

ДО ПИТАННЯ КЛАСИФІКАЦІЇ ТОКСИЧНОСТІ І НЕБЕЗПЕКИ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Кузьмінов Б.П., Зазуляк Т.С.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Анотація. Проведено науковий аналіз існуючих класифікацій токсичності і небезпечності. Зроблено висновок про необхідність розробки національного стандарту, гармонізованого з узгодженою на глобальному рівні системою класифікації і маркування хімічних речовин

Ключові слова: хімічні речовини, класифікації токсичності і небезпечності

Мета дослідження: аналіз та узагальнення наукової інформації стосовно діючих класифікацій токсичності і небезпечності хімічних речовин.

Матеріали та методи дослідження: у роботі використано аналітичні методи: збір наукової інформації за проблемою і аналіз діючих в Україні нормативних документів

Вступ. Пошуки кількісних критеріїв, що відображають можливу небезпеку хімічних речовин для здоров'я людини, почалися ще в кінці 18-ого сторіччя. З цією метою використовували матеріали епідеміологічних досліджень, а також дані про випадкові і навмисні отруєння, досліди на добровольцях.

Паралельно почалися дослідження виявлення дії хімічних речовин на лабораторних моделях. Було встановлено, що в певній мірі параметри токсикометрії, отримані в експериментах на лабораторних тваринах, дозволяють робити висновки про токсичність речовин для людини. При цьому токсикологи запозичили методи суміжних наук - фізіологічні, біохімічні, гістохімічні, хімічні, статистичні, патоморфологічні, математичні, а також тести, що характеризують специфічні ефекти - гонадотоксичність, ембріотоксичність, мутагенність, бластомогенність, алергенність, репродуктивну токсичність і ін. Це дозволило прийняти для оцінки небезпеки ксенобіотиків для людини ряд параметрів, отриманих на лабораторних моделях [1].

На різних етапах появи і узагальнення інформації про токсичність і механізмах дії були створені десятки класифікацій небезпеки хімічних речовин.

Результати та їх обговорення. Одна з перших токсикологічних класифікацій була розроблена професором Дерптського університету, фармакологом і токсикологом Рудольфом Едвардом Кобертом в 1893 р, в якій речовини розподілялися за характером викликаних паталогоанатомічних змін в організмі [2].

У 1930 році професор фізіології Єльського університету Ховард Хаггард спільно з Йенделлом Гендерсоном запропонував класифікацію в основу якої покладено розподіл всіх

летючих промислових речовин на 4 групи: задушливі, дратівливі, летючі наркотики, неорганічні й металоорганічні з'єднання (протоплазматичні отрути). Вона опублікована в книзі "Шкідливі гази в промисловості [3].

Окрім класифікації в книзі наведена таблиця гранично допустимих концентрацій в повітрі парів промислових отрут в мг/л.

У 1944 Н.В. Лазарев розробив біолого-фізико-хімічну класифікацію ксенобіотиків. У ній встановлюється зв'язок між фізико-хімічними характеристиками речовин з їх біологічною активністю. Враховуються хімічний склад, фізико-хімічні та інші властивості [4].

Надалі в хронологічному порядку з'явилися класифікації:

- по взаємодії з ферментними системами (А.А. Покровский, 1962, Л.А. Тиунов, 1963);
- за характером біологічної дії і хімічною структурою (І.Д. Гадаскина, 1963);
- ймовірності інгаляційних отруень (КВІО, І.В. Саноцкий, 1964);
- термодинамічної активності речовин (Н.В. Лазарев, 1964);
- ступеня канцерогенної активності з урахуванням виникнення раку у людини (Л.М. Шабад, 1966);
- по силі дратівної дії речовин (А.А. Голубев, 1968);
- за кумулятивною дією (Л.И. Медведь, 1968);
- залежності небезпеки хімічних сполук від величини порогів і одноразової дії (І.П.Уланова, 1971);
- можливості виникнення отруень з урахуванням зони хронічної дії (І.П. Уланова, 1971);
- канцерогенної небезпеки хімічних речовин (МАИР / JARC, 1972);
- за ступенем небезпеки з урахуванням токсикометричних критеріїв (И.П. Уланова, М.А. Пинигин, 1974);
- за ступенем канцерогенної небезпеки (Агенція по захисту навколишнього середовища, США / US EPA, 1984);
- еколого-гігієнічна класифікація пестицидів (Е.И. Спыну и соавт., 1989);
- хімічні сполуки, виробничі процеси, галузі промисловості з впливом яких пов'язують виникнення раку у людини (МАИР / JARC, 1997);
- російська гігієнічна класифікація пестицидів і їх канцерогенної небезпеки (В.С. Турусов и соавт., А.И. Потапов и соавт., 1997);
- класифікація небезпеки хімічних канцерогенів за розрахованими максимально неефективною або мінімально ефективною дозами (Б.А. Курляндський, С.М. Новиков, 1998);
- класифікація пестицидів за ступенем небезпеки (ДСанПіН 8.8.1.002-98).

