблено гігієнічні нормативи для більше ніж 100 хімічних сполук з канцерогенними властивостями.

Між тим, у США та країнах ЄС, навпаки, ризиковий метод знайшов втілення і поширився в

сфері розробки стандартів допустимого вмісту шкідливих речовин у навколишньому середовищі.

Розрахунок ризику, особливо для канцерогенів з безпороговим механізмом дії, є базовим. При цьому і референтні концентрації, які розробляються в якості лімітів для окремих речовин, визначаються за рекомендацією ВОЗ на рівні, що зумовлює ризик розвитку одного випадку раку на 100 тисяч населення ( $1 \times 10^{-5}$ ) [3, 4, 5, 6].

З урахуванням зазначених розбіжностей та намаганням України гармонізувати свою нормативно-методичну базу до вимог ЄС, мета нашої роботи полягала в оцінці ризику канцерогенних речовин з доведеною небезпекою для людини на рівні діючих гранично допустимих концентрацій в атмосферному повітрі населених місць.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У роботі використано бібліосемантичний, бібліографічний та гігієнічний методи дослідження. Результати отримано на підставі збору та аналізу даних щодо хімічних канцерогенних сполук, які включено до вітчизняних нормативних баз допустимого вмісту в атмосферному повітрі населених місць [7], а також бази Директив країн ЄС та Міжнародної агенції з вивчення раку (МАВР). Для оцінки небезпеки концентрацій канцерогенних речовин на рівні ГДК визначалися показники ризику за рекомендованими методичними документами [8] та референтні концентрації [9].

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як ми вже повідомляли раніше [10], до вітчизняних баз гігієнічних нормативів допустимого вмісту в атмосферному повітрі населених місць [7] включено 52 речовини з наявними канцерогенними властивостями.

За критерієм активності та ступенем доведеної їм небезпеки для людини 12 сполук з цього переліку експертами МАВР віднесено до групи 1 (речовини з доведеною небезпекою для людини), 13 сполук – до групи 2А (ймовірно канцерогенні для людини), 27 сполук – до групи 2В (можливо канцерогенні для людини).

Із загального числа віднормованих канцерогенних речовин у цій роботі аналізу підлягали лише речовини 1-ї групи. Розглядаючи чинні нормативи для атмосферного повітря населених місць (табл. 1), можна відзначити, що тільки для двох сполук (БП та формальдегід) канцерогенний

ризик нормативу відповідає міжнародним стандартам і є меншим за  $1 \times 10^{-4}$ . Для всіх інших речовин цієї групи ризик впливу концентрацій на рівні ГДК є надмірним, що свідчить, що навіть за умови дотримання гігієнічного стандарту забруднення атмосферного повітря не є безпечним.

Особливо це стосується таких сполук, як хром VI, 1,3-бутадиєн та миш'як. За теоретичним розглядом, при забрудненні атмосферного повітря населених місць на рівні нині чинних ГДК існує ймовірність розвитку десятків випадків раку в популяції 1000 людей протягом життя.

Таблиця 1

**Канцерогенний ризик гранично допустимих концентрацій сполук групи 1 в атмосферному повітрі населених місць**

Сполука	ГДК в атмосферному повітрі населених місць	
	мг/м <sup>3</sup>	Ризик
Бенз/а/пірен	0,000001	$1,1 \times 10^{-6}$
Бензол	0,1	$7,7 \times 10^{-4}$
Берилій	–	–
1,3-Бутадиєн	1,0	$3,0 \times 10^{-2}$
1,2-Дихлорпропан	0,18	$1,9 \times 10^{-3}$
Етилену оксид	0,03	$3,0 \times 10^{-3}$
Кадмій	0,0003	$5,4 \times 10^{-4}$
Миш'як	0,003	$1,3 \times 10^{-2}$
Нікель	0,001	$2,4 \times 10^{-4}$
Сажа	0,05	$2,2 \times 10^{-4}$
Трихлоретилен	1,0	$1,8 \times 10^{-3}$
Формальдегід	0,003	$3,9 \times 10^{-5}$
Хром VI	0,0015	$1,8 \times 10^{-2}$

Одночасно постає питання щодо кількісних показників небезпеки чинних на сьогодні нормативів. Для вирішення цього питання ми провели їх порівняння відносно прийнятих у країнах ЄС та США нормативів, які класифікуються як референтні концентрації / дози (RfC/RfD).

