

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

**ДУ «Інститут громадського здоров'я імені О.М. Марзєєва
Національної академії медичних наук України»**

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОГЛЯД

**ЕНДОКРИННІ РУЙНІВНИКИ В УКРАЇНІ: СТАН
ПРОБЛЕМИ ТА ШЛЯХИ ЇЇ ВИРІШЕННЯ**

(Перша версія)

Київ 2018

ПОДЯКА

Огляд виконано в рамках проекту SAICM QSP «Розвиток субрегіонального інституційного співробітництва у сфері охорони здоров'я для зміцнення спроможності та обміну інформацією для вирішення проблем впливу небезпечних хімікатів на здоров'я в Білорусі та Україні» спільно ДУ «Інститут громадського здоров'я імені О.М. Марзеєва Національної академії медичних наук України» та Всесвітньою Організацією Охорони Здоров'я за фінансової підтримки Програми з навколишнього середовища Організації Об'єднаних Націй (ЮНЕП).

Національна команда експертів з підготовки Національного огляду вдячна фахівцям ВООЗ за надання технічної та організаційної підтримки при підготовці огляду.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	4
1. ВСТУП.....	6
2. ОЦІНКА РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ПРОВЕДЕННЯ БІОМОНІТОРИНГУ ЕНДОКРИННИХ РУЙНИВНИКІВ В СВІТІ ТА В УКРАЇНІ.....	13
3. ЗАХВОРЮВАННЯ, ПОТЕНЦІЙНО ПОВ'ЯЗАНІ З ЕНДОКРИННИМИ РУЙНИВНИКАМИ (ОГЛЯД ЗАКОРДОННОЇ ЛІТЕРАТУРИ).....	33
4. РІШЕННЯ ЗА КОРДОНОМ. НАЙКРАЩА ПРАКТИКА УПРАВЛІННЯ ЕНДОКРИННИМИ РУЙНИВНИКАМИ.....	44
5. РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НЕПУХЛИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ, ПОТЕНЦІЙНО ПОВ'ЯЗАНИХ З ЕНДОКРИННИМИ РУЙНИВНИКАМИ, СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ.....	68
6. СИТУАЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ЗЛОЯКІСНИМИ НОВОУТВОРЕННЯМИ, ПОТЕНЦІЙНО ПОВ'ЯЗАНИМИ З ЕНДОКРИННИМИ РУЙНИВНИКАМИ.....	83
7. НОРМАТИВНО-ПРАВОВА БАЗА, ЯКА РЕГЛАМЕНТУЄ ОБІГ ЕНДОКРИННИХ РУЙНИВНИКІВ В УКРАЇНІ.....	114
8. ВИСНОВКИ ТА ЗАКЛЮЧЕННЯ.....	128
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	133
Додаток	157

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

BBP	– бензилбутилфталат
DBP	– дибутилфталат
DCHP	– дициклогексилфталат
DEHP	– диетилгексилфталат
DEP	– діетилфталат
DiBP	– диізобутилфталат
DINP	– диізононілфталат
DOP	– ди-п-октилфталат
FDA	– управління з контролю за харчовими продуктами і лікарськими засобами США
GMP	– належна виробнича практика (Good Manufacturing Practice)
IPCS	– Міжнародна програма з хімічної безпеки
KEMI	– Шведське агентство з хімічних речовин
UNEP	– Загальної програми ВООЗ та ООН з навколишнього середовища
АР Крим	– Автономна Республіка Крим
ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ДДТ	– дихлордіфенілтрихлоретан
Держпродспоживслужба	– Державна служба України з питань безпеки харчових продуктів та захисту споживачів
ДСС	– Державна служба статистики
ЕР	– Ендокринні руйнівники
ЄС	– Євросоюз
КМУ	– Кабінет Міністрів України
Мінагрополітики	– Міністерство аграрної політики та продовольства України

Мінприроди	– Міністерство екології та природних ресурсів України
МКХ	– Міжнародна класифікація хвороб
МООЗ	– Міністерство охорони здоров'я України
ООН	– Організація Об'єднаних націй
ПАР	– поверхнево-активні речовини
ПБДЭ	– полібромідні дифенілові ефіри
ПВХ	– полівінілхлорид
ПХБ	– поліхлоровані біфеніли
РМ	– дрібнодисперсний пил
РМЗ	– рак молочної залози
РПМЗ	– рак передміхурової залози
РЦЗ	– рак щитоподібної залози
РЯ	– рак яєчника
СОЗ	– стійкі органічні забруднювачі
СОТ	– Світова організація торгівлі
СФЗ	– санітарні та фітосанітарні заходи
США	– Сполучені Штати Америки
ХЗЗР	– хімічні засоби захисту рослин
ЦМС	– центр медичної статистики
ЧАЕС	– Чорнобильська атомна електростанція

1. ВСТУП

Вперше про хімічні речовини, що завдають шкоди ендокринній системі, так звані ендокринні руйнівники (ЕР), заговорили ще в 60-роки ХХ століття. Протягом наступних років були проведені численні дослідження, в яких розглядався вплив ЕР на здоров'я. Були отримані переконливі докази впливу їх на навколишнє середовище, але при цьому докази впливу на людей були суперечливі.

До основних ЕР відносяться: стійкі органічні забруднювачі (СОЗ), фталати, біфенольні поліхлориди, важкі метали, зважені частинки і т.п. В організм людини ЕР надходять з повітря, води, продуктів харчування, косметики і т.п., а також можуть успадковуватися від покоління до покоління. В основі механізму дії ЕР лежить їх властивість специфічно з'єднуватися як ліганд з гормональними рецепторами клітин, які відповідають на ці сигнали гормоноподібними ефектами [1], тобто ЕР грають роль псевдогормонів, так як викликані ними гормональні ефекти фізіологічно не обумовлені. З огляду на можливість постійного надходження ЕР з водою, повітрям, продуктами харчування та акумуляції жиророзчинних ЕР в клітинах і тканинах живих організмів, створюються умови для їх тривалої дії, що замінює цілеспрямоване виділення власних гормонів. Ендокринні руйнівники можуть виступати як системні нейроендокринні та імунні «забруднювачі», істотно порушуючи протікання регуляторних процесів в організмі тварин і людини.

Для вирішення багатьох питань проблеми ЕР в грудні 1996 року Європейська комісія по боротьбі з ендокринними порушеннями провела семінар за участю представників Європейської комісії (DG XII), Європейського агентства з проблем навколишнього середовища, Європейського центру з навколишнього середовища та охорони здоров'я і Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), а також вчених і політиків з усього світу. Результатом цього семінару став заклик до дій щодо зменшення ризиків, пов'язаних з репродуктивним

здоров'ям через вплив ЕР. Різні організації опублікували списки ймовірних ЕР. Було вирішено провести більш глибоке дослідження таких списків, з тим щоб встановити та оцінити надійність критеріїв відбору, що використовуються для їх складання, і включити інформацію про використання таких хімічних речовин і шляхи їх впливу на людину і навколишнє середовище. У грудні 1999 року було опубліковано повідомлення Європейської комісії Раді та Європейському Парламенту про стратегію Співтовариства по вивченню ендокринних розладів [2]. Як було оголошено в Повідомленні, це дослідження стало першим кроком у встановленні пріоритетного списку речовин для подальшої оцінки їх ролі в ендокринних порушеннях. Деякі окремі питання впливу цих сполук на людину і навколишнє середовище були предметом ряду міжнародних семінарів і публікацій в подальшому [3–7].

Всесвітня організація охорони здоров'я за допомогою Міжнародної програми з хімічної безпеки (IPCS), загальної програми ВООЗ та ООН з навколишнього середовища (UNEP) та Міжнародної організації праці розробили в 2002 році звіт, під назвою «Глобальна оцінка стану науки про ендокринні руйнівники» [8]. Цей документ підсумовував поточний стан наукових знань про потенційні наслідки впливу ЕР на людей і дику природу. В основному, інформація була представлена результатами північноамериканських і європейських досліджень, що обмежувало можливість їх застосування іншим світовим співтовариством. Потенційні ризики для людей і дикої природи, створювані ЕР в багатьох інших районах світу (особливо в країнах, що розвиваються), на той час не були належним чином розглянуті.

Хоча і було ясно, що деякі хімічні речовини можуть заважати нормальному функціонуванню гормональних процесів, були слабкі свідчення їх негативного впливу на здоров'я людини, в той час як на підставі лабораторних досліджень було достатньо доказів виникнення несприятливих ендокринно-опосередкованих ефектів у деяких видів диких тварин.

Звіт 2002 року наочно продемонстрував, що необхідні подальші широкі, спільні та міжнародні дослідження в наступних напрямках:

1) *Біології, що лежить в основі ендокринно-опосередкованих ефектів*, зокрема щодо:

- розширення базових знань про ендокринну систему людей і диких тварин;
- з'ясування ряду механізмів, за допомогою яких порушення руйнівниками ендокринної системи може перешкоджати репродуктивному / популяційному розвитку, пригнічувати функцію імунної системи і нейрообміна та приводити до виникнення раку на всіх рівнях біологічної організації і ключових етапах життєвих циклів.

2) *Методології*, зокрема щодо:

- розробки вдосконалених методологій для оцінки дозозалежних відносин в екологічно значущих концентраціях хімічних речовин;
- розробки більш специфічних і чутливих біомаркерів для виявлення ендокринно-опосередкованих ефектів у індивідуумів і популяцій.

3) *Моніторингу*, зокрема щодо:

- впровадження довгострокового моніторингу видів дикої фауни;
- надання базових даних про стан населення;
- інтенсифікації міжнародного співробітництва та спільних досліджень для оцінки впливу ЕР на популяції диких тварин на більш глобальній основі;
- розширення моніторингу результатів впливу на здоров'я людини ЕР по регіонах протягом тривалого періоду спостережень.

4) *Визначення ЕР*, зокрема щодо:

- продовження виявлення хімічних речовин (стійких і нестійких, природних і антропогенних), які є найбільш ймовірними кандидатами для досліджень в цьому напрямку;
- фокусування роботи на групах / підгрупах населення, які, швидше за все, будуть сприйнятливі до впливу ЕР;
- оцінки ролі ЕР в розвитку негативних ефектів в організмі людини.

5) *Розробки баз даних*, зокрема щодо:

- розробки глобальних даних про стан і тенденції забруднення навколишнього середовища цими сполуками, результати впливу на здоров'я людини;

– поліпшення міжнародної координації для обміну інформацією про ефекти, викликані порушенням ендокринної системи;

– визначення життєвих стадій і видів, які є найбільш уразливими до дії ЕР.

З 2002 року інтенсивна наукова робота покращила знання про вплив ЕР на здоров'я людини і дикої природи. Наукові огляди і звіти, опубліковані Ендокринним суспільством [1], Європейською комісією [9] і Європейським агентством з навколишнього середовища [10] ілюструють науковий інтерес і складність цієї проблеми. У цих документах представлені нові свідчення несприятливого впливу ЕР на людину (безпліддя, ожиріння, пороки розвитку, рак), а також докази їх впливу, що приводить до порушення функції щитоподібної залози, функції мозку, обміну речовин, гомеостазу і т.д.).

У 2012 році UNEP і ВООЗ у співпраці з міжнародними експертами зробили крок вперед, розробивши документ про ендокринні порушення. Спільна наукова публікація представлена під назвою «Стан науки в боротьбі з ендокринними порушеннями 2012». В ній представлена наукова інформація про вплив ЕР на людину і дику природу, результати наукових розробок, що проводяться протягом десятиліття після публікації звіту ІPCS (2002 рік), і основні проблеми, що підлягають вирішенню [11].

У дослідженні наводиться ряд рекомендацій щодо поліпшення глобальних знань про ці хімічні речовини, зниження потенційних ризиків розвитку хвороб і скорочення пов'язаних з ними витрат. Це дослідження включає наступні рекомендації про:

Тестування: Оскільки є дані епідеміологічного дослідження, що показують зв'язок між захворюваннями і впливом ЕР, ймовірно, що ендокринні захворювання і розлади відбуваються при поточних рівнях впливу. Іншими словами, це означає, що існують ситуації, в яких рівні впливу ЕР можуть бути безпечними для окремого індивідуума, але негативно впливати на популяцію в цілому.

Необхідно більш ретельно визначати мінімально недіючі в експерименті дози речовин, враховувати коефіцієнти запасу (наприклад 100) для екстраполяції на рівні, які повинні бути безпечними для людей або диких тварин.

Відзначається, що представлені в списках ЕР (понад 500 найменувань) є тільки верхівкою айсберга, і необхідні більш глибокі методи тестування для визначення інших можливих ЕР, їх джерел і шляхів впливу. Слід проводити дослідження як *in vitro*, так і *in vivo*, використовувати різні види, включаючи риб, земноводних і ссавців.

Наукові дослідження: необхідні додаткові наукові дані для визначення наслідків все більш значного впливу сумішей ЕР (в основному з відходів виробництва) на людей і диких тварин.

Для зниження ризиків, і тим самим уразливості до хвороб, необхідно знати природу ЕР, дії яких зазнає люди і дика природа, разом з інформацією про їх концентрації в крові, плаценті, амніотичній рідині та інших тканинах, в різному віці, у чоловіків та жінок, в різних етнічних групах. В даний час існує багато інформаційних прогалин щодо того, що відбувається з людиною і дикою природою внаслідок експозиції до ЕР. Багато джерел ЕР невідомі через недостатність звітності та інформації про хімічні речовини, що містяться в продуктах, матеріалах і товарах.

Існує глобальне транспортування ЕР через природні процеси (океан і повітряні потоки), а також торгівля різними товарами, що призводить до появи нових джерел впливу ЕР (внутрішні середовища, рециркуляції і звалища, особливо в країнах, що розвиваються, і країнах з перехідною економікою). Засоби особистої гігієни і косметика вимагають декларування інгредієнтів, а кількість хімічних речовин, що застосовуються в цій сфері, нараховується тисячами. Необхідно знати, звідки виникають ризики.

Комплексне вимірювання всіх впливів необхідно здійснювати протягом життя, на відміну від біомоніторингу в певні моменти часу, і це вимагає тривалого відбору проб, особливо під час критичних стадій життя, таких як розвиток плода, раннє дитинство і репродуктивний вік.

Методологія: Дика природа і люди піддаються впливу широкого розмаїття ЕР, які сильно розрізняються за своїми фізичними і хімічними властивостями. Крім того, ці сполуки зазвичай присутні в невеликих концентраціях і в складних

матрицях. Ця обставина вимагає високоселективних і чутливих аналітичних методів їх вимірювання.

Широкий спектр складових різних класів ЕР вимагає різноманітних аналітичних підходів і техніки, що ускладнює виявлення всіх різних хімічних речовин у навколишньому середовищі і тканинах людини та дикої природи. Існує зростаюча потреба в розробці нових підходів до визначення ЕР, оцінці зв'язку між впливом ЕР і здоров'ям, стимулюванні міждисциплінарних і багатодисциплінарних наук.

Співпраця: необхідно розширити обмін даними між вченими, урядовими установами і країнами, що може сприяти заповненню прогалин в знаннях про негативний вплив ЕР на людину і природу.

Проведена в світі спільна робота стала поштовхом для розробки ряду законодавчих документів з регулювання ЕР в світі. Наприклад, в Євросоюзі (ЕС), Сполучених Штатах Америки (США) і Китаї розроблено законодавчі акти про заборону застосування DBP, BBP і DEHP і обмеження застосування інших фталатів в дитячих іграшках [12]. У США з 2009 року діє заборона на використання DEHP, DBP і BBP в концентраціях вище 0,1 % в іграшках і засобах догляду за дітьми. В Японії, Нідерландах, Аргентині, Мексиці також заборонено застосування фталатів в іграшках для дітей. FDA дала рекомендації щодо обмеження застосування BBP і DEHP в лікарських препаратах (як неактивних допоміжних фармацевтичних компонентів) і в іншій споживчій продукції [13]. Застосування BBP, DBP і DEHP заборонено і в косметичній продукції ЄС, в зв'язку з токсичністю по відношенню до репродуктивної системи [14]. У 2011 році Єврокомісією включені шість фталатів в перелік речовин (додаток XIII), класифікованих як руйнівники ендокринної системи, три з яких – DEHP, BBP і DBP – визначені як модулятори репродуктивної сфери, зокрема сексуальної функції і фертильності. Інші фталати (DCHP, DEP, DINP) відзначені як потенційні ЕР, або як хімічні речовини, вплив яких на здоров'я людини залишається недостатньо дослідженим [15].

Не дивлячись на великі зусилля і значні успіхи в області оцінки поширення ЕР в навколишньому середовищі, їх впливу на організм людини і тварин,

впровадження превентивних і заборонних заходів по поширенню ЕР, проблеми, пов'язані з цими речовинами, далекі від вирішення. Особливо це стосується країн, що розвиваються, таких як Україна, що пов'язано з недосконалістю законодавства, недостатністю коштів, що виділяються на вирішення проблеми ЕР, слабкою проінформованістю професіоналів медичної галузі та населення щодо шкоди, яку можуть приносити ці речовини, особливості їх поширення та можливості мінімізації завданої ними шкоди. У цьому огляді наводиться інформація про поширеність ЕР, результати проведеного стосовно них біомоніторингу, ймовірних ефектів їх впливу на здоров'я. Окремо обговорюється інформація про рівні поширеності захворювань, які потенційно можуть підвищуватися внаслідок дії на організм людини ЕР в Україні, існуючі практики регулювання обігу ЕР світі і ті недоліки, і очікувані зміни законодавства і правових актів України, які пов'язані з регулюванням ЕР.

2. ОЦІНКА РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ПРОВЕДЕННЯ БІОМОНІТОРИНГУ ЕНДОКРИННИХ РУЙНІВНИКІВ В СВІТІ ТА В УКРАЇНІ

Біомоніторинг ЕР є непростим завданням і міжнародним науковим співтовариством проводиться в двох напрямках. Одні дослідження присвячені визначенню в навколишньому середовищі концентрацій ЕР, що впливають на ризик виникнення захворювань, в інших вивчають концентрації ЕР в біологічних рідинах внутрішнього середовища організму людини. При цьому зміни фізіологічних, імунологічних та біохімічних показників у людини визначаються при перевищенні гранично допустимого рівня забруднення навколишнього середовища в 1,5 рази, а перевищення в 2–3 рази призводить до збільшення частоти захворювань у населення [16].

Що стосується України, то біомоніторинг/дослідження ЕР, які знаходяться в різних компонентах навколишнього середовища виключно у малих концентраціях, практично не проводиться, що обумовлено відсутністю систем моніторингу, аналітичної та законодавчої бази. Але деякі ЕР входять в національну програму моніторингу (бенз (а) пірен, свинець, окремі пестициди) і контролюються в окремих компонентах навколишнього середовища [17].

Особливу роль в переліку ЕР займають товари виробництва косметичної промисловості і використання хімічних засобів захисту рослин (ХЗЗР) (пестицидів: гербіцидів, фунгіцидів) в сільськогосподарській промисловості.

За даними Державної служби статистики в Україні зареєстровано понад 300 підприємств з виробництва парфумерно-косметичної продукції. За 2016 р. виготовлено засобів косметичних по догляду за шкірою, в тому числі сонцезахисних засобів – 4,9 тис. тон, що становить у порівнянні з 2015 р. – 102,8 %. Засобів для гоління, дезодорантів і антиперспірантів, засобів для ванн за 2016 р. вироблено 52,6 тис. тон, що в порівнянні з 2015 р склало 93 %. При цьому збільшення темпів виробництва зазначених категорій товарів за грудень 2016 р. в порівнянні з 2015 р. становить 17,4 %, що свідчить про збільшення виробництва. Мила, поверхнево-активні речовини (ПАР) в 2016 р. було вироблено 14,9 тис. тон, що відносно 2015 р. становить 120 %. Обсяг

виробництва і реалізації парфумерно-косметичної продукції в Україні має тенденцію до постійного зростання [18].

В Україні через активну рекламну кампанію, застарілі стандарти безпеки (закони України дозволяють імпортувати, виробляти і використовувати пральні порошки, які містять до 22 % фосфатів), недостатнє інформування населення щодо впливу побутової хімії на організм людини, може збільшуватися захворюваність різних груп населення [19].

Фталати, які містяться в продуктах масового споживання (іграшки, фарби, клей); мастильних, будівельних та пакувальних матеріалах; лаках для нігтів і парфумерній продукції, забезпечуючи їх стійкість, вважаються високотоксичними канцерогенами [20]. Загальновідомо, що фталати виявляють у 95 % новонароджених, якщо їх матері користувалися продукцією з їх вмістом [21]. Дослідники Університету Джорджа Вашингтона стверджують, що фталати DiNP і DiBP негативно впливають на ендокринну систему людини [22].

За даними Міжнародної екологічної організації "Грінпіс", наявність фталатів в парфумерних засобах, характерно майже для всієї парфумерної продукції [23].

Через широке використання цих сполук в сучасному виробництві і легку міграцію в навколишнє середовище фталати стали одними з найпоширеніших контамінантів навколишнього середовища, де за сучасними даними їх середня концентрація становить 1–50 нг/м³, а безпосередньо DEHP може досягати 3640 нг/м³ [24]. У природному ґрунті їх вміст коливається в межах 0,01–115 мг/кг, в сільськогосподарському – 0,02–264 мг/кг, в міському їх рівень може перевищити 30,1 мг/кг. У концентрації до 66,0 мкг/л фталати виявляють в антропогенних стічних водах [25], а в природних водоймах їх вміст коливається в межах 0,29–1,24 мкг/л, що призводить до залучення цих сполук до екологічного метаболізму [26–28] і становить потенційну загрозу для здоров'я людини [29].

Узагальнені дані популяційних досліджень свідчать, що 75–100 % населення, зокрема урбанізованого, щодня відчуває вплив фталатів через інгаляцію, дермальний контакт і пероральне поглинання [30–31]. При цьому

експозиція відбувається в більшій мірі 7 фталатами, які широко використовують у виробництві DEP, DBP, BBP, DEHP – у високих та DINP, DOP, DCHP – в більш низьких концентраціях [32]. Визначено, що середній рівень експозиції DEHP в різних когортах населення США і Німеччини коливається в межах 3–30 мкг/кг маси тіла/добу, але в залежності від контамінації навколишнього середовища в окремих суб'єктах цей рівень може досягати 700 мкг/кг маси тіла/добу [33–34]. Надалі, на підставі компільованих даних з цих країн, було показано, що рівень експозиції DEP становить 2,32–12, BBP – 0,26–0,88, DBP – 0,84–5,22 та DIBP – 0,12–1,4 мкг/кг маси тіла/добу, при цьому толерантна доза поглинання для DEHP не повинна перевищувати 13,8, а для DBP, BBP, DEP і DOP – 16,2; 2,5; 22,1 та 0,42 мкг/кг маси тіла/добу [35–36].

Парабени – синтетичні хімічні речовини, складні ефіри парагідроксібензойної кислоти. Широко застосовуються у косметиці в якості консервантів (близько 75–90 % всієї косметики містять парабени). Найчастіше парабени використовуються при виготовленні антиперспірантів, дезодорантів, зволожуючих кремів, зубних паст, засобів для засмаги, спреїв для тіла, шампунів, гелів для гоління. До звичайних парабенів відносять метилпарабен (код харчової добавки – E218), етилпарабен (E214), пропілпарабен (E216) і бутилпарабен (E209). Соціологічні опитування показують, що споживач у віці від 21 до 65 років в день використовує приблизно дев'ять косметичних засобів. В ході вивчення цих продуктів парабени були виявлені в 77 % засобах, що змиваються і в 99 % незмивних декоративних засобах [37]. Дослідження данських косметичних продуктів показало, що з 751 товарів в 36 % знайдені парабени. У Норвегії парабени присутні в 32 % з 117 продуктів по догляду за дитиною [38]. За іншою оцінкою, небезпечний бутилпарабен присутній в 13 %, в той час як пропілпарабен і/або метилпарабен – в 48 % косметичних засобів [39].

Парабени легко проникають крізь шкіру і викликають ендокринне руйнування організму, так як мають естрогенну активність. За даними британських фахівців, наявність парабенів призводить до розвитку важких форм подразнень, алергії і є непрямим доказом причетності до утворення ракових

пухлин в організмі людини, Phenyl mercuric acetate/borate, отримані з ртуті, дуже токсичні і небезпечні [40, 41].

Під час експериментів, що проводяться на щурах, вдалося отримати дані щодо зміни морфології матки (гіпертрофія), яке безпосередньо впливає на зачаття. Дослідження проводилося при введенні самкам щурів високих доз метил-і isopropylparaben через шлунковий зонд. У всіх особин спостерігалось зниження тривалості естрального циклу [42]. Крім того, при впливі парабенів значно знижувався рівень естрадіолу і тироксину. Негативний вплив парабенів на ендокринну систему було доведено також в дослідженнях інших авторів на прикладі самок щурів. Автори показали, що парабени в великих концентраціях впливають на здатність до навчання і поведінку самок [43]. Серія досліджень про дію різних парабенів (метил-, етил-, пропіл-, бутіл-) на чоловічих гризунах проводилися японським біологом Ойші [44–46]. Метил- і етілпарабен в дозах до 1000 мг/кг маси тіла / день застосовували протягом 8 тижнів. За даними гормональних аналізів (тестостерон, лютеїнізуючий гормон і фолікуло-стимулюючий гормон) з'ясувалося, що на самців щурів парабени не впливають у відношенні секреції гормонів [47]. Вплив парабенів на самців гризунів було розглянуто також з використанням відносно низьких доз (2 мг/кг/день). Дослідження показало скорочення рухливості сперматозоїдів у самців. Застосування парабенів, нанесених на шкіру в складі сонцезахисного крему, призводить до незворотних змін в організмі людини. Японські вчені Y. Okamoto, T. Hayashi і інші, які досліджували взаємодію метилпарабенів з сонячною радіацією, прийшли до висновку, що використання косметики з даним парабеном призводить до старіння шкіри і необоротної зміни ДНК [48]. Парабени особливо небезпечні ще й тим, що практично не виводяться з організму і мають накопичувальний ефект.

