

Методичні рекомендації «Оцінка канцерогенного та неканцерогенного ризику для здоров'я населення від хімічного забруднення атмосферного повітря»

I. Загальні положення

1. Ці Методичні рекомендації призначено для фахівців Державної установи «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України», обласних (міських) центрів контролю та профілактики хвороб Міністерства охорони здоров'я України, закладів охорони здоров'я, науково-дослідних та інших організацій/установ, незалежно від форми власності, для проведення оцінки рівня канцерогенного та неканцерогенного ризику для здоров'я населення від існуючого хімічного забруднення атмосферного повітря на території населеного пункту, яке сформоване за рахунок промислових викидів, життєдіяльності населення та процесів трансформації.

2. Ці Методичні рекомендації є інструментом первинної та вторинної профілактики онкологічних захворювань населення.

3. У цих Методичних рекомендаціях терміни та визначення вживаються в такому значенні:

аналіз ризику – процес отримання інформації, необхідної для запобігання негативних наслідків для здоров'я і життя людини, який включає етапи з оцінки ризику, управління ризиком і розповсюдження інформації про ризик.

доза – основна міра експозиції, яка характеризує кількість хімічної речовини, що впливає на організм.

експозиція – кількість хімічної речовини, яка доступна для абсорбції на обмінних оболонках тіла (легені, шлунково-кишковий тракт, шкіра) протягом певної тривалості впливу.

залежність «доза-відповідь» – зв'язок між рівнем експозиції (дозою) і ступенем прояву специфічного ефекту у популяції, що зазнає впливу даної сполуки.

індивідуальний ризик – оцінка ймовірності розвитку негативного ефекту у індивіда, наприклад, ризик розвитку раку у одного індивіда із 1000 осіб, які зазнавали впливу (ризик 1 на 1000 або 10^{-3}).

канцерогенний ризик – імовірність розвитку новоутворень протягом життя людини, що обумовлена впливом потенційного канцерогена.

кумулятивний ризик – імовірність розвитку шкідливого ефекту внаслідок одночасного надходження в організм усіма можливими шляхами хімічних речовин, що мають схожий механізм дії.

маршрут впливу – шлях хімічної речовини від джерела її утворення і надходження у навколишнє природне середовище до організму людини, що зазнає експозиції впливу. Складається із джерела забруднення навколишнього природного середовища, первинного забрудненого середовища, транспортуючого середовища і середовища, що безпосередньо впливає на людину.

невизначеність – ситуація, обумовлена недосконалістю знань про сучасний або майбутній стан системи взаємозв'язку між шкідливим чинником і організмом людини. Характеризує часткову відсутність відомостей про певні параметри, процеси, моделі, що використовуються при оцінці ризику.

неканцерогенний ризик (Коефіцієнт небезпеки HQ) – відношення діючої дози/концентрації хімічної речовини до її безпечного /референтного/ рівня впливу.

індекс небезпеки – сума коефіцієнтів небезпеки для речовин з однорідним механізмом дії або сума коефіцієнтів небезпеки для різних шляхів надходження хімічної речовини).

одиничний ризик (UR) – верхня межа додаткового ризику протягом життя, який обумовлений впливом хімічної речовини в концентрації 1 мкг/м^3 (за інгаляційного шляху надходження з атмосферного повітря).

популяційний ризик – агрегована міра очікуваної частоти ефектів серед всіх людей, які зазнали впливу (наприклад, 20 випадків захворювання на рак у популяції окремого району, міста тощо).

референтна концентрація (RfC) – концентрація, безперервний щоденний вплив якої протягом життя на населення (включаючи чутливі групи), ймовірно, не призведе до виникнення несприятливих неракових ефектів у здоров'ї.

ризик для здоров'я – ймовірність розвитку негативних наслідків для здоров'я у окремих індивідів або групи осіб, які зазнали певного впливу хімічної речовини. Характеризується величиною, що лежить в інтервалі (0..1), де 0 означає відсутність ефекту, а 1 – обов'язковий його прояв.

середня добова доза впливу речовини протягом життя (LADD) – потенційна добова доза впливу речовини, усереднена за період життя людини (період усереднення експозиції для канцерогенів – 70 років).