В перший період узагальнень широко використовувалися токсикометричні показники, в подальшому були створені класифікації, що враховують побічні ефекти дії. На наступному

етапі були запропоновані класифікації, що об'єднують токсикометричні і гігієнічні критерії [1].

У своїй більшості всі класифікації поділяли речовини на 4 класи небезпеки, але за різними класифікаціями одна і та ж речовина відносилася до різних класів небезпеки.

У 1976 році в Радянському Союзі була розроблена і прийнята в ранзі ГОСТу 12.1.007-76 [5] класифікація небезпеки речовин за ступенем впливу на організм виходячи з інтегральних токсикометричних показників, що передбачає 4 класи небезпеки: надзвичайно небезпечні (1 клас), високонебезпечні (2 клас), помірно небезпечні (3 клас) і малонебезпечні (4 клас).

У цій класифікації відсутні класи токсичності, а для віднесення до класу небезпеки використовується алгоритм визначення за лімітуючим критерієм.

ГОСТ 12.1.007-76 містить вимоги безпеки для підприємств, виробнича діяльність яких пов'язана зі шкідливими речовинами. Наведено вимоги до санітарного обмеження вмісту шкідливих речовин в повітрі робочої зони. Є посилання, що контроль за вмістом шкідливих речовин у повітрі робочої зони повинен проводитися відповідно до вимог ГОСТ 12.1.005-88 [6].

У міжнародних системах критерії для класифікації хімічних речовин засновані на їх токсикологічних та фізичних небезпечних властивостях:

- отруйні властивості, включаючи як гострі і хронічні наслідки для здоров'я;
- хімічні або фізичні характеристики, включаючи займисті, вибухові, окислювальні і небезпечно реактивні властивості;
- корозійні і дратівливі властивості;
- алергенні і чутливі наслідки;
- канцерогенні наслідки;
- тератогенні і мутагенні наслідки;
- вплив на репродуктивну систему.

Для класифікації хімічних речовин застосовують доступні джерела інформації, наприклад:

- результати випробувань;
- інформацію, надану виробником або імпортером, включаючи інформацію щодо виконаної дослідницької роботи;
- довідники або літературу;
- інформацію, отриману в результаті оцінки ризику, зробленого Міжнародним агентством з вивчення раку (IARC), Європейськими Співтовариствами та різними національними і міжнародними установами, а також інформацію, отримана через такі системи, як Міжнародний реєстр потенційно токсичних хімічних речовин UNEP (IRPTC).

Деякі системи класифікації обмежуються тільки конкретними класами хімічних речовин. Наприклад, Рекомендована класифікація пестицидів за безпекою і керівництво по класифікації ВООЗ, які класифікують пестициди тільки за ступенем токсичності і, головним чином, за гострим ризиком для здоров'я [7].

Системи класифікації безпеки обов'язково включаються до законодавства країни, що охоплює безпечне виробництво, транспортування, використання і видалення хімічних речовин.

Головна підстава для класифікації хімічних речовин - оцінка рівнів впливу та вплив на навколишнє середовище (вода, повітря і ґрунт). Приблизно половина міжнародних систем містить критерії, пов'язані з обсягом виробництва хімічних речовин або результатами викидів забруднювача. Найбільш широко поширені критерії, які використовуються при класифікації хімічних речовин - значення середньої смертельної дози ЛД50 і середньої смертельної концентрації ЛК50. Ці величини оцінюються за допомогою лабораторних тварин через три головних шляхи проникнення - пероральний, шкірний і дихальний - при одноразовому впливі. Значення ЛД50 і ЛК50 повинні бути оцінені за допомогою одних і тих же видів тварин і одних і тих же шляхів впливу.

У 1980 році Постійною комісією зі співробітництва в галузі охорони здоров'я РЕВ, яка включала Польщу, Угорщину, Болгарію, колишній СРСР, Монголію, Кубу, Румунію, В'єтнам і Чехословаччину була розроблена система, яка складалася з двох категорій класифікації, а саме, токсичності і безпеки. Вона використовує 4-рівневу шкалу ранжування. Іншим елементом системи РЕВ є вимога підготовки "токсикологічного паспорту нових хімічних сполук, які підлягають впровадженню в економіку і народне господарство". Визначено критерії дратівної дії, алергічних ефектів, сенсibiliзації, канцерогенності, мутагенності, тератогенності, ембріотропної і екологічних небезпек. Однак, наукове підґрунтя і методологія випробувань, які стосуються критеріїв класифікації, значно відрізняються від тих, які використовуються іншими системами.