Данськими вченими парабени були виявлені в крові і сечі чоловіків після застосування волонтерами лосьйону після гоління [49].

Американські вчені виміряли кількісно вміст парабенів в молоці і сечі жінок (Південна Кароліна), які годують. В ході цього дослідження, проведеного вибірково у 34 жінок в період лактації, було виявлено, що парабени містилися як

у сечі (60–100 %), так і в грудному молоці [50]. Локальні дослідження, проведені в Україні, констатували наявність парабенів в багатьох косметичних засобах (зокрема, лосьйонах для зняття макіяжу з очей) [51].

Бісфенол А входить до складу пластмас, які використовуються для виробництва тари для харчових продуктів, в тому числі дитячого харчування та стоматологічних матеріалів. Бісфенол А є одним з найбільш вивчених хімічних ЕР в плані віддалених наслідків його біологічної дії. В експериментах на лабораторних тваринах показано, що низькі дози бісфенолу А призводять до розвитку цукрового діабету, раку молочної (РМЗ) та передміхурової залози (РПМЗ), порушення сперматогенезу, фертильності, прискореному статевому дозріванню, виникненню неврологічних розладів, супроводжують розвиток синдрому полікістозних яєчників [52]. Поширеність і постійний вплив бісфенолу А підтверджено біомоніторинговими дослідженнями, зокрема він виявлений в 92,6 % загальнонаціональної репрезентативної вибірки в США у 2003 – 2004 рр. та у 80 % учасників дослідження в Німеччині. Бісфенол А зафіксовано в сечі, сироватці крові вагітних жінок, фолікулярній рідині, плацентарній тканині і пуповинній крові і амніотичній рідині, причому у великих концентраціях на ранніх термінах вагітності, тобто при формуванні основних органів і систем плода. Ефекти бісфенолу А на репродуктивність проявляються при дозах нижче 50 мг/кг, тобто нижче рівня, який вважається безпечним [53].

При концентрації Бісфенол А в сечі 2,05 мкг/г креатиніну збільшується ризик виникнення ожиріння [54]. Проведено дослідження впливу поліхлорованих біфенілів (ПХБ) на порушення функціональної діяльності щитоподібної залози, зниженні продукції тиреоїдних гормонів, печінки і процесів обміну речовин, які найбільш виражені в пренатальному періоді розвитку особини з подальшим розвитком дитячого ожиріння і ризиком виникнення цукрового діабету [52].

Медичні працівники з дитячого оздоровчого науково-дослідного інституту та науково-дослідного інституту здоров'я Канади досліджували модельну систему впливу бісфенолу на клітини трофобласта [55]. В ході експерименту клітини трофобласта були виділені з людської плаценти і потім піддавалися дії

концентрацій бісфенолу А з концентрацією 0,1–2 мкг/мл протягом 24 годин. Спостереження показали, що бісфенол А серйозно порушує експресію плацентарного лактогену, що може сприяти зміні функції плаценти і призводити до подальших ускладнень вагітності.

Фахівці з наукового кампусу Саудівської Аравії нещодавно опублікували дослідження, в якому вдалося встановити шкідливий вплив бісфенолу на функцію печінки щурів, а також на їх потомство [56]. У своїй статті вони вказують на те, що присутність бісфенолу в організмі може призводити до порушення ДНК. Вони також відносять його до "багатоступінчатого канцерогену", тобто до небезпечної речовини, здатної накопичуватися в організмі людини і впливати на розвиток ракових пухлин дітей. Досліди проводилися з різними концентраціями бісфенолу. Виявилось, що навіть при дуже низьких кількостях бісфенол може викликати шкідливі наслідки для здоров'я людини та його потомства.

На жаль, в Україні тільки фосфати підпадають під моніторинг та визначаються в навколишньому середовищі і продуктах господарського споживання, хоча доведеність їх відношення до ЕР носить локальний характер і вимагає проведення наукових досліджень.

Фосфати – солі та ефіри фосфорних кислот, продукт нафтопереробки, найдешевший і ефективний компонент для пом'якшення води і досягнення гарної миючої здатності. Нещодавно лікарі-дерматологи ввели поняття «синдром чистої білизни», який полягає в тому, що фосфати, які потрапляють на шкіру людини, викликають алергію, дерматози, порушення обміну речовин і загострення хронічних захворювань. Партнерами фосфатів в миючих засобах є ПАР – хімічні сполуки продуктів нафтопереробки і нафтохімічного синтезу, які зменшують поверхневий натяг води. Поверхнево-активні речовини бувають чотирьох видів: аніонні, катіонні, амфотерні і неіоногенні. Особливо агресивні в своїх діях аніонні ПАР (а-ПАР), які здатні змінювати фізико-хімічні показники крові, сприяти проникненню в організм небезпечних сполук (важких металів, бактерицидних токсинів), бути причиною зниження імунітету, розвитку емфіземи, алергії, хвороб мозку, печінки, нирок і збільшення частоти безпліддя

у чоловіків і жінок. В експериментах на тваринах вчені встановили, що ПАР мають здатність накопичуватися в органах: в мозку накопичується близько 1,9 % загальної кількості ПАР в організмі, в печінці – 0,6 %. Це одна з причин чому в країнах Західної Європи суворо обмежують їх використання в миючих, пральних і чистячих засобах до 2–5 %. Українське законодавство дозволяє їх вміст до 15–17 % [57]. Згідно з даними проекту, котрий фінансувався Міністерством закордонних справ Данії спільно з NIRAS and BBC Media Action, було встановлено, що з 15 зразків (основних) пральних порошків, які реалізуються в Україні, лише 10 відповідають європейським стандартам, при цьому в категорію невідповідності потрапили дитячі порошки. Слід зазначити, що більшість продуктів побутової хімії, яку пропонують на українському ринку, не розкладається в природних умовах, тому злита в каналізацію вода з розчиненим у ній порошком або засобом для миття посуду забруднює водойми і погіршує якість питної води. За даними Державної служби статистики в Україні скиди у поверхневі водні об'єкти фосфатів в 2015 р. становили 4382 тон, де провідна роль належить Дніпропетровській, Донецькій, Запорізькій, Львівській, Одеській та Харківській областях [18]. Однак моніторинг за вмістом фосфатів в поверхневих водних об'єктах ведеться вибірково, тільки для сполук важких металів, фенолу, нафтопродуктів, азоту амонійного і нітритного, що також унеможлиблює реальні оцінки впливу хімічних речовин – ЕР на здоров'я експонованого населення.

Для збереження генофонду нації (виготовлення "зеленої хімії") в країнах ЄС діє новий хімічний законопроект REACH (Registration (реєстрація), Evaluation (оцінка, дослідження), Authorisation (авторизація або дозвіл), Chemicals (хімічні речовини)), згідно з яким з 30 червня 2012 заборонено продаж миючих засобів для прання із загальним вмістом сполук фосфору в кількості 0,5 г або більше хлору, сульфатів, аміаку, а-ПАР – не більше 2 %; катіонних, неіоногенних ПАР одного виду – не більше 3 %; солей токсичних кислот – 1 %; синтетичних ароматизаторів – 0,01 % і пілу не більше 0,5 % і т.д. [58]. Адаптація Україною цього законопроект є пріоритетною. А в даний час в Україні відсутня обов'язкова сертифікація косметичних засобів, що унеможлиблює проведення дорогих біомоніторингових досліджень. Нижче представлений порівняльний

аналіз стану нормативно-технічного забезпечення української косметичної сфери з країнами ЄС, які вимагають невідкладного реагування та впровадження (табл. 1.1).

Таблиця 1.1 – Порівняльний аналіз стану нормативно-технічного забезпечення української косметичної сфери з країнами ЄС

Аспекти системи технічного	Україна	ЄС
Визначення галузі	Сфера непродовольчих товарів	Косметика
Систематизація продукції	Не існує однозначної класифікації та чіткого визначення понять	Єдина, оновлена класифікація
Мета діяльності	Кінцева якість продукції	Безпечність продукції
Суб'єкт діяльності	Виробник	Споживач
Базовий нормативний документ	ДСанПіН 2.2.9.027–99	Регламент (ЄС) №1223/2009
Визначення основних нормативних показників	Дослідження тільки готової продукції, згідно НЕгармонізованих окремих нормативів	Організованим контролем всього виробництва, згідно з Регламентом №1223 / 2009
Вимоги до інгредієнтів рецептури	Нерегламентовані, зокрема необхідні для барвників, консервантів, УФ-фільтрів, наноматеріалів та ін.	Чітко прописано заборону, обмеження або дозволу на використання для всіх інгредієнтів рецептури
Організація виробництва	Довільна	GMP (ISO 22716: 2007): контроль процесів, якості та попередження ризиків
Процедура оцінки відповідності	Добровільна сертифікація	Декларування відповідності
Гарантія безпеки	Головою державної служби України з питань безпеки харчових продуктів і захисту споживачів	Виробником
Методи випробувань	Застарілі, недостатньо точні і малоінформативні	Постійно вдосконалюються за потребами виробників для ефективної реалізації GMP
Діяльність випробувальних лабораторій	Нецентралізована: значна частина лабораторій проводять однотипні вимірювання	Централізована: тільки кілька потужних центрів організовують діяльність в усіх країнах ЄС

Аспекти системи технічного	Україна	ЄС
Політика етичності випробувань	Недотримується, масові випробування на тваринах	Суворі заборона тестування на тваринах, постійна розробка альтернативних методів
Зберігання	Недотримання умов, обумовлене законодавчою відсутністю покарань щодо реалізаторів продукції	Дотримання всіх відповідних умов, як невід'ємного елементу ефективності GMP
Умови продажу	Невизначені, неможливо відстеження обігу продукції	Регламентовані для прямого зв'язку кінцевого споживача з постачальником і виробником
Маркування	З порушенням вимог нормативів і законодавства про мову	Ретельне виконання вимог, повністю мовою країни споживача
Рівень фальсифікації	Перевищує обсяг легального ринку	Незначний
Діяльність контролю та нагляду	Періодичні перевірки, відповідних органів державної влади	Виробник зобов'язаний повідомити контролюючим органам про виявлені невідповідності (організація тісно взаємодіє з органами влади)
Організація документообігу	Необов'язкова	Чітка структуризація внутрішнього і зовнішнього документообігу зі створенням необхідних баз даних
Умови розвитку галузі	Нерозроблено нормативів щодо перспективних напрямків розвитку виробництва	Впроваджено стандарти органічного виробництва, спеціального маркування, створено реєстраційну базу для продукції з наноматеріалами.
Рівень впровадження наукових досліджень	Низький, тільки пропозиції	Високий, на підставі чого постійне оновлення нормативно-технічного забезпечення

Що стосується використання пестицидів, то в останні роки ХХ століття характеризувалися різким скороченням обсягів застосування і зменшенням територіальних навантажень ХЗЗР. Причинами такого значного зниження були такі факти: зменшення посівних площ, використання нових препаратів, ефективних при менших нормах витрат, поширення біологічних засобів захисту рослин, причини економічного характеру [59]. Але вже на початку ХХІ століття чітко простежується абсолютно протилежна тенденція. Так, якщо ще в 2 000 році

в Україні було зареєстровано 63 препарати, то вже в 2001 році – 247 препаратів, в 2004 році – 334 препарати, в 2010 році – 888 препаратів. Всього за перше десятиліття XXI століття в нашій країні було зареєстровано і перереєстровано 3316 пестицидів і агрохімікатів, у 2016 році – понад 1 500 [60, 61].

Аналіз даних динаміки асортименту ХЗЗР, дозволених до застосування в Україні, за період з 2001 по 2016 рік показав, що за 15 років кількість препаратів (регуляторів росту рослин, інсектицидів, фунгіцидів і гербіцидів) збільшилася більше ніж на 500 %. Зокрема, в 2001 році загальна кількість ХЗЗР становила 350, а вже в 2016 році – 1747 препаратів [62].

У структурі асортименту ХЗЗР, дозволених до застосування в Україні в період з 2001 по 2016 рік, найбільша частка припадає на гербіциди – в середньому близько 50–55 %. На другому місці за кількістю зареєстрованих препаратів знаходяться фунгіциди – 20–25 %. Інсектициди в структурі асортименту пестицидів становили менше 15 %, проте за своєю токсичністю і небезпечністю при попаданні в організм людини вони знаходяться на першому місці [63].

За даними ЄС до категорії 1 Списку ендокринних дизрапторів (речовини, ендокринно-дизрапторну активність яких було задокументовано хоча б в одному досліді на живих організмах) відносяться 194 сполуки, з яких 15 – це пестициди [64].

В Україні за даними Офіційного видання [61] зареєстровано 8 таких діючих речовин пестицидів: атразин (гербіцид), ацетохлор (гербіцид), манкоцеб (фунгіцид), біфентрин (інсектицид), лямбда-цигалотрин/цигалотрин (інсектицид), дельтаметрин (інсектицид), метрибузин (гербіцид), ометоат – метаболіт диметоату (інсектицид) і більше 200 препаратів на їх основі. Слід зазначити, що тільки одна з діючих речовин відноситься до класу фунгіцидів. Аналіз обсягів застосування ХЗЗР для захисту сільськогосподарських культур на території України показав, що в цілому по Україні спостерігається тенденція до їх збільшення.

Встановлено, що з початку XXI століття обсяги застосування препаратів для передпосівної обробки насіння в Україні зменшилися на 38,5 %, проте

збільшилися обсяги застосування фунгіцидів на 63,2 %, інсекто-акарицидів – на 242,3 %, гербіцидів – на 271,0 %.

На першому місці, як за обсягами застосування, так і за асортиментом, стоять гербіциди, більшість з яких (близько 80 %) використовується одноразово на ранніх стадіях вирощування культур [61].

Встановлено, що високі обсяги застосування ХЗЗР в період 2001–2013 років мали місце в південному і центральному регіонах України, а саме в Полтавській, Вінницькій, Харківській, Дніпропетровській, Хмельницькій, Одеській та Миколаївській областях. Досить високими обсяги застосування пестицидів були в Київській, Херсонській Запорізькій, Кіровоградській та Черкаській областях та Аавтономній Республіці Крим (АР Крим) (рис. 1.1). До того ж Вінницька область потрапила в першу п'ятірку за обсягами застосування всіх 3 груп пестицидів – гербіцидів, фунгіцидів і інсектицидів.

Обсяги застосування гербіцидів були найвищими також в Полтавській, Дніпропетровській, Харківській, Черкаській, Хмельницькій і Кіровоградській областях; фунгіцидів – в АР Крим, Одеській, Вінницькій, Хмельницькій, Херсонській, Черкаській і Миколаївській областях; інсектицидів – в Миколаївській, Житомирській, Херсонській, Черкаській, Дніпропетровській областях та АР Крим (рис. 1.1).

Херсонська область є регіоном з добре розвиненим сільськогосподарським виробництвом, в якому загальна площа сільськогосподарських угідь становить 1969,5 тис. га [65], або майже 70 % території. На території Вінницької області сільгоспугіддя становлять понад 2 млн. га [66] або більше 75 % території. У Харківській області площі сільськогосподарських угідь складають 2418,7 тис. га (77,0 %) [67]. У Черкаській області сільськогосподарське освоєння земель перевищує екологічно допустиме і протягом останніх років залишається майже незмінним: із загальної площі області (2091,6 тис. га) 1451,3 тис. га (69,4 %) займають сільськогосподарські угіддя [68, 69].

У Дніпропетровській, Черкаській та інших областях України в останні роки спостерігається різке збільшення обсягів застосування фунгіцидів [68–71]. Так в 2001–2004 рр. обсяги застосування коливалися в межах 8–50 тон, в той час

як в 2010–2013 роках – 100–300 тон. Темпи приросту обсягів застосування фунгіцидів в цих регіонах в 2013 році склали \approx 1000–3000 %, в порівнянні з 2001 роком. До того ж в Дніпропетровській області сільгоспвиробництво ведеться на території 2513,6 тис. га (78,7 % загальної площі області) [70].

Сільськогосподарське освоєння території Миколаївської області, в порівнянні з земельними фондами інших регіонів України, надзвичайно високе (86,6 %). Площа сільськогосподарських угідь області перевершує 2 млн. га. У господарствах області налічується до 200 тис. га зрошуваних земель [71].

Таблиця 1.2 – Обсяги застосування пестицидів на території України [18, 65–71]

Область України	Обсяги застосування в залежності від року, тон						Ранг
	2001	2004	2006	2008	2010	2012	
АР Крим	1336,8	853,05	896,25	911,29	1011,19	700,20	10
Вінницька	863,03	1023,09	1623,09	2148,25	2546,05	2328,9	2
Волинська	164,46	241,09	298,07	319,35	419,30	570,90	22
Дніпропетровська	579,06	1137,69	1200,00	1315,52	1608,32	2254,50	4
Донецька	574,55	614,76	718,25	796,99	926,41	922,70	15
Житомирська	225,82	311,30	511,58	558,28	615,67	849,30	19
Закарпатська	33,769	69,82	75,83	93,55	103,39	237,00	25
Запорізька	588,21	643,36	842,56	1017,74	1217,79	1425,20	11
Івано-Франківська	105,12	205,66	200,12	203,02	183,00	210,30	24
Київська	603,05	788,66	890,55	1062,44	1269,49	1270,70	8
Кіровоградська	556,53	730,62	730,62	925,59	1024,89	1517,57	12
Луганська	297,9	398,76	499,71	526,76	601,70	736,30	18
Львівська	138,75	190,79	325,78	496,66	630,03	496,34	21
Миколаївська	1157,3	874,70	823,12	1002,65	1122,69	1110,90	7
Одеська	934,77	832,60	800,65	1222,22	1325,80	1213,90	6
Полтавська	421,73	858,84	1025,55	1955,99	2957,59	2875,22	1
Рівненська	193,58	249,10	542,58	625,95	727,90	649,40	20
Сумська	305,86	321,01	621,50	959,52	1057,77	1459,00	14
Тернопільська	279,1	381,13	536,11	985,57	1185,66	1163,14	16
Харківська	585,18	892,23	856,29	1499,99	1985,72	2131,60	3

Область України	Обсяги застосування в залежності від року, тон						Ранг
	2001	2004	2006	2008	2010	2012	
Херсонська	1242,4	847,08	901,05	986,22	1026,32	815,90	9
Хмельницька	665,83	500,31	705,99	1800,25	1903,86	1970,10	5
Черкаська	635,35	832,12	1200,15	1475,88	1899,12	1981,00	13
Чернівецька	133,42	136,54	199,55	259,35	364,30	633,70	23
Чернігівська	254,54	418,08	618,25	842,54	1047,88	1212,20	17

Таблиця 1.3 – Обсяги застосування фунгіцидів на території України [18, 65–71]

Область України	Обсяги застосування в залежності від року, тон						Ранг
	2001	2004	2006	2008	2010	2012	
АР Крим	519,50	423,68	400,62	391,64	389,63	330,60	1
Вінницька	145,19	107,48	201,58	368,56	438,81	495,00	3
Волинська	28,76	58,25	63,28	87,16	98,27	238,60	11
Дніпропетровська	10,16	15,14	69,99	125,16	151,49	146,10	15
Донецька	27,46	34,09	52,99	60,36	73,21	98,00	23
Житомирська	33,43	41,89	69,56	87,26	99,31	137,00	20
Закарпатська	19,96	46,47	45,99	52,12	58,00	123,40	22
Запорізька	36,02	44,056	89,58	102,56	118,17	107,20	21
Івано-Франківська	10,13	18,11	25,99	36,19	46,23	74,00	25
Київська	50,02	84,24	102,45	169,36	192,25	190,80	9
Кіровоградська	6,12	27,98	86,47	99,69	101,24	180,20	19
Луганська	9,20	11,27	49,36	52,98	58,52	90,60	24
Львівська	6,05	13,93	100,24	125,69	165,36	136,20	16
Миколаївська	127,60	134,61	174,69	158,36	171,39	186,60	7
Одеська	297,55	309,30	310,55	312,15	327,80	283,20	2
Полтавська	6,03	14,42	65,87	102,15	174,19	175,80	14
Рівненська	10,55	28,60	78,45	150,12	179,95	205,80	10
Сумська	14,98	10,19	50,12	130,12	133,74	158,10	17
Тернопільська	21,48	46,13	101,15	206,97	222,74	276,70	8
Харківська	19,91	32,40	39,45	96,87	122,64	202,30	13
Херсонська	172,30	190,46	200,15	203,15	213,00	167,70	5
Хмельницька	52,26	59,67	165,45	298,15	351,56	444,80	4
Черкаська	59,24	47,38	100,15	209,96	267,18	267,20	6
Чернівецька	17,90	18,23	69,26	120,69	135,24	237,50	12

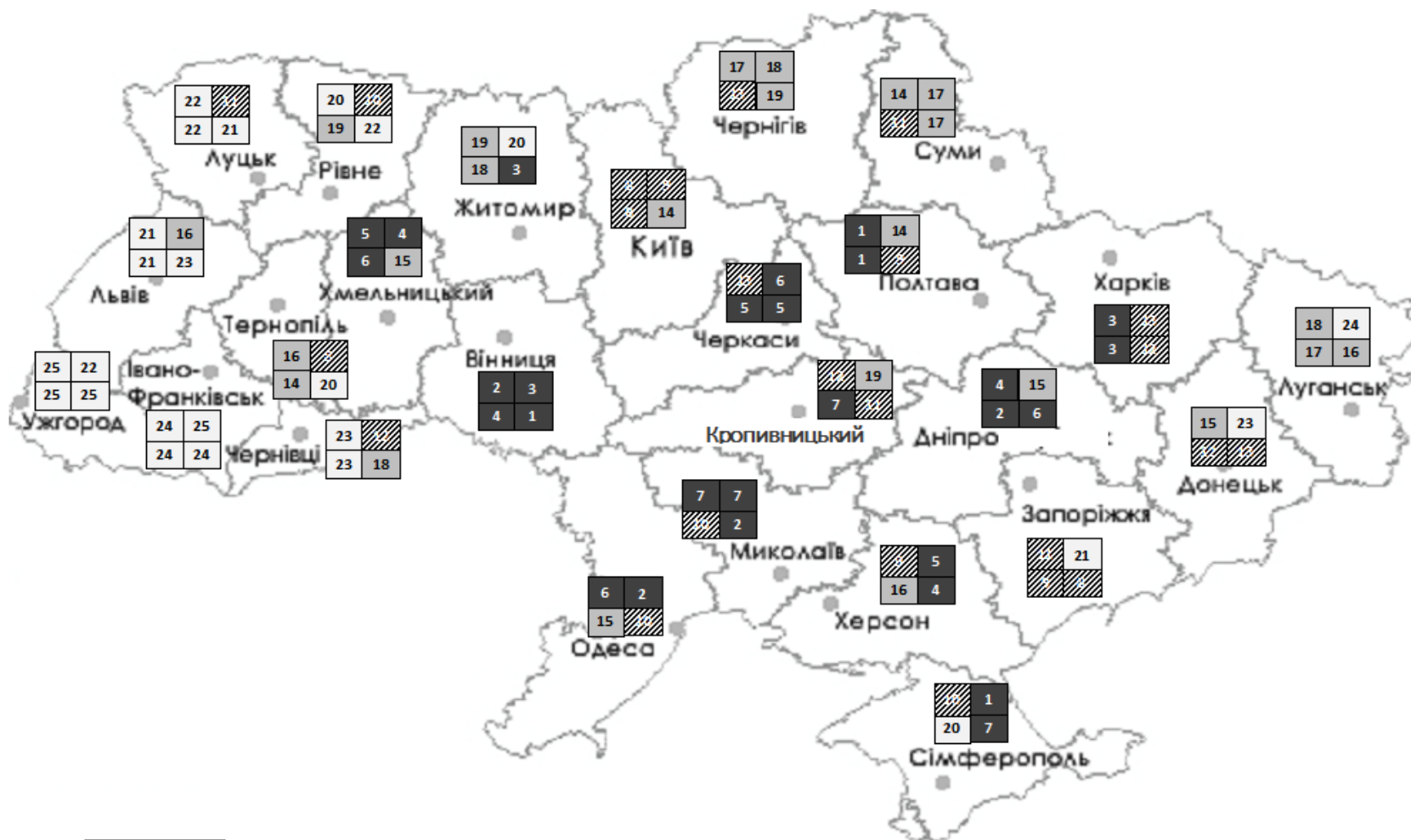
Область України	Обсяги застосування в залежності від року, тон						Ранг
	2001	2004	2006	2008	2010	2012	
Чернігівська	8,11	49,34	96,15	116,87	129,51	129,20	18

Таблиця 1.4 – Обсяги застосування гербіцидів на території України [18, 65–71]

Область України	Обсяги застосування в залежності від року, тон						Ранг
	2001	2004	2006	2008	2010	2012	
АР Крим	451,19	178,92	202,15	220,15	249,99	217,40	20
Вінницька	446,30	617,49	925,54	1163,15	1377,90	1431,10	4
Волинська	95,49	125,24	165,87	203,15	222,93	265,20	22
Дніпропетровська	476,63	786,41	865,13	916,87	1005,97	1784,00	2
Донецька	397,33	373,94	502,45	564,89	600,45	688,60	12
Житомирська	158,14	177,37	211,45	287,19	331,89	583,80	18
Закарпатська	9,02	10,62	14,01	21,06	28,37	73,20	25
Запорізька	360,99	305,36	478,00	635,89	732,88	1049,80	9
Івано-Франківська	62,80	69,45	75,10	91,00	100,39	110,40	24
Київська	354,41	462,51	589,23	615,25	795,61	892,20	8
Кіровоградська	346,30	399,76	498,78	589,03	653,25	1115,10	7
Луганська	232,30	303,32	307,89	335,14	378,05	463,90	17
Львівська	123,79	152,15	206,45	300,03	405,12	290,10	21
Миколаївська	685,88	438,84	489,45	502,45	544,28	653,60	10
Одеська	364,12	389,00	408,54	431,15	461,50	619,20	15
Полтавська	286,91	670,49	845,15	1452,15	2318,26	2410,00	1
Рівненська	136,21	160,07	289,15	302,58	440,45	367,60	19
Сумська	174,59	195,64	498,45	596,78	732,89	1172,50	11
Тернопільська	212,44	267,86	315,78	609,01	757,37	727,30	14
Харківська	242,08	544,37	608,78	1115,26	1481,90	1689,20	3
Херсонська	654,82	345,60	398,19	410,02	429,86	337,50	16
Хмельницька	385,98	280,16	425,91	968,26	1124,65	1270,40	6
Черкаська	373,62	529,29	958,01	1068,15	1186,58	1402,50	5
Чернівецька	74,36	79,02	98,78	112,02	131,60	212,60	23
Чернігівська	179,86	259,16	425,15	520,32	663,03	910,70	13

Таблиця 1.5 – Обсяги застосування інсектицидів на території України [18, 65–71]

Область України	Обсяги застосування в залежності від року, тон						Ранг
	2001	2004	2006	2008	2010	2012	
АР Крим	267,06	117,16	132,15	120,07	123,50	92,10	7
Вінницька	95,81	100,43	215,26	315,89	353,94	340,10	1
Волинська	20,87	19,31	40,25	22,87	35,34	34,20	21
Дніпропетровська	58,79	88,68	135,85	198,78	217,72	240,90	6
Донецька	82,28	79,73	99,02	112,45	136,72	105,10	13
Житомирська	14,10	16,66	98,15	109,45	86,03	569,00	3
Закарпатська	1,75	4,59	8,01	9,15	9,77	32,06	25
Запорізька	89,67	121,54	181,45	182,01	190,79	168,70	8
Івано-Франківська	16,38	11,43	13,45	10,45	10,64	17,00	24
Київська	55,06	71,77	82,49	112,69	116,46	118,50	14
Кіровоградська	66,48	91,02	119,98	131,98	136,30	180,40	11
Луганська	14,70	20,48	68,89	75,45	80,03	152,90	16
Львівська	4,01	8,60	15,02	38,78	43,82	47,40	23
Миколаївська	192,20	131,79	141,87	178,90	187,90	183,20	2
Одеська	84,27	111,80	79,12	201,45	181,80	142,10	10
Полтавська	41,67	53,98	100,45	210,08	216,42	235,00	9
Рівненська	5,53	8,79	21,78	36,00	35,65	50,10	22
Сумська	55,38	40,56	44,01	56,00	58,63	101,20	17
Тернопільська	11,48	19,84	42,12	57,14	57,17	122,60	20
Харківська	58,10	47,75	154,42	169,78	178,69	188,30	12
Херсонська	150,90	141,11	156,45	199,98	205,52	172,4	4
Хмельницька	46,78	30,39	89,45	130,00	130,16	145,10	15
Черкаська	67,04	75,55	121,05	180,87	212,10	259,50	5
Чернівецька	20,69	13,02	28,87	35,15	78,46	164,50	18
Чернігівська	20,68	28,83	38,75	65,14	76,05	92,30	19



- Примітки: 1.