фактор канцерогенного потенціалу (SF) – фактор, що характеризує ступінь розвитку канцерогенного ризику зі збільшенням діючої дози на одну одиницю. Цей показник демонструє верхню, консервативну оцінку ризику канцерогенності за очікувану тривалість життя людини (70 років).

характеристика ризику – завершальний етап оцінки ризику, на якому узагальнюються дані попередніх етапів і пов'язаних з ними невизначеностей з метою обґрунтування висновків і рекомендацій, необхідних для управління ризиком.

Інші терміни вживаються у значенні, наведеному в Законах України «Про систему громадського здоров'я», «Про охорону атмосферного повітря», «Про забезпечення хімічної безпеки та управління хімічною продукцією».

II. Коротка характеристика зв'язку між показниками здоров'я населення та станом довкілля

1. Здоров'я людини визначається складною взаємодією цілого ряду факторів: спадковість, соціально-економічне та психологічне благополуччя, доступність і якість медичного обслуговування, спосіб життя і наявність шкідливих звичок, умови життєдіяльності та якість навколишнього природного середовища. Визначення точного внеску окремих факторів у розвиток захворювання нерідко є досить важким завданням, яке ускладнюється значною кількістю обумовлених ними ефектів, багато з яких, до того ж, можуть зустрічатися серед населення і без впливу цих факторів.

У той же час, шляхом проведення належним чином спланованих епідеміологічних та еколого-гігієнічних досліджень можна виявити і кількісно оцінити ризик розвитку захворювань, пов'язаних зі шкідливою дією факторів навколишнього природного середовища для відносно великих груп населення. Сьогодні одним із найбільш ефективних сучасних підходів до встановлення зв'язку між станом навколишнього природного середовища та здоров'ям населення в певному регіоні чи місті, що дозволяє вирішувати подібні задачі в умовах обмежених термінів і фінансових можливостей, є методологія оцінки ризику.

2. Методологія оцінки ризику – це вибір оптимальних у даній конкретній ситуації шляхів усунення або зменшення ризику, він складається з трьох взаємопов'язаних елементів:

- оцінка ризику;
- управління ризиком;
- інформування про ризик;

Саме їх сукупність дозволяє не лише виявити існуючі проблеми, розробити шляхи їх вирішення, а й створити умови для практичної реалізації цих рішень.

3. При цьому визначення ризику від забруднення атмосферного повітря дозволяє прогнозувати ймовірність і медико-соціальну значимість можливих порушень здоров'я за різних сценаріїв його впливу, а ще й встановлювати

першочерговість і пріоритетність заходів з управління факторами ризику на індивідуальному та популяційному рівнях.

4. Визначення факторів ризику, доведення їх ролі у порушенні здоров'я людини, а також кількісна характеристика залежностей шкідливих ефектів від рівнів впливу конкретних факторів дозволяє оцінити реальну загрозу здоров'ю населення, що проживає на певних територіях, і дає об'єктивні підстави для впровадження профілактичних заходів.

Одночасно результати можна використовувати для розрахунків економічних втрат суспільства у результаті погіршення здоров'я населення або визначення затрат на впровадження профілактичних заходів та поліпшення навколишнього природного середовища.

Отже, сучасна методологія оцінки ризиків для здоров'я та управління ними у разі впровадження її у практику роботи обласних центрів контролю та профілактики хвороб МОЗ України, установ охорони здоров'я тощо дозволяє вирішити як традиційні, так і нові задачі профілактичної медицини з урахуванням комплексу соціально-економічних та екологічних проблем.

III. Оцінка ризику

1. Повна, або базова, схема оцінки ризику передбачає проведення чотирьох взаємопов'язаних етапів, а саме:

- ідентифікацію небезпеки;
- оцінку експозиції;
- характеристику небезпеки (оцінку залежності «доза-відповідь»);
- характеристику ризику.