Референтна концентрація / доза – це добове навантаження хімічної речовини протягом життя, яке, з урахуванням усіх наявних на сьогодні наукових даних, ймовірно не викличе змін у здоров'ї серед чутливих категорій людей на рівні вище прийнятного ризику. Визначене поняття RfC/RfD близьке до визнаного серед гігієністів нашої країни розуміння середньодобової ГДК. Проте, на відміну від вітчизняних гігієнічних нормативів, референтні стандарти обґрунтовано на підставі тільки прямих ефектів та змін стану здоров'я безпосередньо людського організму і, як правило, є суттєво нижчими за гігієнічні нормативи, про що свідчать показники співвідношення RfC/ГДК (табл. 2).

Як бачимо, тільки для двох канцерогенів (БП, формальдегід) і сажі ГДК та референтні концентрації тотожні, а для всіх інших речовин рівень референтної концентрації є суттєво нижчим. Виходячи із зазначеного, на перший погляд напрашується висновок щодо зменшення існуючих нормативів на показник співвідношення ГДК/RfC. Проте при прискіпливому розгляді даних таблиці 2 виникають деякі сумніви, пов'язані з надзвичайно високими відповідними показниками, що досягають іноді 100-500 кратностей. Вирішення цього питання, на нашу думку, потребує додаткового аналізу економічної доцільності та технологічної досяжності визначених за зазначеним принципом гігієнічних нормативів. За основу доцільно брати комплекс параметрів небезпеки окремих речовин, розрахованих на підставі дозо-ризикових залежностей, використання яких дозволяє привести всі показники до одного знаменника (табл. 3).

**Співвідношення гранично допустимих  
та референтних концентрацій досліджуваних сполук групи 1**

Сполуки	ГДК, мг/м <sup>3</sup>	RfC, мг/м <sup>3</sup>	ГДК/ RfC
Бенз/а/пірен	1×10 <sup>-6</sup>	1×10 <sup>-6</sup>	1,0
Бензол	0,1	0,03	3,33
1,3-Бутадиєн	1,0	0,002	500,0
1,2-Дихлорпропан	0,18	0,004	45,0
Етилену оксид	0,03	0,005	6,0
Кадмій	0,0003	2×10 <sup>-5</sup>	15,0
Миш'як	0,003	3×10 <sup>-5</sup>	100,0
Нікель	0,001	5×10 <sup>-5</sup>	20,0
Сажа	0,05	0,05	1,0
Трихлоретилен	1,0	0,04	25,0
Формальдегід	0,003	0,003	1,0
Хром VI	0,0015	0,0001	15,0

Розрахована таким чином за єдиним критерієм шкала небезпеки канцерогенів дозволяє визначити стандартні показники відповідно до вимог часу та національних (соціально-економічних) можливостей, а критерієм може служити рівень прийнятного ризику. З досвіду світової практики, кожна країна рівень прийнятного ризику вибирає сама, виходячи із соціально-економічного стану. У переважній більшості країн прийнятний ризик визнається на рівні 1×10<sup>-3</sup> для повітря робочої зони та 1×10<sup>-4</sup> – для атмосферного повітря населених місць, а ризик 1×10<sup>-6</sup> є найбільш сприйнятливим і безпечним, до забезпечення якого, за вимогами ВООЗ, усі країни мають спрямувати свою оздоровчу екологічну політику.

Виходячи з наведених у таблиці 3 дозозалежностей, можна вибрати для України нові стандарти допустимого вмісту в атмосферному повітрі населених місць канцерогенних речовин, небезпечних для людини. При цьому хочемо додати, що аналогічні дані й розрахунки проведено і для канцерогенів інших груп – 2 А та 2 В (ймовірно та можливо канцерогенних для людини).