П	Ф
Г	І

, де П – обсяги застосування пестицидів всього; Ф – обсяги застосування фунгіцидів; Г – обсяги застосування гербіцидів; І – обсяги застосування інсектицидів;
2. ранги:

--

 – з 1 по 7 ранги (100-75 %);

--

 – 8-13 ранги (75-50 %);

--

 – 14-19 ранги (50-25 %);

--

 – 20-25 ранги (25-0 %).

Рис. 1.1 – Обсяги застосування різних груп пестицидів на території України [72]

З огляду на інтенсивну хімізацію сільського господарства в останні роки, можна було б припустити, що розвиток дифузного і вузлового зобів, тиреоїдиту та ін. у Вінницькій, Херсонській, Полтавській, Черкаській, Миколаївській областях, з розвиненим аграрним сектором економіки, пов'язаний з надходженням в організм людини пестицидів, які впливають на функцію щитоподібної залози [62, 73–75].

Для перевірки цієї гіпотези обсяги застосування пестицидів в досліджуваних регіонах були зіставлені з рівнями захворюваності тиреоїдною патологією [72].

Встановлено, що високі обсяги застосування ХЗЗР в період з 2001 по 2013 рік мали місце в південному і центральному регіонах України, а саме в Полтавській, Вінницькій, Харківській, Дніпропетровській, Хмельницькій, Одеській та Миколаївській областях (рис. 1.1).

Можна припустити, що саме з високими обсягами застосування як пестицидів в цілому, так і їх окремих груп пов'язані високі рівні захворюваності дорослого населення на рак щитоподібної залози (РЩЗ) і вузловий зоб у Вінницькій, Херсонській, Черкаській областях; дифузним зобом – у Вінницькій, Хмельницькій, Дніпропетровській областях, тиреоїдитом – в Херсонській, Вінницькій, Миколаївській областях.

В А.М. Antonenko et all. [72] представлені результати кореляційного аналізу між величинами показників захворюваності хворобами щитоподібної залози і обсягами використання пестицидів по регіонах (табл. 1.6).

Таблиця 1.6 – Зв'язок між рівнями захворюваності хворобами щитоподібної залози та обсягами застосування пестицидів [72]

Результуюча змінна (вид захворювання)	Факторіальна змінна (група пестицидів)	Коефіцієнт кореляції ($r_{\text{фактичне}}$)	
		Загальна захворюваність	Первинна захворюваність
Рак	пестициди всього	0,487*	0,491*
	фунгіциди	0,186	0,180
	гербіциди	0,510*	0,512*
	інсектициди	0,485*	0,444*
Вузловий зоб	пестициди всього	0,207	0,185
	фунгіциди	0,163	0,100
	гербіциди	0,286	0,300
	інсектициди	0,212	0,232

Результуюча змінна (вид захворювання)	Факторіальна змінна (група пестицидів)	Коефіцієнт кореляції ($r_{\text{фактичне}}$)	
		Загальна захворюваність	Первинна захворюваність
Дифузний зоб І ст.	пестициди всього	0,467*	0,472*
	фунгіциди	0,067	0,100
	гербіциди	0,400*	0,421*
	інсектициди	0,560*	0,552*
Дифузний зоб II-III ст.	пестициди всього	0,394**	0,410**
	фунгіциди	0,017	0,052
	гербіциди	0,238	0,302
	інсектициди	0,456*	0,472*
Гіпотиреоз	пестициди всього	0,311	0,300
	фунгіциди	0,275	0,301
	гербіциди	0,186	0,212
	інсектициди	0,165	0,183
Тиреотоксикоз	пестициди всього	0,230	0,221
	фунгіциди	0,136	0,095
	гербіциди	0,134	0,201
	інсектициди	0,357**	0,410**
Тиреоїдит	пестициди всього	0,512*	0,501*
	фунгіциди	0,020	0,055
	гербіциди	0,513*	0,511*
	інсектициди	0,420*	0,422*

Примітки: «*» – результати достовірні при $p < 0,05$; «**» – тенденція, $0,05 < p < 0,1$;

$r_{\text{табличне}}$ – 0,396 (при $p = 0,05$) і 0,337 (при $p = 0,1$) при кількості спостережень $n = 25$.

Було встановлено достовірний кореляційний зв'язок ($p < 0,05$) між рівнями захворюваності на РЩЗ, дифузним зобом різних ступенів, тиреоїдитом і обсягами застосування ХЗЗР в цілому, а також гербіцидів та інсектицидів, зокрема. Як відомо, пестициди призводять до гіпертрофії щитоподібної залози в результаті посилення руйнування в печінці її гормонів, що при тривалому впливі може привести до розвитку вищевказаних захворювань [74]. Можливий інший механізм їх дії, а саме розвиток тирозинемії в результаті пригнічення активності деяких ферментів [75]. Крім того, безконтрольне застосування ХЗЗР може привести до загального зниження резистентності або алергізації організму [76, 77]. З огляду на це, виявлений нами зв'язок (табл. 1.2) вимагає подальшого детального вивчення.

Припущення про вплив пестицидів на захворюваність дорослого населення України хворобами щитоподібної залози підтверджується наступними даними. По-

перше, високі рівні захворюваності на РЩЗ і вузловий зоб виявлено у Вінницькій, Херсонській, Полтавській і Черкаській областях; дифузний зоб різних ступенів – у Вінницькій, Хмельницькій та Дніпропетровській областях; тиреотоксикоз і гіпотиреоз – в Хмельницькій, Дніпропетровській, Вінницькій та Черкаській областях; тиреоїдит – в Харківській, Дніпропетровській, Херсонській та Вінницькій областях; гіпотиреоз і тиреоїдит – в Миколаївській області. Ці регіони не зазнали значного забруднення радіонуклідами внаслідок Чорнобильської аварії, вони мають оптимальний мікроелементний склад об'єктів навколишнього середовища, не є зонами активного розвитку промисловості, за винятком Дніпропетровської області. Однак, як видно з рис. 1.1, саме в цих областях спостерігаються найбільші обсяги застосування як окремих груп пестицидів, так і ХЗЗР загалом.

Крім того, хотілося б звернути увагу на те, що підвищення рівня захворюваності тиреоїдною патологією в областях з великою кількістю сільськогосподарських угідь, а отже, і працівників-аграріїв, швидше за все, викликано великою кількістю таких захворювань серед професійних контингентів. Адже все населення захищено від негативного впливу пестицидів затвердженими у встановленому порядку величинами їх максимально допустимих рівнів в сільськогосподарських продуктах. При наявності залишків ХЗЗР в продуктах навіть на максимально допустимих рівнях гарантовано не виникне ні гострих ефектів, хронічних захворювань, ні віддалених наслідків дії [78].

У той же час, працівники аграрного сектору, особливо невеликих приватних господарств, які мало контролюються, можуть не завжди дотримуватися рекомендованих регламентів застосування пестицидних препаратів і не використовувати необхідні індивідуальні засоби захисту. Крім найбільш поширених гострих отруєнь, є також дані про хронічний вплив пестицидів на здоров'я працівників [79], в тому числі й на щитоподібну залозу [80]. Так, у працівників, які протягом тривалого часу працювали з препаратами на основі дитіокарбаматів було виявлено підвищення частоти виникнення дифузного і вузлового зобу в порівнянні з контрольною групою – з 9,2 % до 55,6 % [80].

3. ЗАХВОРЮВАННЯ, ЯКІ ПОТЕНЦІЙНО ПОВ'ЯЗАНІ З ЕНДОКРИННИМИ РУЙНІВНИКАМИ (ОГЛЯД ЗАКОРДОННОЇ ЛІТЕРАТУРИ)

У дослідження *in vivo* і *in vitro*, опублікованих в оглядах і ендокринологічних звітах, підтверджений зв'язок між впливом ЕР та виникненням захворювань (табл. 3.1), таких як ожиріння, діабет, захворювання серцево-судинної системи, порушення репродуктивного здоров'я у чоловіків і жінок, гормонально-чутливі види раку, захворювання щитоподібної залози і т.д. [52, 81, 82].

Таблиця 3.1 – Ендокринні руйнівники, органи і системи людини, що підлягають їх впливу

Органи і системи, що вражаються	Хімічні сполуки і елементи, що діють як ЕР.
Дихлордифенілтрихлоретан (ДДТ) і його метаболіти впливають на ендокринну функцію статевих залоз, які продукують стероїдні гормони, на функціональну діяльність щитоподібної залози.	Пестицид ДДТ – найбільш поширений ЕР, що міститься в навколишньому середовищі, живих організмах і продуктах харчування.
Діоксини порушують процеси ділення і диференціювання клітин, змінюють функціонування ендокринних клітин. Вони сповільнюють статеве дозрівання і нерідко призводять до жіночого і чоловічого безпліддя. Діоксини пригнічують імунітет, провокують розвиток онкологічних захворювань, приводячи до стану так званого «хімічного СНІДу».	Діоксини - широко поширені, високотоксичні і стійкі забруднювачі навколишнього середовища. Діоксини утворюються в процесі виробництва гербіцидів хлорфенольного ряду і в процесі згоряння полімерних матеріалів.
Є докази про збільшення частоти раку шийки матки та піхви внаслідок застосування препарату.	Діетилстилбестрол.
Тривала дія поліхлорованих біфенілів (ПХБ) збільшує ризик виникнення раку шкіри, печінки і пухлин мозку. Вони порушують функціональну діяльність щитоподібної залози, знижуючи продукцію тиреоїдних гормонів.	ПХБ – клас хімічних речовин, що використовуються у виробництві холодоагентів, мастильних матеріалів, бензолу при його згорянні в присутності хлору і побічних продуктів очищення бензину.
Низькі дози бісфенолу А призводять до розвитку цукрового діабету, РМЗ та РПМЗ, порушення сперматогенезу, фертильності,	Бісфенол А входить до складу пластмас, які використовуються для виробництва тари для

Органи і системи, що вражаються	Хімічні сполуки і елементи, що діють як ЕР.
прискореному статевому дозріванню, виникнення неврологічних розладів.	харчових продуктів, в тому числі дитячого харчування та стоматологічних матеріалів
Полібромідні дифенілові ефіри (ПБДЕ) як ЕР порушують функціонування щитоподібної залози і ферментів, які беруть участь у метаболізмі тиреоїдних гормонів.	ПБДЕ – клас хімічних сполук, що додаються в пластмаси.
Фталати як ЕР можуть сприяти виникненню вроджених дефектів органів чоловічої статевої системи.	Фталати виявлені в деяких м'яких іграшках, медичні вироби (пластмасові трубки, катетери, ємності для зберігання крові), підлогові покриття, косметичні і освіжувача повітря.
Акриламід має канцерогенну і тератогенну дію	Акриламід – клас сполук, що має широке застосування в різних галузях промисловості. Вони використовуються в текстильній промисловості, при виробництві гум.
Органи дихання	SO ₂ , NO ₂ , сірковуглець, фенол, аміак, залізо, хром VI, цинк, мідь, марганець, кадмій, нікель, формальдегід.
Імунна система	Бенз(а)пірен, цинк, нікель, формальдегід, бензол.
Вродженні пороки розвитку	Бенз(а)пірен, СО, сірковуглець, свинець, бензол
Система кровотворення	СО, NO ₂ , цинк, нікель, свинець, бензол
Центральна нервова система	СО, фенол, марганець, нікель, свинець, бензол.
Серцево-судинна система	СО, фенол, бензол, сірковуглець
Репродуктивна система	Свинець, бензол
Гормональний статус	Кадмій, свинець
Сечовивідна система	Фенол, свинець, кадмій
Печінка	Фенол

Дані популяційного дослідження населення, що проживає в районах з інтенсивним сільським господарством в Каліфорнії (2005–2006 рр.). Показали, що вплив пестицидів збільшує ризик виникнення РПМЗ [83].

Наукові дослідження, щодо застосування в 1990-і роки хлору, фосфорорганічних, купрумвмісних пестицидів продемонстрували зростання через 2–10 років випадків цукрового діабету у селян в залежності від хімічної будови препарату I або II типу. Ожиріння, підвищений цукор в крові і наявність діабету 2-го типу асоціюють з високими концентраціями в об'єктах навколишнього середовища ДДТ і його метаболітів (4,4 ДДТ і 4,4 ДДЕ), ГХБ і ГХЦГ [85].

В останні роки серед пестицидів в більшій мірі розширюється асортимент і обсяг гербіцидів. Аналіз експериментів 1990-х років визначив, що понад 60 % з них, перш за все, атразин, застосований в найбільших обсягах, і 2,4-Д (на найбільшій площі), викликають ураження ендокринної та репродуктивної системи тварин [85].

Однак токсичність багатьох гербіцидів часто зв'язують ні з діючою речовиною, а з так називаними «інертними інгредієнтами» (більш 90 % пестицидного продукту), які призначені для підвищення ефективності препарату і зниження навантажень [86]. Гостра токсичність таких компонентів комерційних препаратів, як ізопропіламін, діетаноламід, поліетоксиліровані сполуки, в сотні разів вище токсичності активних інгредієнтів [87].

Поліетоксиліований таллоамін, що входить до складу раундапа, активним інгредієнтом якого є гліфосат, надавав негативний вплив на клітинне дихання в концентраціях, що визначаються в навколишньому середовищі і на робочих місцях [88]. Дозозалежні ефекти в ендокринній системі виявили у гліфосату і чотирьох формуляцій раундапа – більш значні антиандроєнного характеру, ніж антиестроєнні [89]. В іншому дослідженні статистично значущих змін гормонального профілю при хронічному впливі раундапа не виявили. Не виключають, що більше значення для ефектів препаратів має наявність генетично модифікованих продуктів [90]. Дослідження крові вагітних і невагітних жінок в зоні застосування гліфосату, пов'язаного з генетично модифікованими продуктами, виявили кореляцію між експозицією гербіциду та вмістом в крові матері і плоду самої речовини і його метаболіту [91].

У літературі наводять докази тіреотоксичного, гонадотоксичного дії і впливу на метаболізм глюкози і ліпідів хлорфеноксгербіцидів, широко застосовуваних у

Канаді, Австралії, США та Росії, провідне місце серед яких займають похідні 2,4-дихлорфеноксоцтової кислоти (2,4 Д) [92]. Експериментально показано, що їх тиреотоксичний ефект проявляється зміною відношення кількості основних тиреоїдних гормонів, порушенням їх транспорту, зв'язуванням зі специфічними білками крові і рецепторами органів-мішеней.

В даний час є досить чіткі епідеміологічні і експериментальні свідчення про руйнівну дію окремих пестицидів на щитоподібну залозу вагітних, новонароджених і дітей [93]. Хронічна інтоксикація організму матері пестицидами значно уповільнює темпи формування фолікулів щитоподібної залози потомства. Дезорганізація зернистої ендоплазматичної мережі і деструкція мітохондрій тироцитів служать морфологічним субстратом дисфункції щитоподібної залози, що розвивається [94].

Особливістю дії ЕР є те, що вони впливають на організм людини в малих дозах, і будь-який рівень впливу ЕД викликає ендокринні порушення, особливо якщо вплив відбувається під час так званих критичних етапів життя людини, в т.ч. періодів онтогенезу. Також існує відставання між часом впливу і проявом захворювання, тобто наслідки впливу можуть проявитися на початку, протягом життя або в період старіння [95].

Слід зазначити, що протягом життя на людину діє комплекс хімічних речовин, і ефект їх дії залежить від наявності в суміші різних класів ЕР. Крім того, є дані, що свідчать про те, що ЕР індукують зміни в зародкових клітинах-попередників сперматозоїдів і яйцеклітин, що робить їх ефекти успадкованими не тільки для власних дітей, але також і в наступних поколіннях. Ефекти можуть передаватися не тільки в результаті мутацій в послідовності ДНК, а й шляхом регуляції експресії генів [82].

У цьому розділі розглядається вплив ЕР на окремі органи і системи людини.

Ендокринні руйнівники і ожиріння

В останні десятиліття відзначається значне зростання ожиріння і діабету 2 типу (T2D). Якщо в 1980 році 5 % чоловіків і 8 % жінок в світі хворіли на ожиріння,

то в 2008 році їх кількість збільшилася до 10 % у чоловіків і 14 % у жінок [96]. Факторами ризику виникнення діабету, ожиріння і метаболічного синдрому є миш'як, кадмій, ртуть, СО₂, фталати і бісфенол А. Виявлено позитивний зв'язок між їхнім впливом і ризиком виникнення захворювання, запропонована необхідність додаткових досліджень оцінки залежності доза-ефект, роль спільних дій і модифікації ефекту з іншими супутніми захворюваннями, а також генетичною схильністю [97]. У 2002 році було зроблено припущення про взаємозв'язок забруднення навколишнього середовища і зростанням ожиріння серед населення [98], яке дало розвиток новій гіпотезі про те, що вплив зовнішніх хімічних речовин може зіграти певну роль в схильності до ожиріння протягом життя [99, 100] Ці хімічні речовини назвали «obesogens» [98]. Ряд епідеміологічних досліджень, проведених в США і Китаї, показали взаємозв'язок бісфенол А з ожирінням, а також резистентністю до інсуліну і на цукровий діабет [54, 101–103]. Дослідження Бостонського університету підтвердили, що концентрації метаболітів фталатів у сечі були пов'язані зі збільшенням окружністю талії, загальної маси жиру і маси тулуба чоловіків і жінок в віці 6–80 років [104]. У китайських школярів вплив фталатів мав позитивний асоціативний зв'язок з індексом маси тіла і окружністю талії [105]. Проведені в рамках міжнародного проекту ELSPAC (WHO, 1997) в Україні когортні дослідження показали також вплив забруднення навколишнього середовища на ожиріння.

Ендокринні руйнівники і діабет

Ендокринні руйнівники, що діють як «obesogens», є також фактором ризику для T2D і можуть потенційно викликати форму діабету, яка зазвичай розвивається в більш пізньому віці і асоціюється з ожирінням. Було доведено на клітинних моделях і тварин, що деякі ЕД індукують резистентність до інсуліну. Необхідно відзначити, що ЕД виробляють резистентність до інсуліну і змінюють продукцію та секрецію інсуліну, безпосередньо впливаючи на адіпоцити, печінку і клітини під час відсутності надмірної ваги або ожиріння [106]. Вони називаються діабетогенами і являють собою фактор ризику для T2D. Останнім часом з'являється

все більше доказів того, що забруднення атмосферного повітря грає велику роль в порушенні метаболізму глюкози, виникнення резистентності до інсуліну і T2D [107]. Підвищення концентрації $PM_{2,5}$ в повітрі призвело до порушення гомеостазу глюкози, дисбалансу рівня лептину, а також до розвитку T2D [108]. При тривалому впливі високих рівнів забруднювачів повітря підвищувався ризик виникнення цукрового діабету 2 типу. Встановлено, що загальний ефект від виникнення T2D був статистично значимий для забруднення атмосферного повітря NO_2 і $PM_{2,5}$ [109].

При проведенні аналізу популяційних досліджень і досліджень на тваринах показана роль стійких органічних забруднювачів (СОЗ), особливо органохлоридних пестицидів, в збільшенні захворюваності на цукровий діабет 2 типу [110, 111]. Також збільшувався ризик захворювання на цукровий діабет при впливі DDT [112], поліхлорованих дифенілів, хлорорганічних пестицидів [110], гексахлорбензолу і діоксинів [113–115], фталатів і бісфенолу А [116, 117]. Був виявлений зв'язок між рівнем вмісту в сечі бісфенолу А, гіперінсулінемією і резистентністю до інсуліну у чоловіків і жінок [118].

Ендокринні руйнівники і захворювання серцево-судинної системи

За останніми даними ВООЗ близько 8 мільйонів в рік випадків передчасної смерті обумовлено забрудненням атмосферного повітря і повітря всередині приміщень [119]. Ці дані були засновані на результатах більш 100 епідеміологічних дослідженнях проведених по всьому світу, в яких показано зв'язок між підвищеним вмістом дрібнодисперсного пилу в атмосферному повітрі і ризиком розвитку інфаркту міокарда, аритмії і інсульту.

Ряд досліджень пов'язують ЕР зі збільшенням виникнення захворювань серцево-судинної системи. У 2010 році Американською асоціацією серця була опублікована робота, в якій в 88 містах США досліджували вплив дрібнодисперсного пилу (PM) на розвиток серцево-судинних захворювань [120]. Був виявлений зв'язок забруднення атмосферного повітря $PM_{2,5}$ з частотою серцево-судинних захворювань і смертністю від них серед жінок в період

постменопаузи [121]. Також у осіб похилого віку забруднення атмосферного повітря $PM_{2,5}$ сприяло виникненню атеросклерозу [122]. Слід зазначити, що ризик розвитку серцево-судинних захворювань збільшується при одночасній дії збільшення концентрації дрібнодисперсного пилу в повітрі і наявності у пацієнтів шкідливих звичок (куріння) та інших супутніх хронічних захворювань, наприклад цукрового діабету 2 типу [123, 124]. Був показаний зв'язок між впливом діоксинів і смертністю від серцево-судинних захворювань, включаючи ішемічну хворобу серця [125]. Органохлоридні пестициди впливають на ураження периферичних артерій, особливо у людей з ожирінням [126]. При дослідженні когорти жінок Сан-Франциско була показана зв'язок між впливом на матерів ДДТ під час вагітності і виникненням гіпертонії у дочок [127].

Ендокринні руйнівники і захворювання репродуктивної системи у жінок

Ендокринні руйнівники також несприятливо впливають на репродуктивні органи, що призводить до репродуктивних порушень, таких як раннє статеве дозрівання, безпліддя, аномальна циклічність, передчасна оваріальна недостатність/менопауза, ендометріоз і несприятливі наслідки вагітності [128–131]. Клінічні прояви впливу ЕР на репродуктивну систему проявляються значно пізніше і пов'язане з досягненням статевої зрілості [1]. Обґрунтовано вплив ЕР, а саме пестицидів, розчинників і важких металів на репродуктивне здоров'я жінок і чоловіків [132]. Зроблено висновок, що ЕР вносить вклад в розвиток ендометріозу, хоча механізм, за допомогою якого діоксин і його аналоги змінюють структуру ендометрія, залишився нез'ясованим [133]. В результаті огляду літератури епідеміологічних досліджень і експериментів на тварин, які вивчають взаємозв'язок дії фталатів на репродуктивне здоров'я жінок, був зроблений висновок про те, що є достатні докази того, що фталати є репродуктивними токсикантами [134]. Експериментально доведено, що вплив фталатів пов'язано з метаболічними розладами в печінці, проблемами з репродукцією і статевими аномаліями при народженні [135].