2. Головним завданням етапу «Ідентифікація небезпеки» є відбір пріоритетних, індикаторних хімічних речовин, вивчення яких дозволить з достатньою точністю охарактеризувати рівні ризику порушення стану здоров'я населення та джерела його виникнення. Пріоритетність досліджуваних речовин визначають на основі даних щодо їх біологічної активності, у т.ч. канцерогенної, фізико-хімічних властивостей, які обумовлюють особливості поширеності і поведінки їх у навколишньому природному середовищі та впливу на організм людини, залежності розвитку негативних ефектів (специфічних і неспецифічних) від шляху надходження речовини в організм.

При цьому, як правило, використовують вторинні джерела інформації (аналітичні огляди, звіти, довідники, бази даних), що вже містять висновки висококваліфікованих експертів про небезпечні властивості даної речовини.

3. Етап оцінки ризику «Оцінка експозиції», у процесі якого встановлюється кількісний рівень надходження речовини до організму людини певним шляхом.

Він передбачає визначення шляху розповсюдження у навколишньому середовищі і впливу на організм забруднюючої сполуки, вивчення її концентрацій, установлення терміну дії і загальної тривалості впливу, оцінки чисельності популяції, яка знаходиться або вірогідно може знаходитись під впливом шкідливого чинника.

4. Кількісна характеристика експозиції передбачає визначення концентрації хімічних сполук, що впливають на людину, орієнтуючись на дані:

моніторингових досліджень;

моделювання поширеності та поведінки хімічних сполук у повітряному (навколишньому природному) середовищі;

комбінації результатів моніторингових спостережень із даними, отриманими на основі моделювання.

5. Моніторинг якості атмосферного повітря є найбільш важливим інструментом для аналітичного визначення вмісту хімічних чинників. За сучасних умов джерелом даних можуть бути результати спеціально спрямованих спостережень і матеріали щодо стану забруднення атмосферного повітря, отримані Державною службою України з надзвичайних ситуацій та її територіальними органами.

6. Концентрація речовини у зоні спостережень (місце перебування людини) визначається як середньоарифметична величина концентрацій, що мали місце протягом періоду експозиції, або як максимальна концентрація за обмежений час (у залежності від постановки завдання).

Для оцінки ризиків, зумовлених хронічним впливом хімічних речовин, мають застосовуватись середньорічні концентрації та їхні верхні 95% довірчої межі. При визначенні ризиків гострих (екстремальних, аварійних) ситуацій терміном до 24 год використовуються максимальні концентрації.

7. Визначаючи ризик впливу атмосферного повітря на здоров'я людей, теоретично бажано враховувати весь спектр хімічних сполук, що можуть діяти у цьому місці. Однак, реально допускається обмеження їх числа пріоритетними (індикаторними) для даної території речовинами.

8. Критеріями вибору пріоритетних речовин антропогенного походження є їхні токсичні властивості, розповсюдження у навколишньому середовищі, стійкість, здатність до біокумуляції та міграції природними ланцюгами, здатність викликати негативні ефекти (незворотні, віддалені) та чисельність населення, на яке потенційно вони можуть впливати.

При визначенні пріоритетних речовин доцільно ураховувати також закордонні переліки (країни ЄС, США), що склалися на основі вивчення компонентів забруднення повітряного середовища та характерних викидів різних промислових галузей.

Важливо орієнтуватися на переліки загальнопоширених забруднюючих речовин атмосферного повітря, показників та інгредієнтів атмосферних опадів, зазначених у постанові Кабінету Міністрів України від 14 серпня 2019 року № 827 «Порядок здійснення державного моніторингу в галузі охорони атмосферного повітря».

9. Головним завданням етапу «Характеристика небезпеки» є узагальнення та аналіз наявних даних щодо гігієнічних нормативів, безпечних рівнів впливу (референтних доз та концентрацій), критичних органів/систем та негативних ефектів, що можуть виникати за дії певної речовини або групи речовин.

Дія хімічних сполук зумовлює широкий спектр шкідливих ефектів, які залежать від шляху та тривалості надходження в організм, рівнів доз або концентрацій. У методології оцінки ризику прийнято орієнтуватися на той шкідливий ефект, який виникає за впливу найменшої з ефективних доз (критичний ефект). Органи та системи організму людини, які зазнають негативного впливу за дії найменшої із ефективних доз, називають критичними.