Для прикладу ми в статті обмежились, як уже наголошували, розрахунками нормативів тільки для 1-ї групи. Подальші розробки пов'язані з

необхідністю вирішення ще однієї важливої задачі – визначення рівня осереднення концентрацій, рекомендованих за критерієм ризику як гранично допустимі.

Як відомо, до цього часу в Україні діють для канцерогенно небезпечних речовин гранично допустимі середньодобові концентрації. За цим нормативом здійснюється оцінка як короткотермінових, так і довготермінових (хронічних) періодів впливу. У той же час, за чинною методологією, розрахунок гігієнічного нормативу здійснюється з урахуванням сумарної пожиттєвої дози, еквівалентом якої є середньорічна концентрація.

Тому, вирішуючи питання використання критерію канцерогенного ризику для обґрунтування допустимих концентрацій, важливо також розглянути міжнародний досвід їх усереднення.

З'ясувалося, що у світовій практиці середньодобові рівні використовуються для попередження наслідків впливу хімічних речовин протягом 24 годин з періодом моніторингу не більше двох тижнів. Для оцінки хронічного впливу вираховують середньорічні періоди осереднення [11, 12, 13]. Причому період осереднення для деяких речовин у закордонній практиці може бути й більш тривалим, зокрема для зважених частинок РМ<sub>2,5</sub> він сягає навіть трьох років.

**Дозо-ризикові залежності канцерогенних сполук з доведеною небезпекою для людини (група 1 за класифікацією МАВР) для атмосферного повітря населених місць**

Сполуки	ГДК мг/м <sup>3</sup>	Концентрації сполук на рівні ризику, мг/м <sup>3</sup>			
		10 <sup>-6</sup>	10 <sup>-5</sup>	10 <sup>-4</sup>	10 <sup>-3</sup>
Бенз/а/пірен	1,0×10 <sup>-6</sup>	0,89×10 <sup>-6</sup>	0,89×10 <sup>-5</sup>	0,89×10 <sup>-4</sup>	0,89×10 <sup>-3</sup>
Бензол	0,1	0,00013	0,0013	0,013	0,13
Берилій	-	0,0000004	0,000004	0,00004	0,0004
1,3-Бутадієн	1,0	0,000035	0,00035	0,0035	0,035
1,2-Дихлорпропан	0,18	0,0001	0,001	0,01	0,1
Етилену оксид	0,03	0,00001	0,0001	0,001	0,01
Кадмій	0,0003	0,0000006	0,000006	0,00006	0,0006
Миш'як	0,003	0,0000002	0,000002	0,00002	0,0002
Нікель	0,001	0,000004	0,00004	0,0004	0,004
Сажа	0,05	0,00023	0,0023	0,023	0,23
Трихлоретилен	1,0	0,0006	0,006	0,06	0,6
Формальдегід	0,003	0,00008	0,0008	0,008	0,08
Хром VI	0,0015	0,8×10 <sup>-7</sup>	0,8×10 <sup>-6</sup>	0,8×10 <sup>-5</sup>	0,8×10 <sup>-4</sup>

### ВИСНОВКИ

1. Отже, зарубіжні нормативи та стандарти якості атмосферного повітря орієнтовані на використання для профілактики хронічної дії – середньорічні періоди осереднення, що з великою вірогідністю дозволяє попередити хронічну негативну дію на здоров'я людини протягом усього її життя. Зазначене свідчить про доцільність зміни характеру показників якості атмосферного повітря вітчизняної нормативної бази також шляхом додавання до переліку гігієнічних нормативів середньорічних ГДК, обґрунтованих за критерієм допустимого (прийняттого) ризику для здоров'я населення.

2. У цій роботі розглянуто питання розвитку системи гігієнічних нормативів канцерогенних речовин, але легко передбачити, що це має стосуватись усіх речовин, що забруднюють атмосферне повітря. Такий підхід дозволить гармонізувати нормативну базу України до закордонних, зокрема країн ЄС. А використання середньорічних ГДК буде сприяти підвищенню якості

оцінки небезпеки інгаляційного впливу шкідливих речовин на здоров'я населення.