Деякі дослідження підтвердили вплив забруднення навколишнього середовища на репродуктивне здоров'я. Підтверджено, що вплив забруднення повітря оксидами азоту (NO_2 , NO_x), твердими частинками (PM_{10} , $\text{PM}_{2.5}$), монооксидом вуглецю, озоном на ризик виникнення преєклампсії у вагітних [136] і гестаційної гіпертензії [137].

Ендокринні руйнівники і захворювання репродуктивної системи у чоловіків

За останні роки порушення репродуктивної функції у чоловіків набуло особливу соціальну значущість. Найбільш високий рівень чоловічого безпліддя відзначається в Центральній і Східній Європі (8–12 %), Австралії (8–9 %); в Північній Америці величина цього показника склала 4,5–6,0 % при середньому значенні 2,5–12,0 % [138]. Чоловіча інфертильність є мультифакторним захворюванням з переважно генетичною основою і наявністю обумовлюючих безплідність причин, таких як урогенітальні інфекції, імунні та ендокринні захворювання, гіперпродукція активних форм кисню, а також спосіб життя і вплив забруднення навколишнього середовища [139–141]. ЕР такі як ДДТ, бісфенол А, фталати впливають на рухливість сперматозоїдів у чоловіків [142]. Показано, що забруднення атмосферного повітря продуктами спалювання палива впливає на рухливість сперматозоїдів [143]. Ризик виникнення крипторхізму і гіпоспадії у синів підвищувався при рівні метаболіту ДДТ р, р'-діхлордіфенілдіхлоретілена (DDE) в сироватці у матерів $< 27,0$ нг/мл і у батьків $\geq 61,0$ нг/мл. Оцінка впливу проводилася шляхом оцінки медичних карт, батьківських інтерв'ю, перепису і записів про народження [144]. Ризик виникнення гіпоспадії і крипторхізму у чоловіків збільшувався в результаті професійного впливу на їх матерів пестицидами, хлорорганічними сполуками, фенолами, важкими металами під час вагітності [145]. Ризик гіпоспадії у чоловіків збільшувався при вмісті 20,0 нг/мл гексахлорбензола в сироватці крові у матерів [146].

Ендокринні руйнівники і онкологічні захворювання

Відомо, що фактори навколишнього середовища грають істотну роль у виникненні та прогресуванні онкологічних захворювань. ЕР є сполуками з переважно естрогенною активністю і, з огляду на те, що останнім часом природні естрогени відносять до канцерогенів [147], ЕР можна розглядати як онкогенні чинники. Естроген може діяти в естрогенових рецепторних клітинах як потужні мітогени з постійним впливом естрогенного стимулу, що має потенціал для створення нестабільності ДНК, клітинної гіперплазії та неопластичної трансформації епітеліальних клітин в ракові клітини [148]. Показано, що крім фізіологічної дії естрогенів в організмі, ці гормони при порушенні ендокринної регуляції беруть участь в процесі виникнення більшості випадків РМЗ, раку яєчників (РЯ) і матки [149]. Раніше вважали, що канцерогенна дія ЕР здійснюється тільки на рівні рецепторів гормонів, таких як естроген і прогестерон. Останнім часом дослідження показують, що механізми дії ЕР набагато ширше, і вони не тільки можуть змінювати епігенетичні процеси [150], але і деякі сполуки індукують генетичні мутації [151, 152].

Когортний аналіз майже 45 000 пар близнюків зі Швеції, Данії та Фінляндії дозволив прийти до висновку, що навколишнє середовище, а не генетика, грає головну роль в спорадичних ракових захворюваннях передміхурової залози, молочної залози і жіночої репродуктивної системи [153]. При проведенні аналізу наслідків забруднення 2,3,7,8-тетрахлордибензо-п-діоксином в результаті аварії в Севезо (Італія) було виявлено збільшення ризику захворювання на РМЗ жінками через 15 років [154]. Вплив хлорвмісних сполук, в т.ч. діоксину, на ризик виникнення РМЗ було підтверджено в дослідженнях, проведених у м. Чапаївськ (Росія) [155]. Дослідження, проведені в Гренландії і Канаді, показали позитивний зв'язок між рівнем СОЗ в сироватці крові і підвищеним ризиком РМЗ у жінок [156]. У проведеному аналітичному огляді показана участь бісфенолу А, фталатів, гексахлорбензолу, поліхлорованих біфенілів, ДДТ і його метаболітів в патогенезі гормонозалежних раків [157]. Діоксини, бісфенол А, кадмій і впливають на ризик виникнення раку ендометрія [158].

Більшість доказів про вплив ЕР в розвиток раку у чоловіків підтверджено в дослідженнях, проведених на клітинних і тваринних моделях, хоча є поодинокі дослідження, які підтверджують роль ЕР у виникненні не тільки раку РПМЗ, раку яєчка, а й виникнення РМЗ у чоловіків [159]. Показано вплив ЕР на репродуктивне здоров'я чоловіків, а саме поліхлорбифенілів і ДДТ в виникненні РПМЗ [142]. Міжнародним агентством з дослідження раку проаналізовано в 12 країнах світу смертність від новоутворень, і був зроблений висновок про те, що професійний вплив діоксинів та СОЗ збільшував у робочих ризик смерті від раку різної локалізації [160].

Ендокринні руйнівники і захворювання щитоподібної залози

Відомо, що гормони щитоподібної залози – біологічно активні речовини, що формуються в тканинах щитоподібної залози і які беруть активну участь в різних процесах життєдіяльності. Їх концентрація значно впливає на гормональний фон людини, а також відбивається на психоемоційному та загальний стан здоров'я.

В останні роки ведуться дослідження, що стосуються впливу ЕР на функцію щитоподібної залози, особливо у вагітних жінок і новонароджених. Було виявлено, що висока концентрація СОЗ в материнському молоці пов'язана зі зменшенням рівнів загального трийодтироніну у матері і загального T_4 і більш високих значень тиреотропного гормону (ТТГ) у новонароджених [161]. Отримано дані про вплив поліхлорованих дифенілів на метаболізм гормонів щитоподібної залози у новонароджених [162]. Поліхлоровані біфеніламіни можуть проникати в плаценту під час вагітності і впливати на дію гормонів щитоподібної залози у вагітних жінок на клітинному рівні [163]. При тривалому впливі перхлорату було виявлено у жінок зниження $общегоT_4$ і підвищення ТТГ [164].

Ендокринні руйнівники і неврологічні та поведінкові розлади

Організація Об'єднаних Націй і Всесвітня організація охорони здоров'я звернули увагу на те, що ЕР впливає на нервову систему і поведінкові реакції у людини [11]. Поширеність дитячих нейропсихіатричних розладів зростає, так у США діагностується один розлад у 6 дітей [165]. Ці розлади включають синдром дефіциту уваги з гіперактивністю, а також депресію та інші розлади настрою, порушення навчання, дефіцит виконавчої функції і розлади поведінки. Полібромовані дифенілові ефіри пов'язані зі зменшенням IQ і іншими когнітивними розладами, а також впливають не тільки на розвиток, але і старіння мозку [166]. Повідомлялося про зв'язок між впливом пестицидів і нейродегенеративними розладами, такими як хвороба Паркінсона [167] і депресивною поведінкою [168].

4. РІШЕННЯ ЗА КОРДОНОМ. НАЙКРАЩА ПРАКТИКА УПРАВЛІННЯ ЕНДОКРИННИМИ РУЙНІВНИКАМИ

Вирішення питань щодо ЕР в Організації економічного співробітництва та розвитку

Проблеми впливу ЕР на здоров'я людини і навколишнє середовище посідають одне з чільних місць у діяльності Організації економічного співробітництва та розвитку (ОЕСР), до складу якої входить нині 35 країн. З 1996 р. майже половина коштів, витрачених ОЕСР на розробку методик випробувань, витрачена на методики, призначені для оцінки впливу хімічних речовин, які руйнують ендокринну систему. Країни ОЕСР прагнули знайти спільні рішення для боротьби з ЕР шляхом обміну знаннями, розробки спільних методологій для тестування і оцінки хімічних речовин з метою уникнення розбіжностей у регулюючих рішеннях.

Робота над руйнуючими ендокринну систему хімічними речовинами є частиною програми ОЕСР з охорони навколишнього середовища, безпеки та гігієни праці.

У результаті десятирічної діяльності з обґрунтування і розробки методів відбору та випробувань хімічних речовин, що впливають на ендокринну систему, 2009-го року на семінарі ОЕСР з цього питання переглянуто Концептуальну рамкову програму з випробувань і оцінки ЕР та розробки детального огляду органів-мішеней, на які вони впливають.

До цієї програми включено опубліковані методи випробувань, розроблені або переглянуті спеціально для ЕР. Мета програми полягає у тому, щоб країни ОЕСР могли працювати разом, об'єднуючи свої навички і знання, уникати дублювання тестування, мінімізації нетарифних відхилень у торгівлі і, у кінцевому рахунку, бути більш ефективними у захисті здоров'я людини і довкілля.

Групою експертів (від наукових кіл, державних установ, контрактних лабораторій) розроблено багатосторонню угоду, яка дозволяє ОЕСР і країнам-партнерам проводити випробування ЕР, використовуючи методи і принципи

ОЕСР. Це зменшує дублюючі тестування і дозволяє урядам працювати разом при оцінці небезпечних хімічних речовин.

Проблемам цих сполук присвячено також близько 20 посібників (Guidance Documents), мета яких – надати додаткову інформацію при оцінці отриманих результатів випробувань і прийнятті рішень нормативного характеру, дати рекомендації щодо безпечного використання промислових хімікатів, наноматеріалів, пестицидів, біоцидів та нових продуктів харчування.

Організація роботи в ОЕСР

Робота ОЕСР з хімічної безпеки, у тому числі з хімічними речовинами, які порушують роботу ендокринної системи, здійснюється на різних рівнях. У країнах – членах ОЕСР та країнах – партнерах (їх в ОЕСР понад 70) працюють над проектами, які представляють на національному рівні глобальний інтерес, різні міністерства (здоров'я, праці, навколишнього середовища, сільського господарства тощо), нормативні агенції, урядові лабораторії і дослідні центри. Ці політики та технічні експерти зустрічаються зі своїми колегами з інших країн в ОЕСР, щоб інформувати один одного, обговорювати і погоджувати аналітичні звіти, стандартизовані інструменти та узгоджені методології, які у подальшому будуть реалізовані в країнах.

Крім того, експерти від промисловості, Охорони навколишнього середовища та Організації з захисту тварин також беруть участь у проектах і зустрічах. Участь усіх зацікавлених сторін забезпечує глобальне визнання і використання інструментів і методів, розроблених та погоджених в ОЕСР.

Методи тестування підтримуються довідковими документами для інтерпретації даних, отриманих з їх використанням. Обширні дослідження з валідації методів проведено і підтверджено серією опублікованих керівних документів, що дозволяє регулювати прийняття багатьох нових методів випробувань у глобальному масштабі.

Керівний документ ОЕСР № 150 [169], опублікований 2012-го року, забезпечує покрокове керівництво для аналізу результатів, починаючи від

стандартних випробувань і зважування до доказів несприятливих наслідків у цілих організмах.

Це перше всеосяжне міжнародне керівництво з ідентифікації ЕР, яке містить безліч даних щодо механізмів дії руйнівників, несприятливих наслідків їхнього впливу і будь-якої іншої додаткової інформації. Цей документ також дає загальний опис кожного стандартизованого керівництва з випробувань, табличне представлення вимірювань у тестах, режими дії, а також економічні міркування, пов'язані з витратами на тестування.

ОЕСР працює зі все більшою і більшою кількістю країн, особливо з тими, що відіграють велику роль у виробництві хімікатів (Бразилія, Росія, Індія, Китай), з метою встановлення аналогічного контролю за хімічними речовинами для захисту навколишнього середовища і здоров'я людини, оптимізації ресурсів, необхідних для тестування сполук, узгодження даних щодо їхньої інтерпретації, а також уникнення торговельних бар'єрів. Політика країн і ставлення до ЕР може відрізнятися, але використання загальних інструментів і методології для їх визначення полегшує обмін інформацією у якості першого кроку у напрямку взаєморозуміння і прийняття нормативних рішень.

Добре сформована структура груп експертів і консультативних груп зосереджена на питаннях, пов'язаних із тестуванням і оцінкою ЕР. Організуються регулярні зустрічі, як правило, раз на рік для кожної групи, з телеконференціями. Щорічно видається доступний безкоштовний проект тестових посібників англійською та французькою мовами.

Представники країн-членів ОЕСР, промисловості та неурядових організацій (НУО), а також Національні координатори підтримують широкі мережі національних експертів з академічних кіл, регулюючих органів, науково-дослідних інститутів, представників промисловості. Думки експертів забезпечують всебічний розгляд проблеми ЕР і враховуються при розробці Методичних вказівок та інших технічних документів.

В роботі ОЕСР існує постійна необхідність у:

- розробці нових Методичних рекомендацій з тестування та оцінки ЕР;
- оновленні існуючих рекомендацій;

- відповідності зростаючим нормативним вимогам країн – членів ОЕСР та країн-партнерів;
- підвищенні рентабельності методів для зменшення кількості тварин, що використовуються для тестування.

Можна оцінити основні зусилля ОЕСР щодо мінімізації ефектів основних ЕР на здоров'я наступним чином:

Незважаючи на відсутність достатньої науково-доказової бази для з'ясування ефектів фталатів в низьких концентраціях на здоров'я людини, численними експериментальними дослідженнями і на підставі узагальнення даних, отриманих в різних когортах і популяціях населення в усьому світі, вказано на значні негативні наслідки дії ЕР для здоров'я людини. Це стало поштовхом для розробки низки законодавчих документів з регулювання застосування фталатів у виробництві. Наприклад, в ЄС, США і Китаї розроблено законодавчі акти про заборону застосування DBP, BBP і DEHP і обмеження застосування інших фталатів в дитячих іграшках [170]. У США з 2009-го року діє заборона на використання DEHP, DBP і BBP в іграшках і засобах догляду за дітьми у концентраціях, вищих за 0,1 %. У Японії, Нідерландах, Аргентині, Мексиці також заборонено застосування фталатів в іграшках для дітей. FDA дано рекомендації щодо обмеження застосування BBP і DEHP у лікарських препаратах (як неактивних допоміжних фармацевтичних компонентів) і іншій споживчій продукції [13].

Застосування BBP, DBP і DEHP заборонено в ЄС і в косметичній продукції у зв'язку з токсичністю стосовно репродуктивної системи [14]. 2011-го року Єврокомісією включено шість фталатів у перелік речовин (додаток XIII), класифікованих як руйнівники ендокринної системи, три з яких – DEHP, BBP і DBP – визначено як модулятори репродуктивної сфери, зокрема сексуальної функції і фертильності. Інші фталати (DCHP, DEP, DINP) відзначено як потенційні ЕР або як хімічні речовини, вплив яких на здоров'я людини залишається недостатньо дослідженим. [15].

За останніми даними, багато авторитетних органів усього світу вказують на те, що парабени не становлять небезпеки для людини. Однак, Міністерство охорони здоров'я США все ж установило максимальну норму щоденного

споживання парабенів – це 142,08 мг (3,024 мг/кг маси тіла) для дорослих і 0,378 г (~ 2,368 мг/кг маси тіла) – для дітей [171].

У Європейському союзі допустимий вміст парабенів у косметичній продукції становить 0,4 % для окремих видів парабенів і 0,8 % – для сумішей усіх парабенів. На підставі цього Науковий комітет з безпеки споживачів (SCCS), створений відповідно до Рішення Комісії 2008/721/ЄС, дійшов висновку, що використання бутилпарабену і пропілпарабену як консервантів у готових косметичних продуктах безпечно для споживача за умови, що сума їх окремих концентрацій відповідає установленим вимогам. Крім цього, з 16 квітня 2015 р. Регламент ЄС №1004/2014 від 18 вересня 2014 вимагає від виробників знизити концентрацію бутилпарабену і пропілпарабену у косметичній продукції та унеможливити використання цих консервантів у продуктах, призначених для застосування у підгузках для дітей у віці до трьох років [172]. При цьому, 2011-го року уряд Данії вирішив ввести обмеження на використання деяких особливо небезпечних парабенів (пропіл-, ізопропіл, бутил-і ізобутіл-парабенів) у продуктах особистої гігієни, призначених для дітей віком до 3 років – кремів. Під заборону і обмеження потрапили памперси і дитячі серветки [173]

З 2014-го року Франція заборонила використання наступних речовин: ізопропіл, ізобутіл-, пентил- і бензилпарабенів, оскільки їх вплив на людину мало вивчено.

Європейською комісією було встановлено так зване «толерантне» добове споживання БФА, а Американським агентством з охорони навколишнього середовища – безпечний рівень впливу (RfD) речовини, який становить 0,05 мг БФА / кг маси тіла / день. При цьому БФА дозволений Європейським Союзом для застосування у пластиках, що мають контакт з харчовими продуктами, за умови, що міграція БФА у продукти не перевищує значення 0,6 мг / кг продуктів.

Що стосується заборони, то 2010 –го року в країнах Європи, Канаді, Ізраїлі та деяких штатах США (Коннектикут, Массачусетс, Вашингтон, Нью-Йорк, Орегон) було заборонено дитячі пляшечки і соски, що містять небезпечну речовину – БФА. У невеликих концентраціях ця речовина не шкідлива, тому ВООЗ досі офіційно не заборонила його використання, хоча опублікувала звіт, згідно з яким

тільки великі дози БФА можуть бути небезпечними. 2016-го року FDA роз'яснило, що доза БФА у продуктах харчування і напоях, які зберігаються у тарі, що вироблена із застосуванням БФА – безпечна. Однак, ця теза не поширюється на продукти, які були приготовлені або розігріті в ємностях з БФА.

З огляду на це все більше країн вводять заборону на використання і продаж дитячих пляшечок, які містять БФА.

Програми і заходи щодо ЕР в окремих країнах, що входять в ОЕСР (Данія, Швеція, Франція, Чеська Республіка)

Данія. Данія входить в ОЕСР з 1961 р. і бере участь в усіх заходах організації, пов'язаних із впливом ЕР на людину і навколишнє середовище, а також у роботі ЄС щодо боротьби з ЕР і прагне вплинути на установлення нових критеріїв для цих сполук в ЄС.

У 1990-х роках багатьом молодим людям в Данії було поставлено діагноз – безпліддя і рак яєчок. Учені пов'язали цю тенденцію із впливом ЕР. Це відкриття викликало шок у данському суспільстві, і уряд вирішив вжити заходів для регулювання використання цих сполук. 2002-го року парламент Данії затвердив доповідь, яка стала основою для боротьби з ЕР. Розробка методів випробувань і правил, збір нових знань про ЕР є центральними у данській стратегії захисту свого населення від цих сполук [174].

Цей документ постійно знаходиться на веб-сайті парламенту Данії.

2008-го року у Данії було створено Центр знань – Центр з боротьби з ендокринними порушеннями, який є міждисциплінарною науковою мережею, мета якої – збір і обмін знаннями про ЕР з акцентом на надання знань, необхідних владі для обґрунтування профілактичних дій. Кілька данських університетів пов'язані з Центром знань. Центр планує і координує дослідження, надає наукові рекомендації урядам та організовує зустрічі та семінари. Програми зустрічей і семінарів знаходяться на веб-сайті Центру.

До складу керівного комітету Центру входять представники Данського Агентства з охорони навколишнього середовища (ЕРА), Національної ради

охорони здоров'я, Данського ветеринарного і продовольчого управління і Данського органу з охорони праці.

Одним з важливих кроків Центру було вирішення питання про регулювання фталатів – одного з небезпечних класів речовин, що відносяться до розряду ЕР – у Данії введено заборону на усі фталати в іграшках і засобах особистої гігієни для дітей віком до трьох років.

2012-го року міністр навколишнього середовища Данії, спираючись на надані Національним продовольчим інститутом і Технічним університетом Данії (DTU) матеріали, наклав заборону на вміст у товарах, які продаються на ринку країни, чотирьох конкретних фталатів (діетилгексилфталат/DEHP/, дибутилфталат/DBP/діізобутилфталат/DIBP/ і бензилбутилфталат/BBP) і запропонував внести їх до списку кандидатів REACH (реєстрація, оцінка та авторизація Chemicals) через їх вплив – окрім проблем з народжуваністю вони можуть завдавати шкоди і ненародженій дитині.

Дотримуючись пропозиції Данії, ЄС у лютому 2017-го року також вирішив визнати ці чотири фталати особливо небезпечними для людини ЕР.

У співпраці з Міністерством навколишнього середовища Міністерство фінансів підготувало податок на фталати у полівінілхлориді (ПВХ) з метою скорочення і усунення використання фталатів у м'яких пластиках. Згідно з Данським законом про податок на ПВХ (Закон № 253 від 19 березня 2007-го року), товари, що містять фталати, оподатковуються залежно від ваги фталатів, які вони містять. Податок застосовується тільки до товарів, які виробляються на внутрішньому ринку або імпортуються у Данію. Цей податок стимулював використання альтернатив. У період з 1998 по 2011 рік використання 17 різних фталатів скоротилося наполовину.

Данський уряд фінансує дослідження і розробку альтернатив фталатам і іншим шкідливим хімічним речовинам. У контексті плану дій, який має назву «На шляху до життя без токсинів», уряд виділив 25 мільйонів данських крон (3,3 мільйонів євро) для розробки альтернатив хімічним речовинам, що викликають стурбованість, і для моніторингу шкідливих хімічних речовин у продуктах споживання.

На прохання Данського ЕРА місцева і провінційна влада надає високий пріоритет альтернативам, що не містять фталатів, в усіх державних закупівлях. Уряд заохочує виробників до розробки альтернатив і закликає споживачів використовувати продукти, що не містять фталатів, як спосіб зниження попиту на них. Міністерство навколишнього середовища і продовольства Данії розробило ряд природоохоронних директив. Ці керівні принципи допоможуть державним покупцям у виборі безпечних продуктів при державних закупівлях.

Виробники медичних пристроїв, таких як інфузійні лінії, використовують фталати (зокрема, DEHP), щоб зробити ці лінії м'якими і гнучкими. Європейське законодавство вимагає, щоб вони вказували, які пристрої містять EP. Національні уряди не можуть забороняти використання медичних пристроїв, що відповідають європейським вимогам. У світлі цього європейського законодавства Данія відмовилася від заборони на медичні пристрої, що містять шкідливі фталати.

Міністерство охорони здоров'я Данії створило робочу групу для скорочення використання фталатів у медичних пристроях. Робоча група, очолювана Данським органом охорони здоров'я та лікарських засобів (DHMA), складається із представників медичної професії, груп пацієнтів і споживачів, виробників медичних приладів, а також уряду.

Данське ЕРА склало список більш безпечних альтернатив фталатам, які частіше застосовуються у медичних пристроях, щоб дозволити покупцям приймати обґрунтовані рішення [175].

DHMA опублікувало керівництво для відділів закупівель, яким доручено купувати медичні пристрої для медичних установ. Мета полягала у забезпеченні того, щоб ці відділи купували менше медичних пристроїв, що містять класифіковані фталати. DHMA також вимагає від найбільших данських постачальників медичних пристроїв, щоб вони маркували ці продукти із зазначенням вмісту фталатів, а також публікували цю інформацію на веб-сайтах, в інформаційних листах та інших публікаціях.

Ці дії сприяли розробці і використанню медичних виробів без фталатів. Веб-сайти виробників медичного обладнання тепер надають більше інформації про використання у своєму виробництві фталатів. Крім того, виробники все частіше

продають альтернативні предмети медичного обладнання, які не містять класифікованих фталатів.

2013-го року Данія стала першою країною у світі, яка заборонила пропилпарабен і бутилпарабен в усіх продуктах особистої гігієни для дітей віком до трьох років [176].

Європейський союз наслідував цей приклад кілька років по тому, коли заборонив використання цих двох парабенів у дитячих кремах і підгузках [177].

У березні 2010-го року Данія внесла заборону на використання БФА у харчових контактних матеріалах для дітей віком до трьох років. Це було викликано побоюваннями про потенційний вплив БФА на розвиток мозку у дітей [178].

З 2011 року використання БФА у пляшечках для годування дітей було заборонено і у Європейському Союзі [179].

З 1986 року заходи, що застосовувалися урядом Данії для регулювання пестицидів, були більш суворими, ніж заходи, офіційно затверджені на європейському рівні. Основна причина цього полягала у тому, що питна вода у країні добувається з підземних джерел, і Данія голосує проти дозволу застосування пестицидів, забруднюючих ґрунтові води. У співпраці з фермерами та їх групами за інтересами уряд Данії розробив ряд заходів, спрямованих на захист споживачів і сільськогосподарських робітників від впливу пестицидів. Фермерам було дано консультації по сільському господарству, введено податок на пестициди, і у Данії у районах, що межують з річками та озерами, створено зони, які не містять пестицидів.

Внаслідок цих зусиль з 1998 по 2003 рік у джерелах підземних вод Данії було виявлено значно менше пестицидів, було встановлено також, що фрукти з Данії містять набагато нижчі рівні залишків пестицидів, ніж зіставні імпортовані фрукти.

На жаль, з 2003 року використання пестицидів знову зросло, і уряд збільшив податки на ті продукти, які містять найвищі рівні пестицидів. Допоки невідомо, чи виявиться ця податкова міра ефективною.

2002-го року Данське агентство з охорони навколишнього середовища, Національна рада з охорони здоров'я, Данська ветеринарна служба і адміністрація спільно опублікували інформаційний буклет про ЕР у харчових продуктах, у якому

описано можливі негативні наслідки їхнього впливу на здоров'я, шляхи впливу на людину, а також практичні поради, як уникнути або мінімізувати контакт з цими речовинами [180].