При цьому міжнародна методологія оцінки ризику передбачає, що:

- для неканцерогенних речовин та канцерогенів негенотоксичної дії передбачається наявність порогових рівнів, нижче від яких шкідливі ефекти не виникають;

- канцерогенні ефекти, обумовлені дією генотоксичних канцерогенних чинників, можливі за дії будь-яких доз, що викликають пошкодження генетичного матеріалу; для такого роду сполук відсутні порогові рівні.

10. Для характеристики ризику розвитку неканцерогенних ефектів найчастіше використовують два показники: максимальна недіюча доза і мінімальна доза, що викликає пороговий ефект. Дані показники є основою для установлення рівнів мінімального ризику – референтних доз (RfD) і концентрації (RfC). Перевищення референтної дози не обов'язково пов'язане із розвитком шкідливого ефекту, але чим вища доза впливу і чим більше вона перевищує референтну, тим більша імовірність його виникнення, однак оцінити цю ймовірність за даного методичного підходу неможливо. У зв'язку з цим кінцевими характеристиками оцінки експозиції на основі референтних доз і концентрацій є коефіцієнти (HQ) та індекси (HI) небезпеки. Якщо референтна доза не перевищена, то ніяких регулюючих втручань не потрібно. У випадку, коли вплив речовини перевищує референтну дозу, виникає небезпека, величину якої можна оцінити лише за допомогою вивчення залежності "доза-відповідь" та спектру шкідливих ефектів.

Значення референтних концентрацій деяких хімічних речовин, а також критичних органів та систем, на які вони впливають у першу чергу, наведено у додатку 1 до цих Методичних рекомендацій.

11. Для оцінки ризику генотоксичних канцерогенів основним параметром є фактор канцерогенного потенціалу SF, що відображає ступінь наростання канцерогенного ризику на одну одиницю зі збільшенням дози впливу і має розмірність $(\text{мг/кг} \times \text{доба})^{-1}$.

Значення фактора канцерогенного потенціалу деяких хімічних речовин за повітряного шляху надходження наведено у додатку 2 до цих Методичних рекомендацій.

12. Етап «Характеристика ризику» інтегрує дані про небезпеку досліджуваних речовин, величину експозиції, параметри залежності «доза-відповідь», які було отримано на попередніх етапах дослідження. На основі цих даних дається кількісна та якісна оцінка ризику окремих речовин та визначається порівняльний ряд небезпеки для здоров'я населення групи сполук. Характеристика ризику є сполучною ланкою між оцінкою ризику для здоров'я та управлінням ризиком.

13. Оцінку ризику розвитку неканцерогенних ефектів здійснюють шляхом визначення коефіцієнтів небезпеки (HQ) – порівняння фактичного рівня впливу сполук з безпечними (референтними):

$$HQ = C / RfC,$$

де:

HQ - коефіцієнт небезпеки;

C – рівень впливу речовини, мг/м³;

RfC – безпечний рівень впливу (референтна концентрація), мг/м³.

Якщо розрахований коефіцієнт небезпеки речовини менший за одиницю, то можливість розвитку у людини шкідливих ефектів за щоденного надходження речовини протягом життя несуттєва і такий вплив характеризується як допустимий.

У випадку перевищення коефіцієнтом небезпеки одиниці вірогідність виникнення шкідливих ефектів зростає пропорційно збільшенню HQ.

Досліджувані речовини ранжують за величиною коефіцієнта небезпеки для визначення найбільш пріоритетних забруднювачів, що дає змогу конкретизувати напрямок профілактичних заходів.

Коефіцієнт небезпеки розраховують окремо для умов короткотривалого (гострого), підгострого і тривалого впливу хімічної речовини. При цьому період осереднення експозиції і відповідних безпечних рівнів впливу має бути аналогічним.

Оцінку ризику розвитку неканцерогенних ефектів за комбінованого впливу хімічних речовин проводять на основі розрахунку індексу небезпеки за формулою:

$$HI = \sum HQ_i$$

де:

HQ_i – коефіцієнти небезпеки і тих компонентів суміші хімічних речовин, що впливають.