Оскільки різні національні та регіональні підходи до класифікації хімічних речовин (при їх виробництві, використанні і зберіганні) були не сумісні один з одним, виникла необхідність створення єдиної класифікаційної системи.

У 1992 році Конференцією ООН по навколишньому середовищу і стійкому розвитку (в Ріо-де-Жанейро) в програмі дій «Порядок денний на ХХІ століття» було зазначено про необхідність створити узгоджену на міжнародному рівні класифікацію безпеки хімічних речовин, що включає матеріали з безпеки і уніфіковані позначення .

Так звана «фіолетова книга» - Узгоджена на глобальному рівні система класифікації і маркування хімічних речовин (УГС), вийшла в світ у 2003 році.

У передмові до видання УГС сказано «Наявність інформації про хімічні речовини, пов'язаних з ними небезпеки і способи захисту людей закладе основу для розробки національних програм з питань безпечного поводження з хімічними речовинами. Широке впровадження системи поводження з хімічними речовинами у всіх країнах призведе до підвищення безпеки всього населення і навколишнього середовища нашої планети» [8].

У Європі система УГС введена рішенням Європейського Парламенту та Ради Євросоюзу (ЄС) №1272 / 2008 від 20 січня 2009 року. Поступовий перехід на нову систему здійснювався до 2015 року. З країн колишнього СРСР система УГС імплементована в Латвії, Литві, Естонії, Російської Федерації та Киргизстані.

УГС містить узгоджені критерії класифікації хімічних речовин залежно від їх небезпеки для здоров'я людини і навколишнього середовища, а також небезпеки, обумовленої їх фізико-хімічними властивостями.

УГС поширюється на чисті хімічні речовини, їх розчини і суміші хімічних речовин. Вимоги УГС не поширюються на готові лікарські засоби та препарати ветеринарного призначення, готову парфюмерно-косметичну продукцію.

Хімічні речовини та суміші можуть бути віднесені до одного з п'яти класів небезпеки гострої токсичності при введенні в шлунок, нанесенні на шкіру або при інгаляційному впливі відповідно до чисельних критеріїв, наведених у таблиці.

Таблиця

Класи небезпеки хімічних речовин за гострою токсичністю по впливу на організм

Путь поступления в организм	Класс опасности 1	Класс опасности 2	Класс опасности 3	Класс опасности 4	Класс опасности 5
При введении в желудок, мг/кг	5	>5 50	>50 300	>300 2000	>2000 5000
При нанесении на кожу, мг/кг	50	>5 50	>50 300	>300 2000	
Газы, ppm*	5	>5 50	>50 300	>300 2000	
Пары, мг/л	5	>5 50	>50 300	>300 2000	
Пыль и туман, мг/л	5	>5 50	>50 300	>300 2000	
* Концентрация газов выражена ppm - частей на миллион объема (v)/(млн.-1 v)					

В Україні прийнято кілька нормативних актів та впроваджені окремі положення УГС без системної і повної імплементації даного документа.

За станом на 01.05.2021 р. діють два нормативно-правові документи, засновані на системі УГС:

ДСТУГОСТ 31340: 2009 «Попереджувальне маркування хімічної продукції. Загальні вимоги», який є обов'язковим до виконання при експорті хімічної продукції;

ДСТУГОСТ 30333: 2009 «Паспорт безпеки хімічної продукції. Загальні вимоги», який є звичайний стандартом і добровільним до виконання.

До 01.01.2019 р. діяла 4-х рівнева класифікація небезпеки шкідливих речовин у відповідності до ГОСТ 12.1.007-76.

14 липня 2020 р. МОЗ України своїм наказом №1596 затвердило гігієнічні регламенти допустимого вмісту хімічних і біологічних речовин у повітрі робочої зони. Цей документ засвідчує, що встановлюються 4 класи небезпечності хімічних речовин у повітрі робочої зони і наводить переведену на державну мову частину ГОСТу сорокарічної давності.

У формулюванні наказу відсутні такі основні посилання: законодавчі акти, у відповідності до яких створено документ, основна мета та підстава для створення документа, а також для яких видів діяльності чи відомств створений документ. Також у документі не наведено на які хімічні речовини розповсюджуються критерії та показники для встановлення класу небезпеки.