Цей буклет постійно знаходиться на сайті Центру знань.

2006-го року уряд і Міністерство навколишнього середовища Данії розпочали кампанію під назвою «Дев'ять хороших звичок для вагітних і матерів, що годують», у якій міститься інформація про хімічні речовини у косметиці, дитячих товарах та іграшках.

Мета полягала у тому, щоб допомогти вагітним і матерям, що годують, надаючи чіткі практичні поради щодо цих речовин у повсякденному житті. Кампанія проводилася із залученням акушерок, практичних лікарів, медичних сестер. У рамках урядових програм було проведено широкомасштабне дослідження ЕР у грудному молоці (де було виявлено, зокрема, ДДТ і поліхлоровані біфеніли).

Було випущено для цільової аудиторії буклет «Чекаючи на дитину» з практичним порадами щодо ЕР (наприклад, вибирати продукти, які мають Екомаркування і які, переважно, не містять ароматизаторів/ароматів; якнайменше контактувати з такими хімікатами, як фарба, аерозоль і фарба для волосся; використовувати медикаменти та дієтичні добавки тільки після консультації з лікарем і ін.).

Цей буклет постійно знаходиться на сайті Центру знань.

2009-го року Данське ЕРА опублікувало листівку, у якій представлено огляд того, як можна допомогти захистити дітей молодшого віку від впливу ЕР [181].

Керівні принципи, представлені у листівці, базуються на всебічному аналізі типового дня у житті типової дворічної дитини. Данське ЕРА вивчило, яким ЕР і потенційним ЕР піддаються дворічні діти протягом 24-годинного періоду, і чи становлять ці речовини ризик. Було виділено три групи небезпечних речовин, впливу яких зазнають діти всередині приміщень і при вживанні їжі: парабени, які використовуються як консерванти у деяких сонцезахисних кремах і лосьйонах для тіла; фталати, які використовуються як пом'якшувачі у пластмасах; поліхлоровані

біфеніли, які раніше використовувалися у будівлях, і т.д. У листівці надано практичні поради, як забезпечити дитину від впливу цих сполук.

Данське ЕРА постійно публікує інформаційні бюлетені, в яких представлено міністерські накази, що стосуються хімічних речовин у Данії. Ці бюлетені адресовано споживачам, роздрібним торговцям, оптовикам, імпортерам і виробникам хімічних речовин.

З метою координації поводження з ЕР у законодавчих областях міжвідомчі наради проводяться два рази на рік за участі делегатів Данського ЕРА (що відповідає за промислові хімікати, споживчі товари, косметику, клімат у приміщенні, пестициди і біоциди), Данського ветеринарного і харчового управління (що відповідає за забруднюючі речовини і добавки у харчових продуктах і харчових пакувальних матеріалах), Данського агентства з лікарських засобів (що відповідає за фармацевтичні препарати та медичне обладнання), Національного управління охорони здоров'я (що відповідає за загальний стан здоров'я населення, включаючи контроль якості сперми), Данського управління з охорони праці (що відповідає за виробниче середовище) і Данського управління з питань підприємництва та будівництва (що відповідає за будівельні матеріали).

Данський підхід до проблеми ЕР характеризується взаємодією і співпрацею між неурядовими організаціями, науковцями, промисловістю, торговими асоціаціями та урядом. Данське ЕРА активно підтримує зусилля із встановлення діалогу між промисловістю, ученими і політиками, з одного боку, і міністерствами – з іншого.

Для оцінки ступеня впливу на населення шкідливих хімічних речовин у Данії було запущено кілька проектів з біомоніторингу. Один з них, який почався 2008-го року – Aarhus Birth Cohort Biobank, вивчає вплив ЕР на розвиток гормональної системи плода. На сьогоднішній день у дослідження включено 11 500 сімей [182].

Проект фінансується Данською радою незалежних досліджень, Данською радою зі стратегічних досліджень і рядом приватних осіб.

Данія доклала чимало зусиль для розробки методів випробувань, які було схвалено на рівні ОЕСР.

Данія також бере активну участь у трьох великих нових дослідницьких проектах ЄС, які всі разом називаються «NESTAR» і спрямовані на дослідження комбінованого впливу речовин, що відносяться до ЕР.

Швеція. Швеція входить в ОЕСР з 1961 р. і бере участь в усіх заходах організації, пов'язаних із впливом ЕР на людину і довкілля.

У Швеції питання, пов'язані з ЕР, курирує Шведське агентство з хімічних речовин (КЕМІ), яке є частиною Міністерства навколишнього середовища та енергетики. Одним з основних інструментів досягнення цілей у галузі якості навколишнього середовища, які проводить Швеція, є ефективна і компетентна організація епідагляду. КЕМІ забезпечує керівництво у формі семінарів та письмової інформації (інформаційні бюлетені та керівництва). Воно також підтримує інспекторів від місцевих та провінційних органів влади з перевірки продукції на наявність небезпечних хімікатів.

В останні роки наглядова діяльність КЕМІ все частіше фокусується на пестицидах і хімічних речовинах у продуктах (включаючи імпорту продукцію). Уряд Швеції висловив думку, що ці перевірки створюють ефект детонації: компанії, обізнані про аудити, що проводяться в інших компаніях, будуть адаптувати свої дії і усувати шкідливі хімічні речовини зі своїх виробничих процесів як превентивний захід.

У грудні 2010-го року з ініціативи шведського уряду Шведське хімічне агентство розробило початковий план дій щодо впровадження нетоксичного середовища у період з 2011 по 2014 рік [183]. Нетоксичне середовище є однією з шістнадцяти цілей в області охорони навколишнього середовища, установлених шведським урядом. План дій складався із заходів, які, в основному, орієнтовані на репродуктивне здоров'я дорослих і здоров'я дітей, захищаючи їх від впливу небезпечних хімічних речовин.

У здійсненні цього плану дій брали участь місцева влада, органи влади провінцій, промисловість, наукове співтовариство, а також екологічні і споживчі організації. Грунтуючись на своєму досвіді з початковим планом дій, Швеція розробила новий план на період з 2015 по 2020 рік [184]. Цей план «План дій для

повсякденного середовища без токсичних речовин 2015–2020 років» включає також заходи у галузі хімічних речовин, що руйнують ендокринну систему.

Шведський уряд дуже стурбований впливом ЕР на фертильність і розвиток дітей (включаючи ненароджених дітей). Відповідно, заходи у галузі ЕР є невід'ємною частиною мети нетоксичного навколишнього середовища. Швеція розробляє плани дій у боротьбі з ЕР у консультації з діловими колами, громадянським суспільством і науковим співтовариством [185].

У червні 2013-го року шведський уряд доручив КЕМІ просуватися до поетапної ліквідації ЕР – фталатів. Стратегія фталатів включає в себе наступні заходи:

а) Обмеження використання небезпечних фталатів у будівельних матеріалах. Будівельна індустрія широко використовує ПВХ, який містить фталати, хоча наукові дослідження пов'язують використання покриттів з ПВХ для підлоги у приміщенні з рівнями фталату у домашнього пилу. Тому КЕМІ ретельно вивчило європейські правила, що стосуються будівельних товарів. Однак, ці правила не пред'являють вимог до характеристик продукту, вони описують тільки спосіб оцінки і визначення будівельних продуктів при їх продажу. Вимоги до продукції зазвичай визначаються на національному рівні. КЕМІ звернулося з проханням до уряду Швеції доручити компетентним органам установити національні граничні значення для найбільш небезпечних фталатів, які використовуються у будівельних виробках [184].

Зокрема, Рада Стокгольмського повіту (SLL) вирішила поетапно відмовитися від ПВХ і фталатів у своїх лікарнях вже 1997-го року. 2004-го року SLL представила колективну схему закупівель для покупки рукавичок без фталатів, запобігши тим самим викиду у навколишнє середовище 100 тон фталатів за 16 років.

На сьогодні відділення новонароджених Каролінської університетської лікарні повністю не містить ПВХ [186].

КЕМІ веде діалог з промисловістю у напрямку того, щоб компанії добровільно замінювали небезпечні фталати (зокрема ДЕНР, DBP, ВВР і DIBP) на менш небезпечні речовини або матеріали.

б) Зелену політику закупівель. Шведське національне агентство з державних закупівель проводить політику уникнення продуктів, що містять ЕР. Державний сектор використовує зелену політику закупівель для заохочення інновацій і досліджень альтернатив шкідливим фталатам. Це особливо актуально у секторах освіти та охорони здоров'я, де уряд є основним покупцем. Шведське конкурентне відомство установило критерії фталатів для іграшок, матеріалів для хобі, кухонного начиння, меблів і текстилю для дитячих садків, а також планує зробити те ж саме для сектора охорони здоров'я [187]. Стокгольм є лідером – він склав власний список заборонених фталатів [188].

Шведський уряд прагне проводити все більше перевірок фталатів у продуктах на шведському ринку. На місцевому рівні КЕМІ так само проводить такі перевірки. Крім того, Швеція закликає до подальшої співпраці між різними органами на європейському рівні.

Уряд Швеції зазначає, що серед компаній, що займаються імпортом товарів, які містять хімічні речовини, залишається, як і раніше, чимало невігластва.

Данське агентство з охорони навколишнього середовища у партнерстві з промисловістю розробило ряд керівних принципів, в яких воно консулює компанії, як замінити небезпечні фталати і які вимоги вони повинні ставити своїм постачальникам. КЕМІ розповсюдило деталі данських рекомендацій для шведських компаній. Тепер керівні принципи стосовно фталатів можна також знайти на веб-сайті КЕМІ [189], щоб надати споживачам інформацію про хімічні речовини, які допоможуть їм зробити усвідомлений вибір. У квітні 2015-го року з ініціативи уряду Асоціація споживачів запустила інформаційну службу під назвою «Hello, Consumer», яка дозволяє споживачам отримувати інформацію електронною поштою і телефоном.

Податковий комітет Швеції нині вивчає можливість застосування податків як економічного інструменту для скорочення використання шкідливих фталатів. Швеція також хоче використовувати ланцюгову відповідальність, щоб гарантувати, що виробники несуть відповідальність за весь життєвий цикл продукту, аби звести до мінімуму будь-які несприятливі наслідки для навколишнього середовища [190].

За дорученням уряду 2013-го року Шведським агентством з хімічних речовин було проведено опитування про використання цих речовин і на підставі опитування Агентство запланувало:

- за допомогою діалогу з промисловістю спробувати змусити компанії добровільно замінити фталати на менш небезпечні речовини або матеріали;
- доручити компетентним органам ввести національні обмеження викидів з будівельних матеріалів небезпечних фталатів у навколишнє середовище і всередині приміщень;
- доручити компетентним органам із сектора охорони здоров'я контролювати дотримання хімічних вимог до закупок у дитячих садках (іграшки, посуд, предмети догляду за дітьми та ін.);
- шукати можливі шляхи вирішення цих питань на рівні ЄС.

Відповідно до цього Шведське агентство з хімічних речовин у тісній співпраці і переговорах з відповідними органами влади, бізнес-співтовариством, екологічними організаціями та дослідниками здійснює і пропонує різні заходи, що сприяють поетапній відмові від найбільш шкідливих фталатів у різних сферах життєдіяльності. На сьогодні досягнуто певні успіхи у цьому напрямку щодо чотирьох з них (DEHP, DBP, BBP і DIBP), особливо що стосуються дітей, вагітних жінок, викидів з будівельних матеріалів у навколишнє середовище і всередину приміщень [191].

У липні 2010-го року, наслідуючи приклад Данії, шведський уряд прийняв рішення заборонити використання БФА у виробництві пляшок для дитячої суміші. У квітні 2012-го року Швеція також ввела заборону на використання БФА у харчових пакувальних матеріалах для дітей у віці до трьох років у якості превентивного заходу і відповідно до плану дій для повсякденного життя без токсичних речовин [192].

З ініціативи шведського уряду, КЕМІ, Національна рада з житлового будівництва, будівництва і планування і Національне продовольче агентство досліджували викиди БФА у відремонтовані водопровідні труби. До 2011-го року Швеція використовувала для цієї мети двокомпонентну епоксидну смолу –

матеріал, який може містити і виділяти БФА, у результаті чого гаряча вода буде містити більш високі його концентрації. Батьки часто готують дитячі суміші з використанням теплої водопровідної води, хоча Національне продовольче агентство не рекомендує це робити. Виходячи з цього, КЕМІ, Національна рада з житлового будівництва, будівництва і планування і Національне продовольче агентство оголосили про національну заборону на використання двокомпонентної епоксидної смоли у питних водопроводах [193].

Швеція є лідером в області заборони широко відомих ЕР – пестицидів. За даними КЕМІ, які базуються на випадковій вибірці з восьми європейських країн, у Швеції на національному рівні дозволено найменшу кількість з десяти визнаних ендокринноруйнуючих пестицидів.

Одним із завдань КЕМІ є активний пошук будь-яких опублікованих даних про шкідливі наслідки не тільки пестицидів, а й інших хімічних речовин, наприклад, високофторованих сполук.

Високофторовані хімічні речовини особливо стійкі, і навіть після введення заборони вони все ще будуть присутні у нашому середовищі багато років поспіль. Ці хімічні речовини пов'язані із порушенням ендокринної та імунної систем. Шведський уряд залучає вчених і бізнес-співтовариство до узгодженого підходу для успішного вирішення цих хімічних проблем. В середині 2016-го року КЕМІ представило комплекс заходів за участі урядових установ, учених і ділових кіл щодо цих сполук. На додаток до заходів на національному рівні, уряд Швеції також дотримується Європейських дій з ліквідації високофторованих хімічних речовин з оточення людини.

Шведське товариство з охорони природи (Naturskyddsföreningen) є найвпливовішою групою з охорони навколишнього середовища у Швеції. У співпраці з провінційною радою Стокгольма і Національною асоціацією акушерок товариство взяло на себе ініціативу і опублікувало інформаційну брошуру для вагітних жінок. Брошура містить прості поради про те, як вагітні жінки можуть знизити рівень впливу небезпечних хімічних речовин, у т.ч. ЕР, у повсякденному житті [194]:

- уникайте фарбування волосся і лаку для нігтів, використовуйте екологічно чисту косметику і засоби особистої гігієни;
- уникайте жирної риби з Балтійського моря і деяких прісноводних риб – вони містять високі рівні ртуті, діоксинів і поліхлорованих біфенілів (приклади – балтійський оселедець, окунь, щука і судак);
- обмежте споживання ліків, знеболюючих і добавок, а також рослинних продуктів, трав і традиційних трав'яних ліків;
- використовуйте для пиття чи приготування їжі тільки холодну водопровідну воду, оскільки у гарячу водопровідну воду виділяється свинець, який може вплинути на розвиток мозку у ненародженої дитини;
- уникайте консервів – вони можуть містити ендокринноруйнуючу хімічну речовину – БФА. Замість цього вибирайте свіжі продукти, продукти, які упаковані у картон або скло, або заморожені продукти;
- нагрівайте їжу у порцеляновій чашці або каструлі з неіржавіючої сталі, а не у пластику, тому що нагрівання пластика може призвести до виділення з нього ЕР, які потім забруднюють їжу;
- за можливості вибирайте органічні продукти, принаймні фрукти і овочі. Залишки пестицидів у найбільш сильно оброблюваних культурах, таких як виноград (родзинки), перець, банани, кава, картопля, цибуля, яблука і полуниця, можуть чинити ендокринноруйнівну дію;
- використовуйте засоби для чищення та косметичні засоби для догляду за шкірою, що містять екомаркування: «Хороший екологічний вибір» і «Екологія Nordic». Інші продукти можуть містити алергени і ЕР. Вибирайте продукти, які не містять ароматизаторів/ароматів, пропилпарабенів і бутилпарабенів, а також уникайте дезодорантів, що містять триклозан.

2013-го року Шведське товариство охорони природи провело дослідження того, наскільки діти дитячих садків піддаються впливу небезпечних хімічних речовин [194]. Загалом 129 обстежень у 41 шведській місцевій владі показали, що діти у школі дійсно вступають у контакт з небажаними хімічними речовинами. У відповідь на результати цього дослідження група з охорони навколишнього

середовища розробила простий контрольний список для безпечного середовища у дитячих садках і школах, який містить наступні рекомендації:

- уникайте використання електронних пристроїв у спальні. Нагріті електронні пристрої виділяють шкідливі хімічні речовини, такі як антипірени і фталати; альтернативою є відключення усіх електронних пристроїв;
- перед використанням промийте новий одяг і інший текстиль – вони можуть містити надлишкові хімікати з процесу виробництва, такі як протигрибкові агенти і алергени;
- уникайте прямого контакту зі шкірою магазинних чеків. Магазинні чеки можуть містити БФА, який легко вивільняється і поглинається через шкіру;
- якщо Ви повинні пройти будь-яке лікування зубів, обов'язково прополощіть рот після цього – деякі стоматологічні матеріали містять БФА.

Уряд Швеції вважає важливим, щоб майбутні покоління були повністю обізнані щодо розумних структур споживання, які не містять шкідливих хімічних речовин. Неурядова організація Фонд «Keep Sweden Tidy» співпрацює з урядом з метою надання інформації населенню, а особливо дітям, про шкідливі хімічні речовини у навколишньому середовищі. Ця організація курирує велику шкільну мережу (включаючи дитячі садки). Школи, наприклад, можуть бути нагороджені сертифікатом «Зелений прапор» за включення екологічних тем у свої освітні заходи.

У Швеції також є неурядова організація ChemSec, що має SIN List – список речовин, що викликають дуже серйозну заклопотаність (SVHC) [196]. У цьому списку є 32 речовини, ідентифіковані як EP. За відсутності будь-яких офіційних критеріїв цей список EP може використовуватися компаніями, інвесторами, урядами. Ця організація розробила новий онлайн – інструмент – місце, де компанії можуть продавати або купувати альтернативи небезпечним хімікатам.

Франція. Франція входить до складу ОЕСР з 1961 року.

Першу Національну дослідницьку програму щодо ЕР було запущено у Франції 2004-го року для вивчення питань, пов'язаних з цими речовинами, для підтримки фундаментальних і прикладних досліджень про наявність їх у навколишньому середовищі, про методології скринінгу, механізми дії, біомаркери, біокінетику в організмі, оцінку небезпеки і ризику і пов'язані з ними соціально-економічні аспекти.

2010-го року Франція розробила Другий національний план дій щодо ЕР. Французьке агентство з безпеки харчових продуктів (L'Agence Française de Sécurité, Sanitaire des Aliments, AFSSA) випустило консультативний звіт по БФА на основі посилання на дослідження, проведене у жовтні 2009-го року [197].

У лютому 2010-го року ВООЗ і Організація Об'єднаних Націй (ФАО) закликали провести переоцінку токсичності БФА для здоров'я людини і навколишнього середовища. У цьому ж році Франція прийняла перший, хоча і досить символічний, крок, припинивши продаж пляшок для дітей, що містять БФА [198].

У вересні 2010-го року на прохання Данії Європейський орган з безпеки харчових продуктів (EFSA) опублікував свій остаточний висновок щодо БФА [199]. Тоді уряд Франції за висновком Французького агентства з безпеки харчових продуктів, навколишнього середовища і гігієни праці та безпеки (ANSES) прийняв рішення ввести обов'язкове маркування для упаковки продуктів харчування і напоїв, що містять БФА, а також заборонити усі продукти, що містять БФА, проте останнє зробити лише після того, як будуть доступні безпечні альтернативи.

У звіті ANSES на основі лабораторних досліджень на тваринах зроблено висновок, що вплив низьких доз БФА може бути потенційно небезпечним для здоров'я. Відповідно до принципу обережності ANSES заявило, що вагітним або жінкам, що годують, слід уникати впливу БФА і що немовлята не повинні піддаватися впливу цієї хімічної речовини. Результати цього дослідження було представлено EFSA [200].

Франція ввела національну заборону на БФА у матеріалах, пов'язаних з харчовими продуктами, і наполегливо закликала ввести цю заборону на європейському рівні.

Також було прийнято рішення про обмеження використання БФА у квитанціях (чеках) магазинів. Крім того, Франція запропонувала позначити БФА у системі єврокласифікації як хімічну речовину з дуже високим ступенем небезпеки з огляду на його ендокринноруйнівний вплив на здоров'я і навколишнє середовище і токсичність для репродуктивної системи.

2014-го року Міністр навколишнього середовища представив Національну стратегію Франції щодо ЕР [201]. У стратегії викладено заходи щодо зниження ризиків впливу цих хімікатів, які включають в себе перевірку та оцінку продуктів, призначених для дітей, особливо таких як іграшки.

Розробка Національної стратегії почалася у лютому 2013-го року з першої наради групи за участі багатьох зацікавлених сторін. У робочу групу увійшли представники міністерств, відомств, неурядових організацій та підприємств, а також учені, дослідники та інші зацікавлені сторони. Ці переговори привели до громадських консультацій, у результаті яких було отримано 1065 основних відповідей від громадянського суспільства. Французьке громадянське суспільство, представлене тридцятьма неправлячими організаціями, розробило маніфест під назвою «Ендокринноруйнуючі хімікати: час для дій».

Національна стратегія Франції складається з п'яти компонентів. Основні компоненти відображають пріоритети, викладені у маніфесті громадянського суспільства:

- підтримка досліджень для кращого розуміння ЕР і їх впливу на здоров'я та навколишнє середовище. Це включає такі заходи, як фінансування дослідницьких програм і створення публічно-приватної платформи для скорочення часу, необхідного для перевірки хімічних речовин;
- просування «зелених» інновацій у діловому співтоваристві за допомогою ряду заходів, таких як заохочення використання нетоксичних альтернатив;
- нарощування потенціалу при аналізі та оцінці відомих і підозрюваних ЕР;
- внесення питання про ЕР у європейський порядок денний;
- поліпшення надання інформації громадськості, як вдома, так і на робочому місці.

На думку Франції, є достатні докази погіршення здоров'я, викликаного ЕР, для вагітних жінок, дітей і інших вразливих груп. Основна увага у цьому заході приділяється ЕР у повсякденних споживчих продуктах, таких як засоби для чищення, пластмаси, косметика, текстиль і фарби, дитячі іграшки. Франція представила запит про перегляд Директиви з безпеки іграшок із закликом замінити БФА в іграшках у Європейському Союзі.

Франція фокусує перевірки на наявність фталатів в іграшках. 2013-го року було проведено 7 000 перевірок, з яких 800 були пов'язані з іграшками.

Ці заходи відповідають прискореному процесу, запланованому Францією, і покликаною дати результати у регулюванні і поетапному припиненні застосування ЕР.

На Європейській раді з навколишнього середовища 2014-го року Франція запропонувала (за підтримки Данії і Швеції) переконати ЄС прийняти на європейському рівні заходи по боротьбі з ЕР, необхідні для обмеження впливу їх на людину і навколишнє середовище [202].

2017-го року Франція вирішила прийняти національні заходи, беручи до уваги поширення деяких речовин, які діють як ЕР.

Уряд буде використовувати процедуру, установлену відповідно до європейського законодавства, яка дозволяє на основі науково-технічних аналізів, проведених на національному рівні, забороняти розміщення на французькому ринку продуктів, що містять ці речовини. Він буде посилатися на ANSES для проведення оцінки ризику найбільш широко використовуваних продуктів, що містять ці речовини. За цими доповідями буде проводитися спільна робота з виробниками, фермерами та громадянським суспільством для визначення того, яке рішення необхідно прийняти і, за необхідності, привести державу до заборони певних продуктів на національному рівні.

Уряд Франції рішуче налаштований скоротити ризик впливу ЕР на людей і навколишнє середовище і вживає таких заходів:

- покращує прозорість засобів для захисту рослин, а також розміщених на французькому ринку біоцидних продуктів, які містять ЕР;

- надає кращу споживчу інформацію та збільшує ресурси для досліджень ЕР і їх різновидів;
- забезпечує негайне застосування нових критеріїв до речовин, які нині переглядаються на рівні ЄС;
- запускає європейську стратегію, яка враховує усі можливі впливи, особливо в іграшках, косметиці і харчовій упаковці;
- мобілізує з 2018-го року ще 50 мільйонів євро на дослідження впливу ЕР.

Чеська Республіка. Чеська Республіка входить до складу ОЕСР з 1995-го року.

У Чеській Республіці питання, пов'язані з ЕР, курирує Національний центр токсичних сполук (RECETOX), створений 2006-го року. Його діяльність стосується досліджень і розробок, пов'язаних із забрудненням навколишнього середовища хімічними речовинами, моніторингом їх у навколишньому середовищі, управлінням даними, візуалізацією, інтерпретацією і звітністю [203].

За участі Міністерства освіти, молоді та спорту Чеської Республіки (MoEYS) і дослідницького центру Університету Масарика (SETOCOEN) запущено 2 проекти фундаментальних досліджень щодо взаємодії між хімічними речовинами навколишнього середовища і біологічними системами: ENVISCREEN [204] и INCHEMBIOL [205].

У рамках цих проектів було виконано великі дослідження з виявлення ЕР у стічних водах деяких підприємств і водах 2-х річок Чеської Республіки (Svratka і Svitava), а також у споживчих товарах, будівельних матеріалах, килимових покриттях, меблях, комп'ютерах, косметиці для обґрунтування заходів щодо цих речовин на національному рівні [206–208].

За аналогією з рішенням уряду Швеції, у медичному обладнанні неонатальних відділень ряду лікарень Республіки, зокрема, було припинено застосування виробів з полівінілхлориду.

В останні роки за підтримки Програми розвитку ООН (ПРООН) у Чеській Республіці запущено проект зі створення потенціалу для регулювання поліхлорованих біфенілів (63 сполуки цього класу включено до Робочого списку як можливі ЕР) [209].