#### Внески авторів:

Черниченко І.О. – концептуалізація, візуалізація, написання – рецензування та редагування;

Литвиченко О.М. – методологія, формальний аналіз, перевірка, написання – рецензування та редагування;

Бабій В.Ф. – концептуалізація, курація даних, адміністрування;

Кондратенко О.Є. – візуалізація, програмне забезпечення, написання, початковий проєкт;

Рудницька О.П. – візуалізація, перевірка;

Главачек Д.О. – дослідження, формальний аналіз.

**Фінансування.** Дослідження профінансовано за рахунок Державного бюджету України (Національна академія медичних наук України) у рамках виконання наукової роботи № 012U105428.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## REFERENCES

1. Yanysheva NYa, Antomonov YuA, Albert RE, Altschuler B, Friedman L. Approaches to the Formulation of Standards for Carcinogenic Substances in the Environment. *Environmental Health Perspectives*. 1979;30:81-5. doi: <https://doi.org/10.1289/ehp.793081>
2. On the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work. Directive 2019/130 of the European Parliament and of the Council Official. *Journal of the European Union*. 2019;31(1):112.
3. Braakhuis HM, Slob W, Olthof ED, et al. Is Current Risk Assessment of Non-Genotoxic Carcinogens Protective? *Crit Rev Toxicol*. 2018;48:500-11. doi: <https://doi.org/10.1080/10408444.2018.1458818>
4. Fukushima S, Gi M, Fujioka M, et al. Quantitative Approaches to Assess Key Carcinogenic Events of Genotoxic Carcinogens. *Toxicol Res*. 2018;34(4):291-6. doi: <https://doi.org/10.5487/TR.2018.34.4.291>
5. Wollin KM, Apel P, Chovolou Y, et al. Concept for the Evaluation of Carcinogenic Substances in Population-Based Human Biomonitoring. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(12):7235. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph19127235>
6. Hartwig A, Arand M, Epe B, et al. Mode of action-based risk assessment of genotoxic carcinogens. *Arch Toxicol*. 2020;94(6):1777-87. doi: <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02733-2>
7. [Hygienic regulations. Maximum permissible concentrations of chemical and biological substances in the atmospheric air of populated areas. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 52, 2020 Jan 14]. [Internet]. 2020. [cited 2023 Feb 09]. Ukrainian. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua>
8. [Methodological recommendations 2.2.12 – 142-2007. Assessment of the risk to public health from atmospheric air pollution]. Kyiv; 2007. 39 p. Ukrainian.
9. Minimal Risk Levels (MRLs) for Hazardous Substances. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. [Internet]. 2018. [cited 2023 Feb 09]. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/mrls/index.html>
10. Chernychenko IO, Lytvychenko OM, Babii VF, Harkavyi SI, Balenko NV, Kondratenko Ole, et al. [Regarding the revision of the regulatory framework of chemical carcinogens in the air environment according to the risk criterion]. *Dovkillia ta zdorovia*. 2022;2:42-8. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.32402/dovkil2022.02.042>
11. Air quality and health: fact sheet on Sustainable Development Goals (SDGs): health targets. World Health Organization [Internet]. [cited 2023 Feb 09]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340799/WHO-EURO-2018-2376-42131-58026-eng.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
12. Air quality Standards. European Commission, 2019. [Internet]. 2019 [cited 2023 Feb 09]. Available from: [https://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0005/78638/E90038.pdf](https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/78638/E90038.pdf)
13. A Review of the Reference Dose and Reference Concentration Processes. Reference Dose / Reference Concentration (RfD/RfC) Technical Panel. [Internet]. Washington, DC: Risk Assessment Forum. US EPA; 2002. [cited 2023 Feb 09]. 192 p. Available from: <https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-12/documents/rfd-final.pdf>

Стаття надійшла до редакції  
09.02.2023