14. Розрахунок індексів небезпеки, як правило, проводять з урахуванням критичних органів та систем, які у першу чергу зазнають негативного впливу досліджуваних речовин. Як свідчать результати наукових досліджень, за впливу компонентів суміші на одні і ті ж органи або системи організму найбільш ймовірним типом їх комбінованого впливу є сумація (адитивність). Це правило не є універсальним, оскільки не враховує можливої різниці у механізмах специфічної дії компонентів суміші, а також локальних шкідливих реакцій у місці первинного контакту речовини з організмом (наприклад, слизових оболонках дихальних шляхів або шлунку). Разом з тим, на думку міжнародних експертів, такий підхід хоча і може перебільшувати небезпеку для здоров'я, однак має більшу перевагу порівняно з роздільною, незалежною оцінкою кожного із компонентів.

Класифікацію рівнів неканцерогенного ризику наведено у додатку 3 до цих Методичних рекомендацій.

15. Така градація рівнів неканцерогенного ризику дає змогу обґрунтувати проведення відповідних заходів з його мінімізації як для окремих сполук, так і забруднення повітряного середовища у цілому. За рекомендаціями US EPA, за високого рівня ризику необхідно проведення термінових оздоровчих та інших заходів щодо його зниження. За насторожуючого рівня ризику необхідний постійний контроль, розробка і проведення планових оздоровчих заходів. За допустимого рівня ризику здійснюється постійний контроль за цими сполуками, передбачається планування і проведення додаткових заходів щодо його зниження. За мінімального (цільового) рівня ризику не потребується заходів з його зниження. Ці рівні підлягають періодичному контролю з метою підтримання якості даного об'єкта середовища проживання людини на сприятливому рівні.

16. Оцінку ризику розвитку канцерогенних ефектів проводять з урахуванням середньої добової дози сполуки, що може надходити до організму людини протягом природної тривалості життя (LADD), та фактора її канцерогенного потенціалу SF. Середня добова доза (або надходження) розраховується за формулою, що враховує концентрацію, яка впливає на людину, тривалість контакту зі сполукою, частоту дії, масу тіла та час осереднення впливу:

$$LADD = C \times CR \times EF \times ED / BW \times AT \times 365,$$

де:

LADD – надходження (або середня добова доза), мг/ (кг × д);

С – концентрація сполуки у забрудненому повітряному середовищі, мг/м³;
 CR- швидкість надходження повітря до організму, м³/д (20 м³/д);
 EF – частота впливу, днів на рік;
 ED – тривалість впливу, років (для канцерогенів 70 років);
 BW – маса тіла людини, кг (70 кг);
 AT – період усереднення експозиції, років (для канцерогенів – 70 років);
 365 – кількість днів на рік.

Величину факторів канцерогенного потенціалу сполук знаходять у базах даних IRIS, EPA, MABP.

Розрахунок індивідуального канцерогенного ризику CR здійснюють за формулою:

$$CR = LADD \times SF,$$

де: LADD – середня добова доза сполуки протягом життя, мг/(кг×доба);
 SF – фактор канцерогенного потенціалу сполуки, (мг/(кг×доба))⁻¹

При застосуванні величини одиничного ризику розрахункова формула набуває вигляду:

$$CR = LADC \times UR,$$

де: LADC – середня концентрація речовини в атмосферному повітрі за весь період усереднення експозиції, мг/м³
 UR – одиничний ризик, (мг/м³)⁻¹

Канцерогенний ризик за комбінованої дії декількох хімічних сполук розглядають як адитивний і розраховують за формулою

$$CR_A = \sum CR_i,$$

де: CR_A – сумарний канцерогенний ризик за аерогенного шляху надходження сполук;
 CR_i – канцерогенний ризик і-тої канцерогенної речовини.

Поряд з розрахунками індивідуального канцерогенного ризику проводять визначення популяційного ризику (PCR), який відображає додаткову (до фонові) кількість випадків новоутворень, які можуть виникнути протягом життя внаслідок впливу досліджуваного фактора:

$$PCR = CR \times POP,$$

де: CR – індивідуальний канцерогенний ризик;
 POP – чисельність популяції, що підпадає під вплив даного фактора, чол.