Більш детальна інформація про заходи і проекти доступна тільки чеською мовою, оскільки цільовою аудиторією цього сайту є, зокрема, громадяни Чеської Республіки. Однак, офіційні документи, що стосуються здійснення Стокгольмської конвенції про стійкі органічні забруднювачі (СОЗ), у тому числі ЕР, доступні англійською мовою на веб-сайті Національного центру токсичних сполук.

У Чеській Республіці базується неурядова організація «Арніка», одним з напрямків роботи якої є обмеження поширення в оточенні людини токсичних речовин і відходів та поліпшення інформованості населення з цих питань. У рамках своїх завдань організація проводить дослідження дитячого взуття, посуду, предметів догляду за дітьми на предмет присутності в них СОЗ, у тому числі ЕР, і інформує про результати відповідні структури для прийняття рішень [210].

Наведені матеріали підкреслюють важливість прийняття заходів у боротьбі з ЕР. Заходи щодо захисту свого населення, прийняті Данією, Швецією, Францією, є прикладами ефективної політики у цій галузі на національному рівні. Показано, що національні заходи можливі і необхідні на додаток до європейських.

У Чеській Республіці механізми і етапи реалізації державної політики щодо ЕР менш дієві порівняно з цими країнами, однак сьогодні вже відзначаються певні зрушення у цьому напрямку.

У країнах, що розвиваються, і країнах з перехідною економікою вивченню проблем, пов'язаних з ЕР, поки не приділялося багато уваги і вони рідко вирішувалися.

Заходи, що проводяться урядами і організаціями Данії, Швеції, Франції, Чеської Республіки щодо ЕР, можуть бути для цих країн прикладом кращих практик, спрямованих на захист здоров'я населення та майбутніх його поколінь.

Для захисту людей від впливу ЕР необхідно стимулювати співпрацю між розвиненими країнами і країнами, що розвиваються, необхідна міжнародна підтримка і міжнародні механізми надання реальної інформації і оцінки питань, пов'язаних з цими небезпечними хімічними речовинами.

5. РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НЕПУХЛИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ, ПОТЕНЦІЙНО ПОВ'ЯЗАНИХ З ЕНДОКРИННИМИ РУЙНІВНИКАМИ, СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

Дані про стан здоров'я й захворюваності населення країни одержували із двох джерел – державної статистики, надаваною Державною службою статистики (ДСС) України [18], і відомчої статистики – Мінздраву (МЗ) України (medstat.gov.ua).

Інформація з охорони здоров'я на сайті ДСС України приводиться в розділі «Демографічна й соціальна статистика». У ній наведені дані про установи охорони здоров'я (Заклади охорони здоров'я (1990–2016), медичних кадрах (Медичні кадри (1990–2016) і захворюваності населення (Захворюваність населення (1990–2016)). В останні приводяться дані у вигляді кількості вперше зареєстрованих випадків захворювань. На жаль, вони представлені не всіма класами хвороб, а лише новотворами, хворобами нервової системи, хворобами системи кровообігу, хворобами органів дихання, хворобами шкіри й підшкірної тканини, хворобами кістково-м'язової системи й сполучної тканини, хворобами сечостатевої системи, уродженими аномаліями (пороки розвитку), деформаціями й хромосомними порушеннями, травмами, отруєннями й деякими іншими наслідками дії зовнішніх причин. У друкованій ДСС України статистичній інформації в розділі «Охорона здоров'я» з питань захворюваності видається статистичний бюлетень «Заклади охорони здоров'я та захворюваність населення України». В архіві є бюлетені з 2010 року в різних форматах – .pdf або .exl. До 2008 року бюлетені були у форматі doc.

Основним інформаційним джерелом з питань здоров'я й захворюваності населення є Державна установа "Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України" (ЦМС). У його завдання входить: – централізований збір, обробка й аналіз статистичної інформації про стан здоров'я, надання медичної допомоги населенню, ресурсах охорони здоров'я і їхньому використанню, – розробка й впровадження статистичної методології, забезпечення вірогідності, об'єктивності, оперативності й цілісності статистичної інформації, її адекватності

завданням реформування галузі. Основна інформація на сайті ЦМС представлена в розділі Друковані видання Hfa_ua/HFA.exe. Наведено перелік видань «Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні» з 2000 по 2016 рік. Однак на сайті вони відсутні. Сайт представлений в українсько-, російсько- і англомовних версіях, однак даними вони наповнені не повністю.

Всі первинні статистичні дані за територіями у таблицях MS Word можуть бути представлені авторами на запит.

Загальна захворюваність населення

Як видно з рис. 5.1, протягом останніх 20 років захворюваність населення мала тенденцію до зростання.

Найбільший її рівень реєструвався в 1999–2010 роках. З 1997 по 2010 рік вона зросла майже на 9 %. Вище середньоукраїнських рівнів захворюваність була у Вінницькій, Ів.-Франківській, Львівській областях і в м. Києві. На всіх інших територіях вона була або меншої або на однаковому рівні із загальнодержавною.

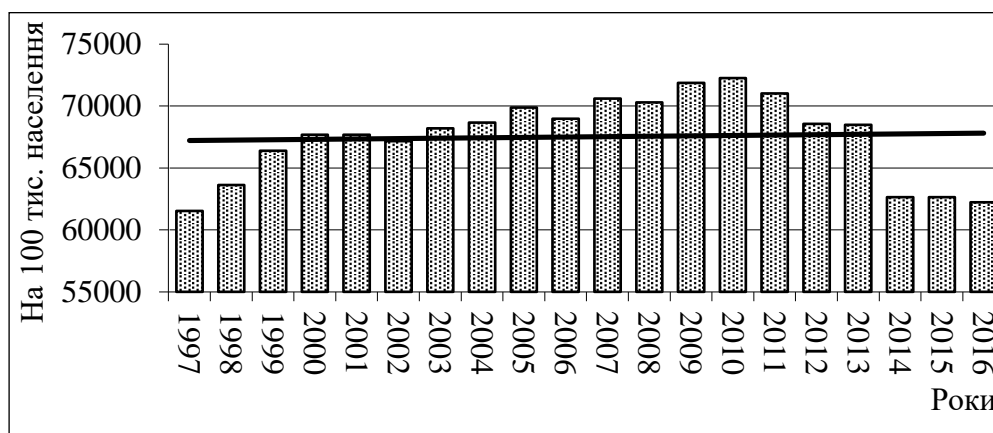


Рис. 5.1 – Рівні захворюваності населення України в 1997–2016 роках, на 100 тис. населення

Примітка: тут і далі всі дані в малюнках і таблицях з 2014 р. наведені без АР Крим, м. Севастополя, Донецької й Луганської областей

У структурі хвороб в 1997 році перше місце займали хвороби органів дихання (43,8 %) друге – хвороби нервової системи (10,25), третє – хвороби шкіри й

підшкірної клітковини (6,9 %). В 2013 році структура трохи змінилася: на першому місці залишилися хвороби органів дихання (42,8 %), на друге вийшли хвороби системи кровообігу (7,3 %), третє і четверте розділили травми, отруєння й деякі інші наслідки дії зовнішніх причин (6,7 %) і хвороби сечостатевої системи (6,6 %).

Хвороби ендокринної системи, розладів харчування й порушення обміну речовин

Рівні захворюваності цим класом хвороб з 1997 по 2016 роки (рис. 5.2) мали тенденцію до зниження. Найбільші вони були в Закарпатській, Рівненській, Ів.-Франківській, Вінницькій і Волинській областях. Всі вони розташовані в зоні Українського Полісся з низьким рівнем йоду в навколишньому середовищі й національним законодавством віднесеної до радіоактивно забруднених. Самою низкою вона була в м. Севастополі, Луганській, Херсонській і Одеській областях.

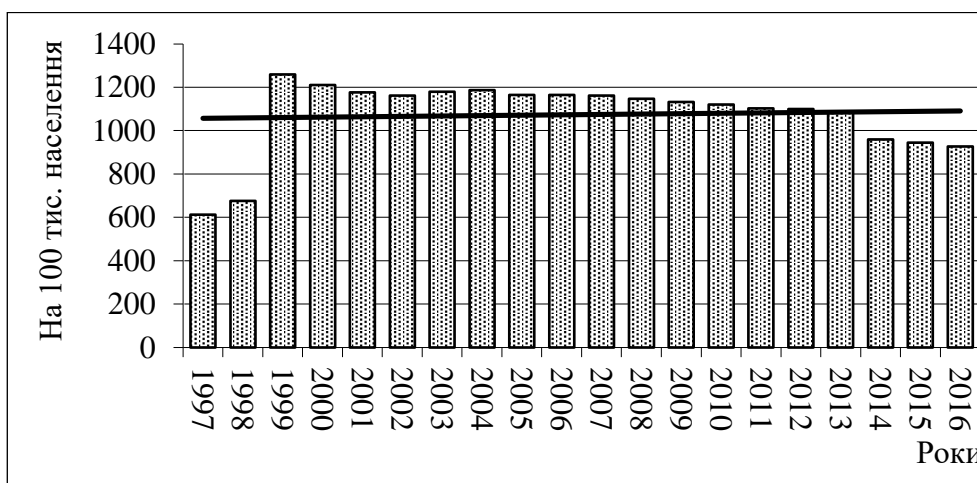


Рис. 5.2 – Рівні захворюваності населення України хворобами ендокринної системи, розладів харчування й порушення обміну речовин в 1997–2016 роках, на 100 тис. населення

Примітка: Починаючи з 1999 року, згідно із Міжнародною класифікацією хвороб (МКХ-10), гіперплазія щитоподібної залози I-II ступеня трактується як дифузійний зоб I ступеня й почала враховуватися в класі хвороб ендокринної системи, розладів харчування й порушення обміну речовин.

Рангові місця захворюваності по регіонах показані в табл. 5.1. У структурі загальної захворюваності на хвороби ендокринної системи, розладів харчування й порушення обміну речовин приходиться близько 3 %, а це нижче п'ятого місця після хвороб органів дихання.

Як видно з даних рис. 5.3, всі роки спостереження захворюваність дифузійним зобом II–III ступеня мала тенденцію до зниження, а надбаним гіпотиреозом і тиреоїдитом – до підвищення.

Таблиця 5.1 – Рангові місця захворюваності хворобами ендокринної системи, розладів харчування, порушення обміну речовин серед населення України по адміністративних територіях, середнє за 2007–2016 роки, на 100 тис. населення.

Рангове місце по показнику	Території, області	Рівень захворюваності
1. Найнижчі рівні захворюваності (400–600 на 100 тис. населення)	м. Севастополь	448
2. Захворюваність нижче середньої (601–900 на 100 тис. населення)	Луганська	675
	Херсонська	719
	Одеська	732
	Чернігівська	743
	Полтавська	745
	Запорізька	780
3. Захворюваність близька до середньоукраїнського рівня (901-1100 на 100 тис. населення)	Донецька	910
	Сумська	941
	Львівська	974
	Миколаївська	987
	Кіровоградська	1009
	Харківська	1056
	Житомирська	1042
	Київська	1065
	Дніпропетровська	1068
	м. Київ	1092
4. Захворюваність вище середньої (1101-1200 на 100 тис. населення)	АР Крим	1168
	Черкаська	1246

Рангове місце по показнику	Території, області	Рівень захворюваності
5. Найвищі рівні захворюваності (1201 на 100 тис. населення й вище)	Чернівецька	1276
	Волинська	1290
	Хмельницька	1428
	Тернопільська	1464
	Ів.-Франківська	1721
	Закарпатська	1728
	Вінницька	1908
	Рівненська	2151
	Україна	1068

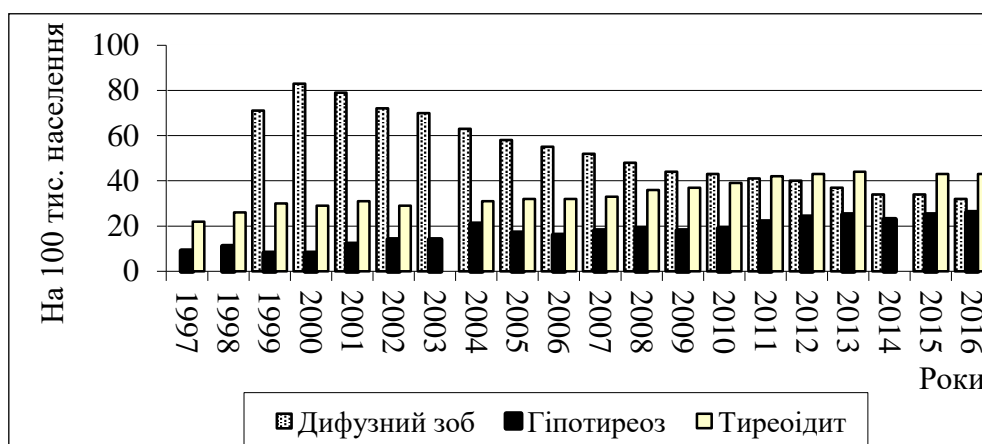


Рис. 5.3 – Рівні захворюваності населення України дифузним зобом II–III ступеня, набутим гіпотиреозом і тиреоїдитом в 1997–2016 роках, на 100 тис. населення.

Примітка: показник захворюваності дифузійним зобом уведено в статистичну звітність із 1999 року.

По регіонах найнижча захворюваність дифузним зобом II–III ступеня була у м. Севастополі, Херсонській, Одеській і Полтавській областях. Найвищі рівні захворюваності реєструвалися в Закарпатській, Дніпропетровській, Рівненській, Вінницькій і Волинській областях.

Найбільші рівні захворюваності гіпотиреозом були в м. Києві, Херсонській, Вінницькій і Хмельницькій областях, а найменші – у Кіровоградській, Луганській, Житомирській, Полтавській, Рівненській і Тернопільській областях.

Вище середньоукраїнських рівнів захворюваність тиреоїдитом була в м. Києві, Харківській і Донецькій областях, нижче – у Тернопільській, Волинській, Житомирській, Закарпатській, Рівненській і Чернігівській областях.

Актуальною для України є проблема цукрового діабету серед населення. Дані рис. 5.4 свідчать про постійне зростання захворюваності як цією патологією, так і інсулінозалежним цукровим діабетом 1 та 2 типів.

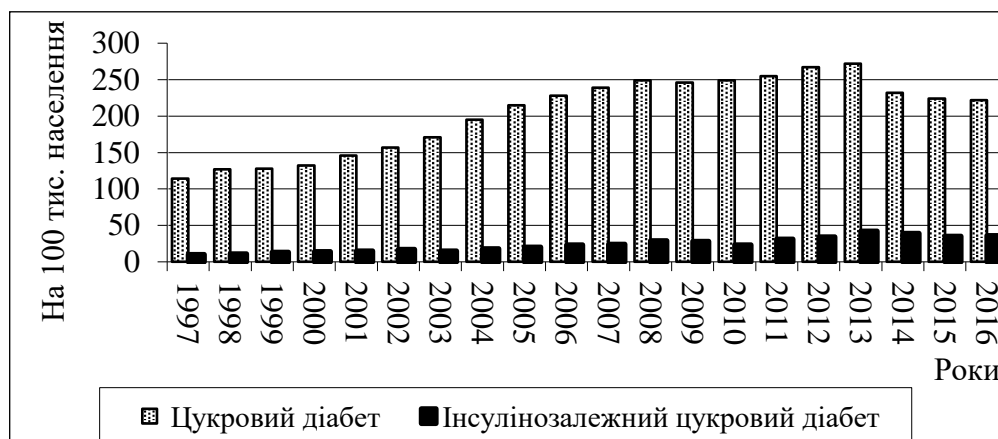


Рис. 5.4 – Рівні захворюваності населення України цукровим діабетом і інсулінозалежним цукровим діабетом 1 та 2 типів в 1997–2016 роках, на 100 тис. населення.

В 2010 році на зазначену патологію хворіло 1,2 млн. осіб, або 2 667,6 на кожні 100 тис. населення. Лише протягом 10 останніх років поширеність її зросла на 30 %, вона спричиняє майже 3 % первинної інвалідності дорослого населення.

В останні 10 років найбільш висока захворюваність була в м. Києві, Харківській, Хмельницькій, Тернопільській, Черкаській і Чернівецькій областях. Нижче середньодержавних рівнів захворюваність була у Львівській, Луганській, Волинській, Рівненській і Херсонській областях.

Рівні захворюваності інсулінозалежним цукровим діабетом 1 та 2 типів були в цілому нижче й при середньодержавному рівні 32,1 на 100 тис. населення найвищі рівні (52,2, 44,6 і 44,2) були в Херсонській, Хмельницькій і Дніпропетровській областях, а найнижчі – в Ів.-Франківській (12,9) і Житомирській (27,2) областях.

У країні постійно (рис. 5.5) зростає захворюваність населення ожирінням. У цілому в українській популяції ожиріння реєструється в 20,4 % жінок і в 11 % чоловіків. Епідеміологічні дослідження свідчать, що поширеність ожиріння прогресує з віком, як у чоловічій, так і в жіночій популяціях. При цьому найбільших значень показник досягає в старших вікових групах населення.

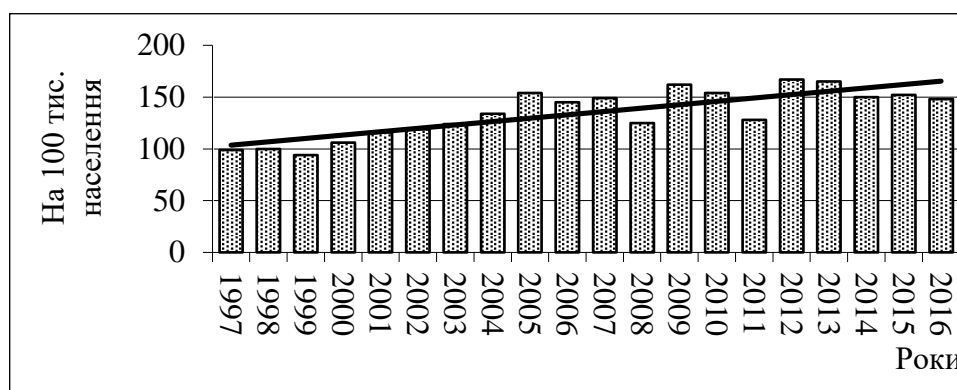


Рис. 5.5 – Рівні захворюваності населення України ожирінням в 1997–2016 роках, на 100 тис. населення

За статистичним даними, 30 % населення України у віці 25–30 років страждає на зазначену патологію, а у віці 45–50 років – майже 50 %. Це зв'язано, з одного боку, з малорухомим способом життя, характерним переважно для міського населення. Крім того, городяни вживають багато продуктів харчування з високим вмістом жиру, цукру й солі. Також існує великий попит на їжу швидкого готування, що відповідає вимогам напруженого міського способу життя.

Особливу тривогу в країні викликає зростання поширеності ожиріння серед дитячого населення. В 1995 році частота ожиріння становила 7,1 на 1 000 дітей у віці до 14 років, в 2005 році – 8,7 відповідно. В 2010 році в країні нараховувалося 109,0 тис. дітей з ожирінням. Щорічно у зв'язку з ожирінням у лікувально-профілактичних установах реєструється 13,5 випадків на 1 000 дитячого населення.

По регіонах найбільша захворюваність у сільськогосподарських областях: у Вінницькій 476 випадків на 100 тис. населення, у Хмельницькій 299 і Закарпатській 294 при середньодержавному показнику 151 випадок на 100 тис. населення.

Захворюваність жінок

З даних рис. 5.6 видно деяке зростання захворюваності жінок розладами менструацій і порушеннями в менопаузі й після менопаузи.

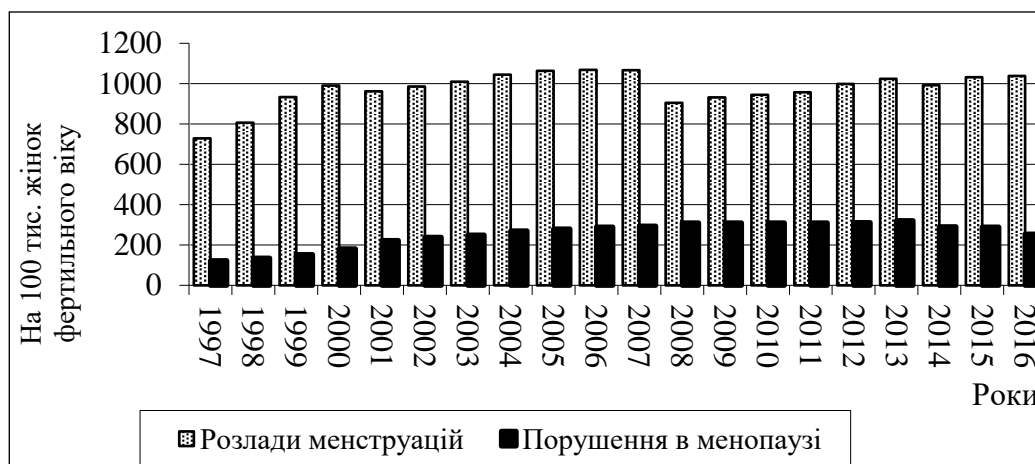


Рис. 5.6 – Захворюваність жінок розладами менструацій, порушеннями в менопаузі й після менопаузи в Україні в 1997–2016 роках, на 100 тис. жінок у віці 15–49 років

Вище середньодержавних показників (980 на 100 тис. жінок у віці 15–49 років) захворюваність цією патологією була в Дніпропетровській (1872), Чернівецькій (1461) областях і м. Києві (1686). Меншими були рівні в Рівненській, Сумській і Тернопільській областях.

Підвищується також захворюваність жінок ендометріозом (рис. 5.7). За аналізований період рівень її зріс більш ніж в 2 рази.

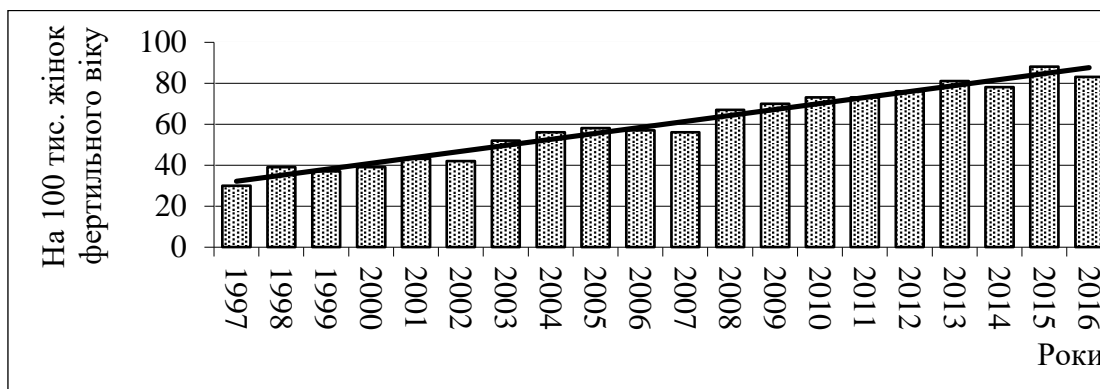


Рис. 5.7– Захворюваність жінок України ендометріозом в 1997–2016 роках, на 100 тис. жінок у віці 15–49 років

Найбільший її рівень був у Черкаській (259), Житомирській (236) і Херсонській (108) областях при середньодержавному рівні 75 на 100 тис. жінок у віці 15–49 років. Незначно підвищується захворюваність жіночою безплідністю (рис. 5.8).

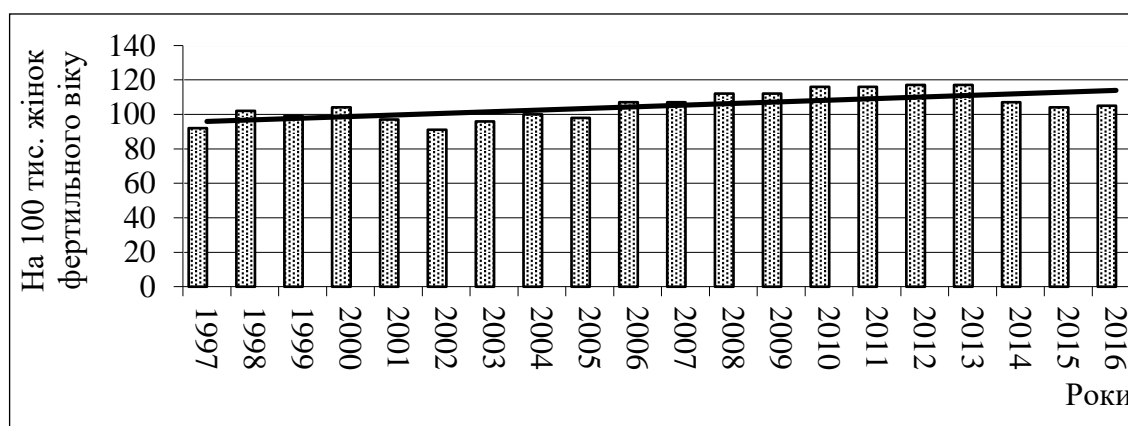


Рис. 5.7 – Захворюваність жіночою безплідністю в Україні в 1997–2016 роках, на 100 тис. жінок у віці 15–49 років

Найвищі рівні захворюваності цією хворобою були в Запорізькій (295), Херсонській (185) і Хмельницькій (145) областях при середньодержавному рівні 112 випадків на 100 тис. жінок у віці 15–49 років.

Як видно з даних рис. 5.8, захворюваність жінок доброякісними пухлинами молочної залози в країні в 1997–2016 роках мала деяку тенденцію до зниження. У той же час підвищувалася захворюваність доброякісними пухлинами яєчників.