Висновок. Узагальнення наведеної інформації дає підставу стверджувати про необхідність розробки національного стандарту, який встановлює критерії класифікації хімічних речовин і гармонізований з системою УГС.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Проданчук Н.Г., Спыну Е.И., Кравчук А.П. Принципы установления интегрального класса опасности ксенобиотиков. Современные проблемы токсикологии. 2003, N4:4-9.
2. R. Kobert, Lehrbuch eds Intoxicationen, Stuttgart, 1893.
3. Гендерсон Дж., Хаггард Х. Вредные газы в промышленности (Пер. с англ. д-ра Н. В. Лазарева и Д. И. Стальской ; Под ред. проф. Б. Б. Койранского.) Москва ; Ленинград : Гострудиздат, 1930. 207 с.
4. Лазарев Н. В. Неэлектролиты. Опыт биолого-физико-химической их систематики. Л.: Изд-во Военно-медицинской академии. 1944. 270 с.
5. ГОСТ 12.1.007-76. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. - Введ. 01.01.77.—М.: Из-во стандартов, 1977.- 15 с.
6. ГОСТ 12.1.005-88. Система стандартов безопасности труда. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны.—Введ. 01.01.89.—М.: Из-во стандартов, 1989.—75 с.
7. Sidorov K.K., Sanotskiy I.V. Системы классификации и маркировки химических веществ. Encyclopaedia of occupational health and safety, 4th edition

<http://base.safework.ru/iloenc?hdoc&nd=857200113&nh=2&spack=110LogLength%3D0%26LogNumDoc%3D857200101%26listid%>

8. Согласованная на глобальном уровне система классификации опасности и маркировки химических веществ (СГС). Четвертое пересмотренное издание. Организация Объединенных Наций, Нью-Йорк и Женева, 2011. 684 с.

REFERENCES

1. Prodanchuk N.G., Spynu E.I., Kravchuk A.P. Principles of establishing the integral hazard class of xenobiotics. Modern problems of toxicology. 2003, N4: 4-9.
2. R. Kobert, Lehrbuch eds Intoxicationen, Stuttgart, 1893.
3. Henderson J., Haggard H. Harmful gases in industry (Translated from English by Dr. N. V. Lazarev and D. I. Stalskaya; Edited by Prof. BB Koyransky.) Moscow; Leningrad: State Labor Publishing House, 1930. 207 p.
4. Lazarev N.V. Non-electrolytes. The experience of their biological, physical and chemical systematics. — L.: Publishing house of the Military Medical Academy. - 1944. — 270 p.
5. GOST 12.1.007-76. Occupational safety standards system. Harmful substances. Classification and general safety requirements. - Introduction. 01.01.77. — M.: Iz-vo standards, 1977. - 15 p.
6. GOST 12.1.005-88. Occupational safety standards system. General sanitary and hygienic requirements for the air in the working area. — Introduction. 01.01.89. — M.: Iz-vo standards, 1989. — 75 p.
7. Sidorov K.K., Sanotskiy I.V. Classification and labeling systems for chemicals. Encyclopaedia of occupational health and safety, 4th edition
<http://base.safework.ru/iloenc?hdoc&nd=857200113&nh=2&spack=110LogLength%3D0%26LogNumDoc%3D857200101%26listid%>
8. Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals (GHS). Fourth revised edition. United Nations, New York and Geneva, 2011. 684 pp.

К ВОПРОСУ О КЛАССИФИКАЦИИ ТОКСИЧНОСТИ И ОПАСНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Кузьминов Б.П., Зазуляк Т.С.

Аннотация. Проведен научный анализ существующих классификаций токсичности и опасности. Сделан вывод о необходимости разработки национального стандарта, гармонизированного с согласованной на глобальном уровне системой классификации и маркировки химических веществ

Ключевые слова: химические вещества, классификации токсичности и опасности

**TO THE SUBJECT OF THE CLASSIFICATION OF CHEMICALS BY TOXICITY AND
HAZARD (REVIW)**

Kuzminov B.P., Zazuljak T.S.

Abstract. The scientific analysis of the existing classification chemicals by toxicity and hazard is carried out. It is concluded that it is necessary to develop a national standard harmonized with a globally system of classification and labeling of Hazardous Chemicals .

Key words: *chemicals, toxicity and hazard classifications*

Кузьмінов Борис Павлович, ORCID ID 0000-0002-8693-1046, +380980196889,
kuzminovborys@gmail.com;

Зазуляк Т.С., ORSID ID 0000-0001-5896-0475, +380502094871, tetyanazazulyak@gmail.com