При аналізі доцільно групувати досліджувані канцерогени з урахуванням виду та/або локалізації пухлин. У цьому випадку розрахунок сумарного канцерогенного ризику здійснюють окремо для кожної групи (наприклад, для раку легень, пухлин печінки тощо).

У додатках 4 та 5 до цих Методичних рекомендацій наведено приклади розрахунку канцерогенного та неканцерогенного ризику, пов'язаного

із забрудненням атмосферного повітря формальдегідом та N – нітрозодиметиламіном, діоксидом азоту та аміаком відповідно.

При оцінці ризиків для здоров'я, зумовлених впливом забруднювачів атмосферного повітря, доцільно орієнтуватися на класифікацію рівнів канцерогенного ризику, рекомендовану US EPA, наведену у додатку 6 до цих Методичних рекомендацій.

17. В кінці кожного етапу оцінки ризику проводять аналіз невизначеностей, що можуть вплинути на достовірність результатів. Невизначеності являють собою часткову відсутність знань або фактичних даних щодо певних параметрів, процесів або моделей.

Можливі невизначеності поділяються на три категорії:

невизначеності, зумовлені відсутністю або неповною інформацією, яка необхідна для коректного визначення ризику (наприклад, неповні або неточні дані про джерела забруднення навколишнього природного середовища, якісних та кількісних характеристиках емісії хімічних сполук тощо);

невизначеності, пов'язані із деякими параметрами, які використовують для оцінки експозиції і розрахунку ризику (наприклад, установлення токсикологічних параметрів в експериментальних умовах та екстраполяція їх на населення);

невизначеності, зумовлені пробілами в науковій теорії, яка необхідна для передбачення на основі причинних зв'язків (неповнота інформації щодо параметрів, які застосовуються при аналізі ризику: характеристика популяції, довкілля, фізико-хімічні властивості сполуки тощо).

Оскільки невизначеність властива самому процесу оцінки ризику, в певних випадках вона може бути зменшена шляхом додаткових досліджень чи вимірювань через виділення декількох параметрів, точність визначення яких чинить найбільший вплив на кінцеві оцінки ризику і величину загальної невизначеності.

Невизначеності притаманні усім етапам оцінки ризику і повинні враховуватись при підведенні підсумку і визначенні елементів управління ризиком.

IV. Управління та інформування про ризики

1. Управління ризиком є логічним продовженням оцінки ризику. Основні завдання управління ризиком – порівняльне вивчення факторів ризику, установлення вагомості ризиків, їхнє ранжування і виявлення пріоритетів, обґрунтування найкращих в даній ситуації рішень з усунення або мінімізації ризику, а також оцінка ефективності і корегування оздоровчих заходів.

Управління ризиком базується на сукупності політичних, соціальних і економічних оцінок отриманих величин ризиків, порівняльній характеристиці

можливої шкоди для здоров'я людини і суспільства в цілому, можливих витрат на реалізацію різних варіантів управлінських рішень зі зниження ризику і тих вигод, які будуть отримані в результаті реалізації заходів.

2. Останнім етапом методології аналізу ризику є інформування про ризик. Інформування про ризик – це процес розповсюдження результатів визначення ступеня ризику для здоров'я людини і рішень щодо його контролю.

На їх основі центри контролю та профілактики хвороб у межах області, міст Києва та Севастополя, Автономної Республіки Крим (на рівні регіону) спільно з місцевими органами виконавчої влади та органами місцевого самоврядування, з огляду на пріоритетність як окремих джерел забруднення, так і провідних чинників, які формують найбільш високий і небезпечний рівень ризику для здоров'я населення та стану навколишнього природного середовища, розробляють комплекс профілактичних заходів і черговість їх впровадження.

Цей аспект є принципово новим і відрізняє концепцію ризику від попередніх концепцій, що використовувались при оцінці небезпеки впливу шкідливих факторів оточуючого середовища на населення.

**Директор Департаменту
громадського здоров'я**

Олексій ДАНИЛЕНКО