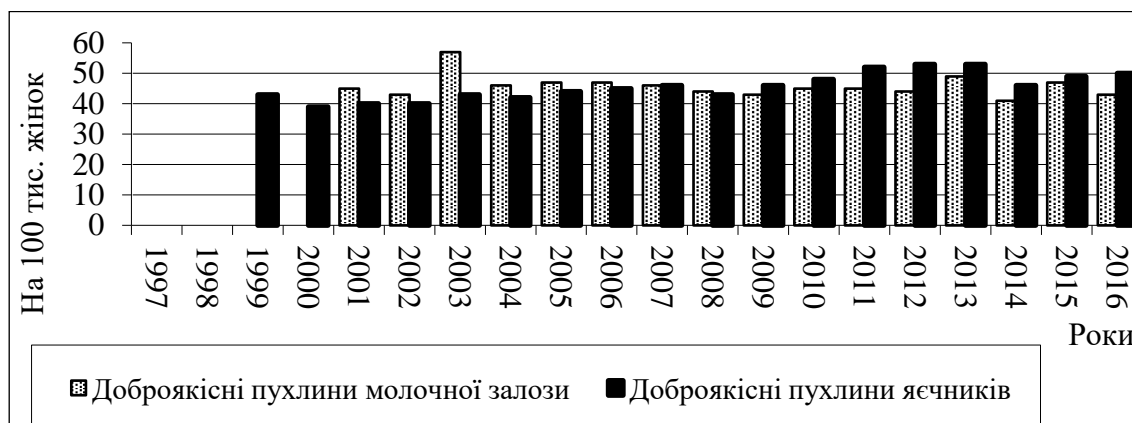


Рис. 5.8 – Захворюваність жінок доброякісними пухлинами молочної залози і яєчників в Україні в 1997–2016 роках, на 100 тис. жіночого населення

Примітка: дані за 1997–1978 роки звітними статистичними формами не передбачалися.

Вище середньодержавних (45 жінок на 100 тис. жіночого населення) рівні захворюваності доброякісними пухлинами молочної залози були в Рівненській (173), Черкаській (99) областях і м. Києві (80 на 100 тис. жіночого населення). Найбільший рівень захворюваності доброякісними пухлинами яєчників (111 випадків на 100 тис. жіночого населення) був у м. Києві, 87 – у Миколаївській і 80 – у Херсонській областях при середньодержавному рівні 48 випадків на 100 тис. жіночого населення.

Психічні розлади й розлади поведінки

Як видно з даних рис. 5.9, захворюваність чоловічою безплідністю в динаміці спостереження зростає. Найбільшої вона була в 2008–2012 роках. Найвищі її рівні – 203,8, 94,2 і 46,5 на 100 тис. населення реєструвалися відповідно в Запорізької, Одеської в Кіровоградській областях. Нижче середньоукраїнських (26,7 на 100 тис.

населення) були рівні в Полтавській (2,7), Харківській (3,7) і Черкаській (4,5) областях.

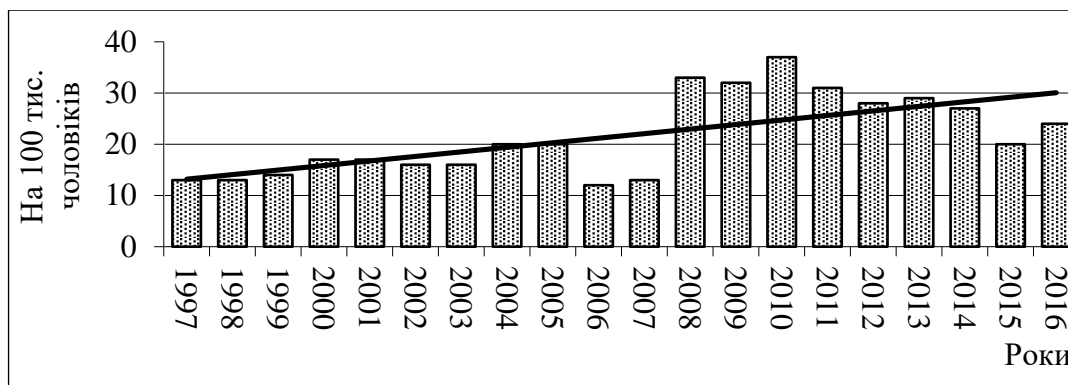


Рис. 5.9 – Захворюваність чоловічою безплідністю в Україні в 1997–2016 роках, на 100 тис. чоловіків у віці 18–59 років

Дані рис. 5.10 свідчать, що в динаміці відбувається зниження рівня захворюваності хворобою Альцгеймера. Найвищі рівні (9,1, 8,4 і 7,0 при середньому рівні по країні за ті ж роки 8,4 на 100 тис. населення) реєструвалися в Запорізькій і Херсонській областях і в м. Києві.

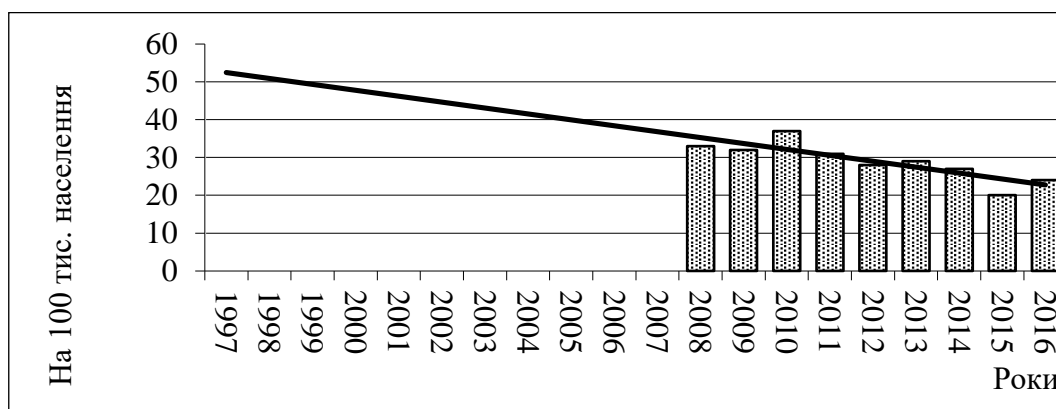


Рис. 5.10 – Захворюваність населення України хворобою Альцгеймера по територіях в 1997–2016 роках, на 100 тис. населення

Примітка: Статистичні дані почали збиратися з 2008 р.

Захворюваність хворобою Паркінсона (рис. 5.11) всі роки спостережень коливалася на рівні 6–7 випадків на 100 тис. населення.

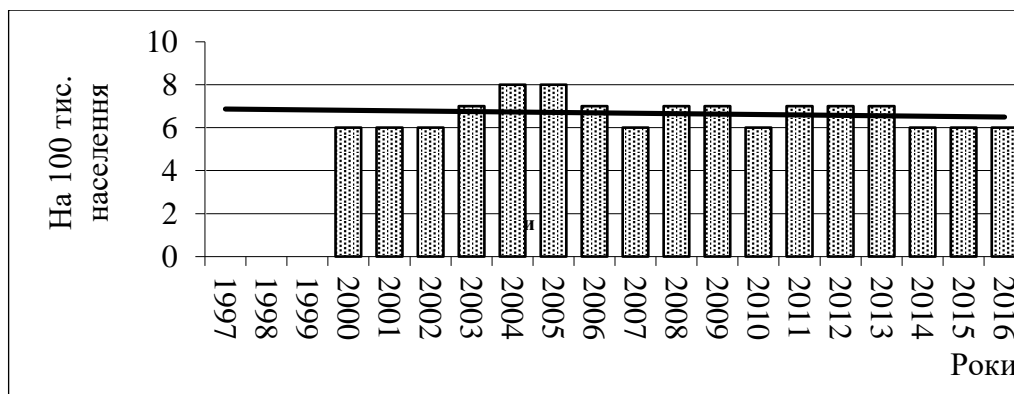


Рис. 5.11 – Захворюваність населення України хворобою Паркінсона по територіях в 1997–2016 роках, на 100 тис. населення

Примітка: Статистичні дані почали збиратися з 2000 р.

При середньому рівні захворюваності за останні 11 років по Україні 6,5 на 100 тис. населення найвищі рівні хворобою Паркінсона реєструвалися у Вінницькій (14,3) і Львівській (12,6) областях. Самою низкою захворюваність була в Сумській (3,4) і Одеській (3,9) областях.

Здоров'я дітей

Представлені на рис. 5.12 і в табл. 5.2 дані свідчать про відносно низькі рівні народжуваності в країні в спостережуваному періоді. Так, в 1986–1990 роках вона становила 14,2 на 1000 населення й 10,5 – в 1991–1996 роках.

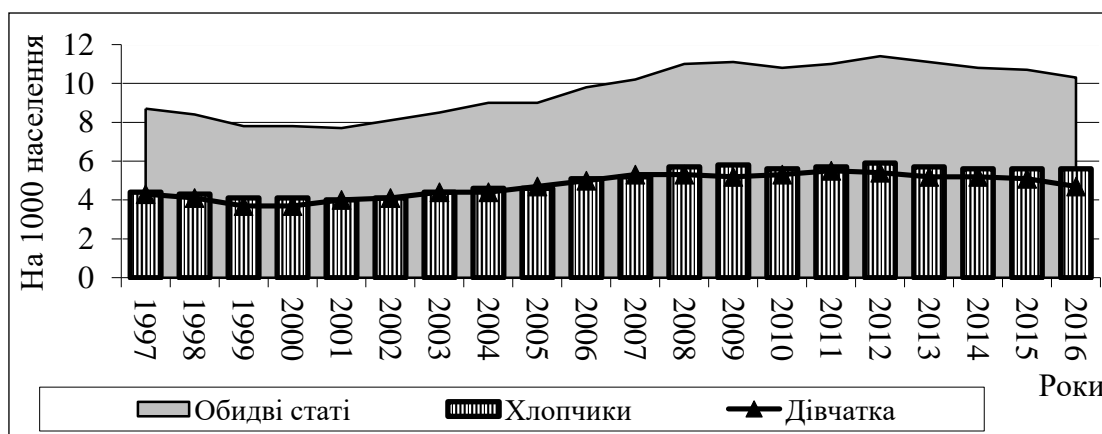


Рис. 5.12 – Коефіцієнти народжуваності за статтю в Україні в 1997–2016 роках, на 1 000 населення

Таблиця 5.2 – Коефіцієнти народжуваності хлопчиків і дівчаток в Україні в 1997–2016 роках, на 1 000 населення

Роки	Обидві статі	Хлопчики ¹	Дівчатка ¹	На 100 дівчаток народилося хлопчиків
1997	8,7	4,4	4,3	106
1998	8,4	4,3	4,1	106
1999	7,8	4,1	3,7	107
2000	7,8	4,1	3,7	107
2001	7,7	4,0	3,7	106
2002	8,1	4,1	4,0	107
2003	8,5	4,4	4,1	106
2004	9,0	4,6	4,4	106
2005	9,0	4,6	4,4	106
2006	9,8	5,1	4,7	105
2007	10,2	5,2	5,0	106
2008	11,0	5,7	5,3	107
2009	11,1	5,8	5,3	107
2010	10,8	5,6	5,2	107
2011	11,0	5,7	5,3	107
2012	11,4	5,9	5,5	107
2013	11,1	5,7	5,4	106
2014 ²	10,8	5,6	5,2	106
2015 ³	10,7	5,6	5,1	107
2016 ³	10,3	5,6	4,7	107

Примітка: ¹ Розрахована нами на основі даних ДСС України;

² Без урахування тимчасово окупованої території АР Крим і м. Севастополя й адміністративних даних у межах зони проведення АТО;

³ Без урахування тимчасово окупованої території АР Крим і м. Севастополя й даних по Донецькій і Луганській областях.

У цілому наведені дані свідчать, що за останні 20 років (1997–2016 роки) із числа досліджених хвороб:

1) зросла захворюваність непухлинною патологією населення України, зокрема хворобами системи кровообігу, хворобами ендокринної системи, розладами харчування й порушення обміну речовин, набутим гіпотиреозом і іншими формами гіпотиреозу, тиреоїдитом, цукровим діабетом, інсулінозалежним цукровим діабетом 1 і 2 типів, ожирінням, розладами менструацій, порушеннями в менопаузі й після менопаузи, ендометріозом, жіночою безплідністю, чоловічою безплідністю, хворобою Паркінсона;

2) знизилася захворюваність населення дифузним зобом II–III ступеня й хворобою Альцгеймера;

3) на низькому рівні перебуває народжуваність, у складі дітей, що народжуються, стала зростати кількість хлопчиків;

4) у регіональних показниках захворюваності простежуються наступні особливості:

– підвищені рівні захворюваності хворобами ендокринної системи, розладів харчування й порушення обміну речовин, дифузним зобом і ожирінням у Вінницькій, Волинській, Закарпатській, Ів.-Франківській і Рівненській областях, що характеризуються сільськогосподарським виробництвом, й розташовуються в зоні Українського Полісся, для якого характерні знижений вміст йоду в об'єктах навколишнього середовища, і віднесених до радіоактивно забруднених територій;

– підвищені рівні захворюваності гіпотиреозом, тиреоїдитом, цукровим діабетом, розладами менструацій, жіночою й чоловічою безплідністю й хворобою Альцгеймера в м. Києві, Дніпропетровській, Донецькій, Запорізькій, Кіровоградській і Харківській областях, що є великими промисловими агломераціями;

5) 12 областей (Вінницька, Волинська, Житомирська, Закарпатська, Ів.-Франківська, Київська, Рівненська, Сумська, Хмельницька, Черкаська, Чернівецька і Чернігівська) з 26 проаналізованих національним законодавством в 1991 році були віднесені до радіоактивно забруднених й на їхніх територіях більше 2,5 млн.

жителів були віднесені до потерпілих внаслідок Чорнобильської катастрофи. У країні більше 1,2 млн. дітей було віднесено до числа потерпілих у зв'язку з опроміненням їхньої щитоподібної залози вище встановлених МЗ України рівнів. У м. Києві до потерпілих по опроміненню щитоподібної залози було віднесено майже 240 тис. дітей. У найбільшій мірі від аварійного опромінення постраждала ендокринна система й щитоподібна залоза – після 1999 року в країні було прооперовано на РЦЗ більше 10 тис. осіб, які були дітьми на момент катастрофи.

Найвищі рівні (за середнім значенням за останні 10 років) захворюваності хворобами ендокринної системи, розладів харчування й порушення обміну речовин – від 1 201 на 100 тис. населення й вище – при середньодержавному рівні 1068 були в Черкаській, Чернівецькій, Волинській, Хмельницькій, Ів.-Франківській, Закарпатській, Вінницькій і Рівненській областях, які розташовані в бідних по вмісту йоду в об'єктах навколишнього середовища й віднесених до радіоактивно забруднених.

У зв'язку із цим при аналізі впливу ЕР на здоров'я варто враховувати наслідки впливу аварійного іонізуючого випромінювання й радіоактивного забруднення на здоров'я української популяції.

6. СИТУАЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ЗЛОЯКІСНИМИ НОВОУТВОРЕННЯМИ, ПОТЕНЦІЙНО ПОВ'ЯЗАНИМИ З ЕНДОКРИННИМИ РУЙНІВНИКАМИ

Злоякісні новоутворення є одними із потенційно пов'язаних з впливом ендокринних руйнівників (ЕР) на організм людини. До теперішнього часу в Україні не проводилися систематичні дослідження, які дозволили б встановити або спростувати факт зростання захворюваності на рак після впливу ЕР. Однак дані статистики онкологічної служби України є важливими для подальших оцінок такого зв'язку.

В Україні функціонує державна система реєстрації раку, яка здійснюється мережею спеціалізованих онкологічних закладів. З 1996 року за Наказом МОЗ України: "Про створення Національного канцер-реєстру України" №10 від 30.12.1996 розпочато впровадження в існуючу систему реєстрації раку інформаційної технології канцер-реєстру. Медико-інформаційна система Національного канцер-реєстру України (НКРУ) дозволяє отримувати достовірну інформацію про рівень і динаміку захворюваності на злоякісні новоутворення населення України. Система передбачає аналіз онкоепідеміологічного процесу на рівні популяції, когорти, окремих груп осіб залежно від території, віку, статі, нозологічних форм пухлин та інших параметрів. За результатами розробок НКРУ щорічно видається Бюлетень Національного канцер-реєстру України, який поширюється в усі регіони, розміщується в мережі Internet – ncr.ukraine@gmail.com для використання його широким колом фахівців. Відповідність інформації НКРУ еталонним вимогам міжнародного агентства з вивчення раку (IARC), міжнародної асоціації канцер-реєстрів (IACR) і Європейської мережі канцер-реєстрів (ENCR) дозволило включити Україну в видання ВООЗ «Cancer Incidence in Five Continents» (Vol. X–XI) і «International Incidence of Childhood Cancer» (Vol. III). Викладене стало підставою для використання даних НКРУ (у вигляді видаваних бюлетенів і їх електронних версій) для вивчення особливостей захворюваності населення України на злоякісні новоутворення в цілому на усі і на окремі їх форми [211].

Слід зазначити, що на частоту пухлин в групах населення України впливає загальна демографічна ситуація, що виражається показниками середньої, очікуваної при народженні, тривалості життя. Відзначено істотні відмінності в аналізованих показниках населення України і країн Західної Європи (табл.6.1). Середня тривалість життя в країнах Західної Європи постійно зростає: у чоловічого населення вона зросла з 73,15 року в 1991–1992 рр. до 79,5 року в 2015 (тобто зростання склало 8,7 %), у жіночого населення за той же період – з 79,94 року до 84,5 років (тобто, на 5,7 %). В Україні ці показники значно нижче: в 1991–1992 рр. вони склали у чоловіків 64,20 року, а у жінок – 74,18 року. Крім того, мають місце різні часові тенденції. Протягом 1991–2006 рр. в Україні відзначено зменшення аналізованого показника на 2,8 % у чоловіків і на 0,2 % – у жінок. Разом з тим в 2009–2015 рр. мало місце зростання показників: у чоловіків до 67,00, а у жінок – до 75,00 років. Зазначені коливання очікуваної середньої тривалості життя української популяції обумовлені соціально-економічними змінами в країні. Виявлені особливості демографічних процесів позначаються на показниках здоров'я населення, наприклад, на показниках захворюваності на злоякісні новоутворення. У жителів України (особливо чоловіків) у зв'язку з відносно короткою середньою очікуваною тривалістю життя логічно припустити менший, у порівнянні з країнами Західної Європи, рівень захворюваності на злоякісні новоутворення.

Таблиця 6.1 – Середня очікувана при народженні тривалість життя (в роках) чоловіків і жінок України [18] і країн Західної Європи [119].

Роки	Чоловіки		Жінки	
	Україна	Західна Європа	Україна	Західна Європа
1991–1992	64,20	73,15*	74,18	79,94*
2000–2001	62,77	75,61*	74,08	81,77*
2005–2006	62,38	77,10*	74,06	82,72*
2009–2010	65,28	78,33*	75,50	83,73*
2012	66,20	79,05	76,19	84,20
2013	66,30	79,06	76,20	84,25

Роки	Чоловіки		Жінки	
	Україна	Західна Європа	Україна	Західна Європа
2014	66,28	79,10	76,46	84,3
2015	67,00	79,50	75,00	84,5

*Дані за перший рік вказаного періоду (1991, 2000, 2005, 2009)

У світлі викладеного великий інтерес представляють результати аналізу часових динамічних моделей захворюваності в Україні сумарно на усі та окремі форми раку, на частоту яких, крім середньої тривалості життя популяції, можуть впливати побічні продукти виробничої діяльності, включно із такими речовинами, як ЕР. Динамічні моделі захворюваності на злоякісні новоутворення за 17-річний період спостереження (1996–2013) представлені в таблиці 6.2. Звертає на себе увагу, що протягом всього спостережуваного періоду мав місце суттєве зростання аналізованих показників; коефіцієнт регресії склав $0,91 \pm 0,19$. На виявлені тенденції, безсумнівно, впливає середня тривалість життя населення України. Серед показників на окремі форми пухлин звертають на себе увагу темпи зростання частоти на ЗПМЗ. Тимчасової тренд (коефіцієнт регресії) частоти цієї пухлини виявився найвищим ($b = 0,74 \pm 0,04$). Тренди захворюваності на інші форми були значно нижчими: на РМЗ ($b = 0,43 \pm 0,03$), рак тіла матки ($b = 0,28 \pm 0,02$), шийки матки ($b = 0,23 \pm 0,02$), РЦЗ ($b = 0,17 \pm 0,01$), РЯ ($b = 0,05 \pm 0,01$), і яєчка ($b = 0,038 \pm 0,05$).

Табл 6.2 – Захворюваність населення України на злоякісні новоутворення, потенційно пов’язаними з ендокринними руйнівниками, в 1996–2004 та 2005–2013 рр. (стандартизовані за світовим стандартом показники на 100 000 чоловічого та жіночого населення).

Локалізація злоякісної пухлини	МКХ-10	1996–2004 рр.		2005–2013 рр.		1996–2013 рр.
		Середньорічний показник	Коефіцієнт варіації, %	Середньорічний показник	Коефіцієнт варіації, %	коефіцієнт регресії, $b \pm m$
Усі злоякісні новоутворення	C00-C96	211,1	11,3	216,4	11,0	$0,88 \pm 0,19$
Молочна залоза	C50	37,7	16,4	41,4	14,0	$0,43 \pm 0,03$
Вульва (із 1997 р.)	C51	1,2	14,9	1,2	7,9	$0,001 \pm 0,005$
Шийка матки	C53	13,0	16,1	15,0	18,9	$0,23 \pm 0,02$
Тіло матки	C54	14,8	14,0	17,3	12,6	$0,28 \pm 0,02$
Яєчники	C56	10,6	11,2	11,0	8,4	$0,05 \pm 0,01$
Передміхурова залоза	C61	15,1	25,8	21,7	25,4	$0,74 \pm 0,04$
Яєчко	C62	1,7	17,3	2,0	12,7	$0,038 \pm 0,05$
Щитоподібна залоза	C73	3,3	60,2 (2001–2004 рр.)	4,8	51,9	$0,17 \pm 0,01$
Наднирники	C74	0,22	29,6	0,33	24,1	$0,01 \pm 0,001$
Інші ендокринні залози	C74,C75	0,296	23,3	0,376	23,9	$0,009 \pm 0,001$

При аналізі трендових моделей захворюваності на злоякісні новоутворення молочної та щитоподібної залоз, на частоту яких можуть впливати ЕР, слід також мати на увазі можливий асоціативний зв'язок показників захворюваності з дією інших чинників, зокрема, радіаційного, обумовленого аварією на Чорнобильській АЕС. Обидві форми пухлин, так само як і лейкемія, за даними спостереження за особами, які перенесли ядерні бомбардування в Японії, відносяться до групи найбільшою мірою радіаційно обумовлених. Як вказує D. Preston [212] атрибутивний радіаційний ризик РМЗ за даними спостережень і розрахунків, проведених на японській когорті (LSS), яка перенесла ядерне бомбардування, склав 27 %, а РЦЗ – 25 %. Разом з тим у формуванні рівня захворюваності на ці види пухлин відіграють істотну роль ще ряд природних, генетичних, соціальних і виробничо-економічних чинників, серед яких можуть бути і ЕР. Динамічна модель захворюваності жіночого населення України на РМЗ (рис. 6.1) являє собою плавно зростаючу лінію з деякими відхиленнями від прямої в окремі роки [213, 214]. Відзначено істотні відмінності величини трендових моделей за два відрізки всього періоду спостереження.

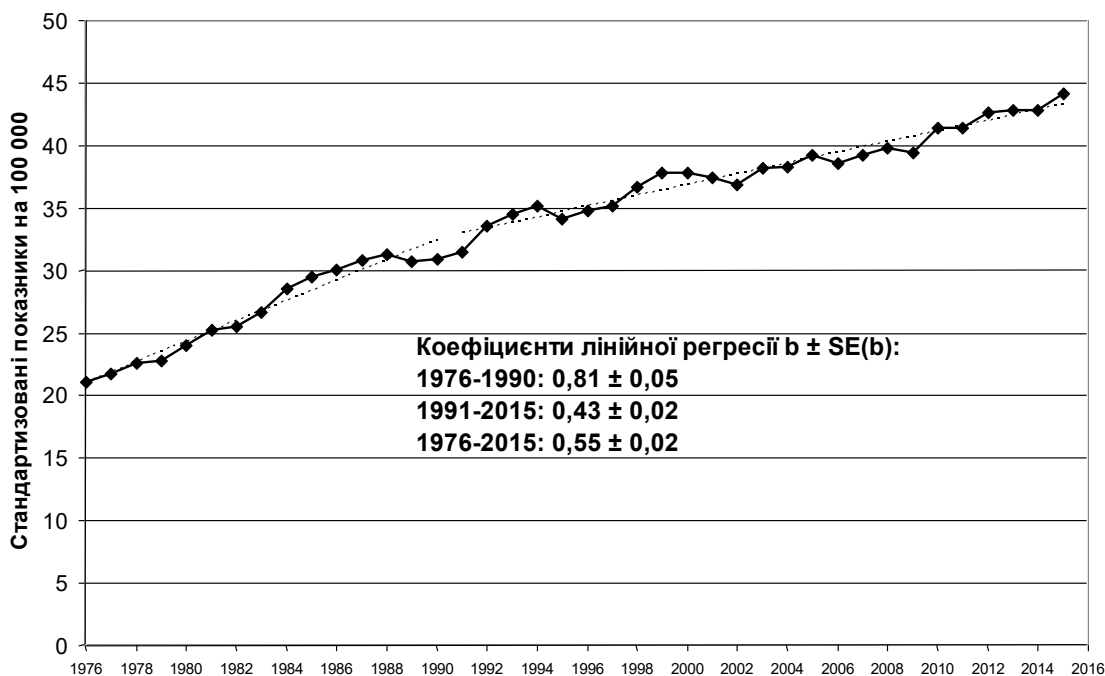


Рис. 6.1. Динаміка захворюваності на РМЗ (МКХ-10, С50) в Україні в 1976–2015 рр. (Стандартизовані показники на 100 000 жіночого населення).

У 1976–1990 коефіцієнт лінійної регресії – $0,81 \pm 0,05$ був майже в 2 рази вище в порівнянні з показником 1991–2015 рр. $-0,43 \pm 0,02$. Аналіз територіальної диференціації частоти цієї патології виявив стійку в часі (1996–2004 і 2005–2013 рр.) агломерацію областей з різними (високими, середніми і низькими) показниками захворюваності на РМЗ [215], (картограма, рис. 6.2, табл.6.3).

Найвищі показники захворюваності відмічені в Одеській, Запорізькій, Донецькій, АР Крим, Херсонській, Дніпропетровській, Харківській, Миколаївській областях та Києві – в 1996–2004 рр. показники коливалися в діапазоні $38,9–52,5 \times 10^{-5}$. У 2005–2013 рр. на цих територіях спостерігалось зростання до $42,4–53,2 \times 10^{-5}$. Таким чином, стає очевидним, що області півдня і сходу країни представляють собою територіальну агломерацію, де показники захворюваності на РМЗ найвищі. Виняток із загального правила щодо виявленої територіальної закономірності становить м. Київ, показники захворюваності жіночого населення якого одні з найвищих в країні.

У центральній, північній і північно-східній частині країни спостерігається скупчення областей із середніми показниками захворюваності (Черкаська, Сумська, Київська, Полтавська, Луганська, Кіровоградська): в 1996–2004 рр. – $35,5–37,8 \times 10^{-5}$, в 2005–2013 роки. – $39,1–41,9 \times 10^{-5}$.

Переважно в західних, центральних і кількох північних областях відзначені найнижчі рівні захворюваності пухлинами цієї форми (Тернопільська, Івано-Франківська, Закарпатська, Чернівецька, Чернігівська, Волинська, Житомирська, Хмельницька, Вінницька, Львівська області): в 1996–2004 рр. $28,0–33,5 \times 10^{-5}$, в 2005–2013 рр. – $31,6–38,4 \times 10^{-5}$. Звертає на себе увагу зниження величини коефіцієнтів варіації з 16,4 % в 1996–2004 рр. до 14,0 % в 2005–2013 рр., що вказує на відсутність за спостережувани періоди додаткових чинників, що впливають на формування рівня захворюваності на цю патологію. Примітно, що подібна стійка територіальна диференціація України за показниками захворюваності на РМЗ була відзначена нами ще в 1977–1979 рр. [216].

Кореляційний ранговий аналіз показників цього періоду і 1996–2013 рр. свідчить про прямий, тісного зв'язку між досліджуваними ознаками. Коефіцієнт

кореляції Спірмана (ρ) = 0,841, $p < 0,05$, тіснота (сила) зв'язку за шкалою Чеддока – висока.



Рис.6.2 – Територіальна диференціація показників захворюваності РМЗ (МКХ-10, С50) в Україні у 2005–2013 рр. (стандартизовані показники на 100 000 жінок).

Табл. 6.3 – Рівень і динаміка захворюваності на РМЗ (МКХ-10, С50) в Україні в 1996–2004 і 2005–2013 рр. (стандартизовані за світовим стандартом показники на 100 000 жінок).

1996–2004 рр.		2005–2013 рр.		Коеф. регресії	
УКРАЇНА	37,67	УКРАЇНА	41,44	УКРАЇНА	0,43
АР Крим	39,46	АР Крим	45,00	АР Крим	0,79
Вінницька	33,08	Вінницька	36,68	Вінницька	0,52
Волинська	30,73	Волинська	34,73	Волинська	0,37
Дніпропетровська	42,01	Дніпропетровська	44,91	Дніпропетровська	0,33
Донецька	38,94	Донецька	42,38	Донецька	0,36
Житомирська	32,13	Житомирська	35,66	Житомирська	0,44
Закарпатська	29,25	Закарпатська	31,61	Закарпатська	0,38
Запорізька	38,92	Запорізька	44,12	Запорізька	0,58
Івано-Франківська	28,82	Івано-Франківська	32,44	Івано-Франківська	0,37
Київська	36,28	Київська	41,94	Київська	0,62

1996–2004 рр.		2005–2013 рр.		Коеф. регресії	
Кіровоградська	37,76	Кіровоградська	41,77	Кіровоградська	0,41
Луганська	37,24	Луганська	38,40	Луганська	0,12
Львівська	33,53	Львівська	37,18	Львівська	0,38
Миколаївська	42,26	Миколаївська	45,66	Миколаївська	0,38
Одеська	45,52	Одеська	48,62	Одеська	0,34
Полтавська	36,46	Полтавська	39,61	Полтавська	0,36
Рівненська	28,77	Рівненська	35,18	Рівненська	0,64
Сумська	36,24	Сумська	39,41	Сумська	0,48
Тернопільська	27,96	Тернопільська	31,75	Тернопільська	0,46
Харківська	42,26	Харківська	46,82	Харківська	0,34
Херсонська	40,64	Херсонська	43,80	Херсонська	0,31
Хмельницька	32,56	Хмельницька	39,05	Хмельницька	0,64
Черкаська	35,48	Черкаська	39,49	Черкаська	0,46
Чернігівська	30,61	Чернігівська	35,45	Чернігівська	0,49
Чернівецька	30,08	Чернівецька	32,68	Чернівецька	0,28
м. Київ	52,49	м. Київ	53,17	м. Київ	0,21

Таким чином, аналізовані матеріали про захворюваність жіночого населення України на РМЗ за тривалий період дають підставу зробити висновок про те, що на території країни склалася стійка агломерація областей з високими (на півдні і південному сході), середніми (у центральній частині) і низькими (на заході, півночі і північному заході країни) показниками. Темпи їх зростання стабільні і не мають тенденції до значної зміни. Таким чином, можна стверджувати, що фактори, які впливають на процеси формування частоти цієї патології, стабільні та істотно не змінилися в часі.

Аналіз динамічних і територіальних моделей захворюваності на РЩЗ популяції України становить значний інтерес. Він обумовлений впливом на частоту цього захворювання істотного радіаційного опромінення цього органу внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС) з одного боку (при цьому атрибутивний радіаційний ризик в японській когорті LSS склав 25 % [212]), а з іншого – підвищеною чутливістю цього органу до дії ЕР. Як видно (рис. 6.3)

динаміка захворюваності чоловічого і жіночого населення України починаючи з раннього післяварійного періоду (1989–1991 рр.), відрізнялася випереджаючими темпами приросту в порівнянні з доаварійними трендами. У 2012–2015 рр. фактичний рівень захворюваності чоловіків перевищив очікуваний (розрахований на основі апроксимації доаварійних трендів) більш ніж в два, а жінок – в три рази [18].

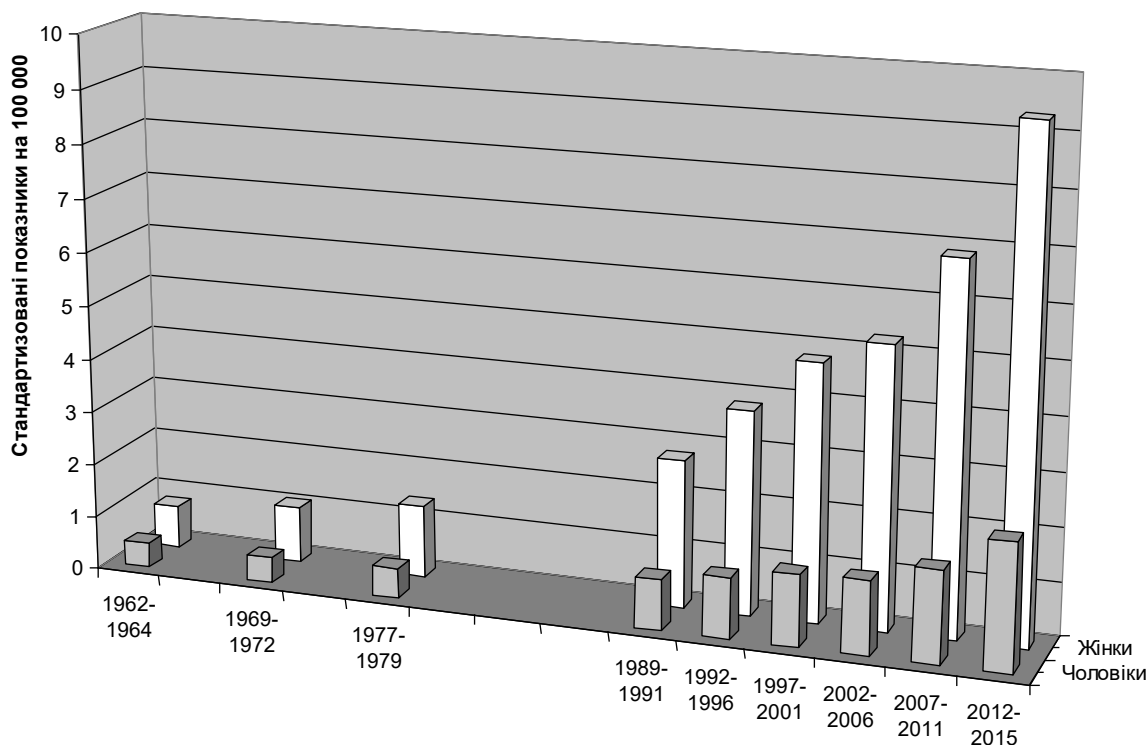


Рис.6.3 – Динаміка захворюваності на РЦЗ (МКХ-10, С73) чоловічого і жіночого населення України в 1962–2015 рр. (Стандартизовані показники на 100 000 населення відповідної статі).

Показники захворюваності на аналізовану патологію і їх динаміка в розрізі окремих областей відзеркалені в табл. 6.4, сформованій на основі даних НКРУ [215].

Табл. 6.4 – Рівень і динаміка захворюваності на РЦЗ (МКХ-10, С73) в Україні у 2001–2004 і 2005–2013 рр. (стандартизовані за світовим стандартом показники на 100 000 населення обох статей).

2001–2004 рр.		2005–2013 рр.		Коеф. регресії	
УКРАЇНА	3,6	УКРАЇНА	4,8	УКРАЇНА	0,22
АР Крим	2,5	АР Крим	3,9	АР Крим	0,28
Вінницька	5,1	Вінницька	5,2	Вінницька	0,17
Волинська	1,4	Волинська	2,0	Волинська	0,19
Дніпропетровська	4	Дніпропетровська	5,4	Дніпропетровська	0,19
Донецька	2,6	Донецька	4,7	Донецька	0,37
Житомирська	4,3	Житомирська	4,8	Житомирська	0,12
Закарпатська	1	Закарпатська	1,1	Закарпатська	0,03
Запорізька	3,1	Запорізька	6,1	Запорізька	0,43
Івано-Франківська	1,4	Івано-Франківська	1,6	Івано-Франківська	0,01
Київська	8,3	Київська	9,5	Київська	0,20
Кіровоградська	2,4	Кіровоградська	3,8	Кіровоградська	0,29
Луганська	1,7	Луганська	2,1	Луганська	0,08
Львівська	3,4	Львівська	3,8	Львівська	0,02
Миколаївська	2,2	Миколаївська	3,9	Миколаївська	0,26
Одеська	3,7	Одеська	3,8	Одеська	0,05
Полтавська	3,4	Полтавська	4,8	Полтавська	0,23
Рівненська	2,8	Рівненська	2,8	Рівненська	0,06
Сумська	4,7	Сумська	5,8	Сумська	0,30
Тернопільська	1	Тернопільська	3,0	Тернопільська	0,32
Харківська	2,8	Харківська	3,1	Харківська	0,07
Херсонська	4	Херсонська	7,0	Херсонська	0,41
Хмельницька	1,9	Хмельницька	2,9	Хмельницька	0,18
Черкаська	3,4	Черкаська	6,0	Черкаська	0,39
Чернігівська	4,6	Чернігівська	5,6	Чернігівська	0,13
Чернівецька	1,4	Чернівецька	2,0	Чернівецька	0,14
м. Київ	9,2	м. Київ	10,7	м. Київ	0,30

На основі даних Національної доповіді України [218] та даних НКРУ нами виконані розрахунки взаємозв'язку величини показників захворюваності на РЩЗ в регіонах України та середньообласних накопичених цим органом доз опромінення. Виділено шість північних територій (Рівненська, Житомирська, Київська, Черкаська, Чернігівська та м Київ) з більш високими середньообласними дозами опромінення щитоподібної залози (> 35 мЗв), що обумовлено значними випаданнями радіоїода Чорнобильського походження в порівнянні з показниками інших областей (< 35 мЗв) (Рис. 6.4). [218].



Рис.6.4 – Середньообласні поглинені щитоподібною залозою дози опромінення (мГр) населення України внаслідок аварії на ЧАЕС [213].

У 1989–2015 рр. в регіоні зі значними випаданнями радіоїода показники захворюваності на РЩЗ зростали більш високими темпами протягом усього періоду спостереження, як у жінок, так і у чоловіків (рис. 6.5, 6.6). Величина щорічного приросту показників в обох гендерних групах на територіях зі середньообласними дозами > 35 мГр перевищувала аналогічний зник в областях з дозами < 35 мГр вдвічі [219].

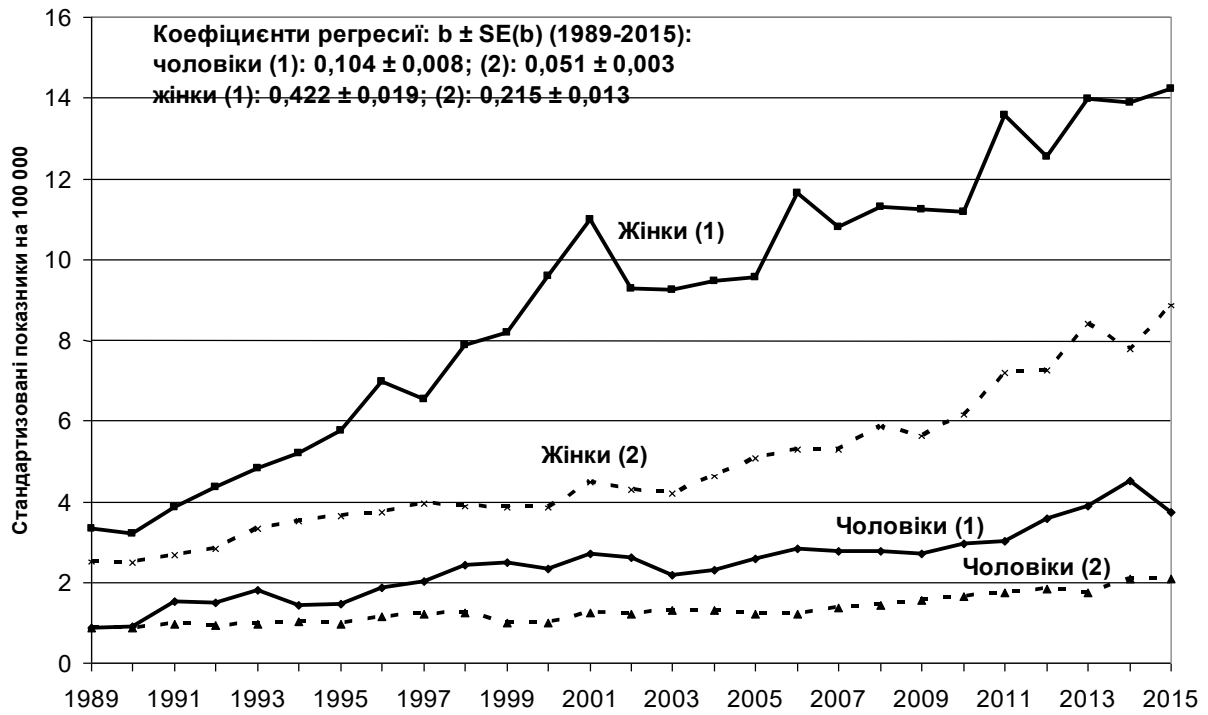


Рис.6.5 – Динаміка захворюваності на РЩЗ (МКХ-10, С73) чоловічого і жіночого населення України в 1989–2015 рр. на територіях з «високими» (> 35 мЗв) і «низькими» (< 35 мЗв) середньообласними поглиненими тиреоїдними дозами (стандартизовані показники на 100 000 населення відповідної статі).



Рис.6.6 – Територіальна диференціація показників захворюваності на РЩЗ (МКХ-10, С73) населення України в 2005–2013 рр. (стандартизовані показники на 100 000 населення).

Пов'язаний аналіз (з використанням коефіцієнта рангової кореляції Спірмана) даних про середньообласні поглинені щитоподібною залозою дози опромінення і територіальні особливості захворюваності на РЩЗ населення областей в 2001–2015 рр. свідчить про існування достовірної зв'язку цих величин ($\rho = 0,47, p < 0,05$, помірна тіснота зв'язку).

Результати регресійного аналізу також вказують на існування достовірного зв'язку захворюваності на РЩЗ зі середньообласними поглиненими цим органом дозами опромінення – $b \pm m = 0,044 \pm 0,020$ (рис. 6.7). Наведені дані дають підставу зробити висновок про вплив радіаційного фактора на формування рівня захворюваності на РЩЗ, що, безумовно, ускладнить оцінки зв'язку рівня захворюваності з дією ЕР.

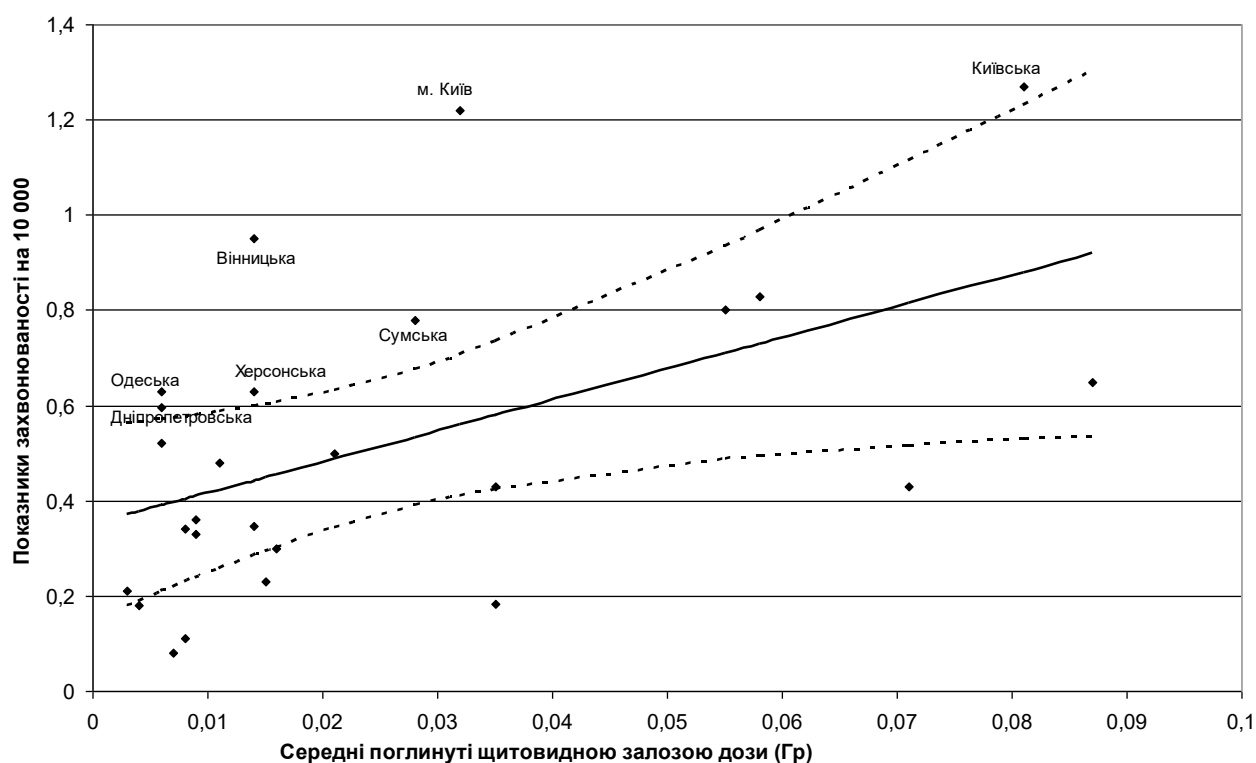


Рис. 6.7 – Результати регресійного аналізу взаємозв'язку між середньообласними поглиненими щитоподібною залозою дозами опромінення Чорнобильського походження і рівнем захворюваності на рак цього органу в Україні в 2001–2015 рр. (стандартизовані показники на 10 тис. чоловічого та жіночого населення)

Поряд з цим дані рис. 6.7 привертають увагу на відносно високі показники захворюваності в південних областях – Херсонській, Запорізькій, Одеській, Вінницькій, Дніпропетровській, де середньообласні дози опромінення були відносно низькими (не більше 12 мГр). Імовірно, на рівень захворюваності на аналізовану патологію могли впливати, крім радіаційного, інші негативні фактори, зокрема, з групи ЕР, таких як пестициди, які інтенсивно використовуються в сільському господарстві південних регіонів країни. Про це може свідчити і величина коефіцієнтів варіації (КВ) – найзначніша серед аналізованих форм патології (табл. 6.2). У 2001–2004 рр. КВ склав 60,2 %, а в 2005–2013 рр. – 51,9 %, що вказує на істотний вплив зовнішніх чинників, на формування рівня захворюваності на цю патологію.

Серед злоякісних новоутворень репродуктивної системи РПМЗ демонструє найбільші темпи зростання показників захворюваності (Рис. 6.8 і табл. 6.5).

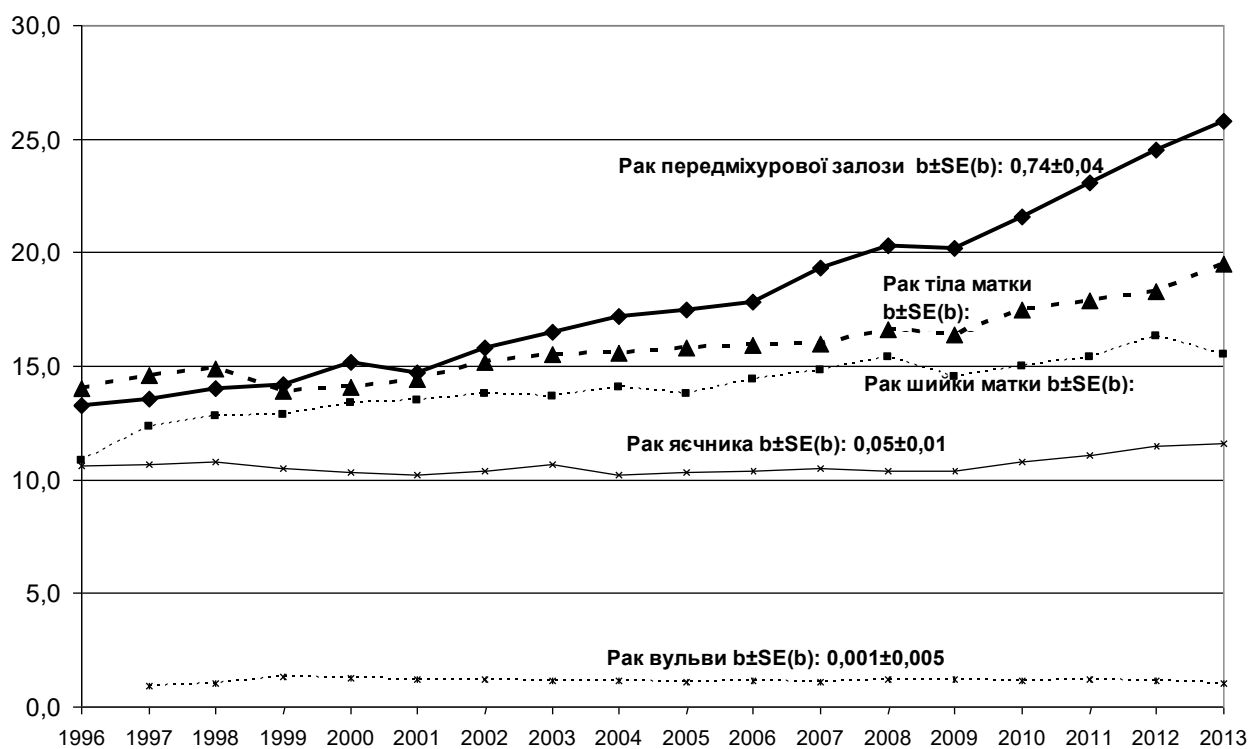


Рис. 6.8 – Динаміка захворюваності у 1996–2013 рр. населення України на рак вульви (МКХ-10, С51), шийки матки (МКХ-10, С53), тіла матки (МКХ-10, С54), яєчників (МКХ-10, С56), простати (МКХ-10, С61) (стандартизовані показники на 100 000 населення відповідної статі).

При цьому слід зазначити, що радіаційний ризик РПМЗ за висновком міжнародних експертів не відноситься до локалізацій достовірно підвищених ризиків, але збігається з тенденціями в динаміці захворюваності для всіх форм солідних раків. [212]. Тому він займає особливе положення в сенсі про можливий зв'язок формування його частоти з ЕР, такими як діоксини, акриламід, бісфенол А. Дані про рівень і динаміку захворюваності чоловічого населення України на рак простати в 1996–2004 і 2005–2013 рр. представлені в табл. 6.5.

Табл. 6.5 – Рівень і динаміка захворюваності на РПМЗ (МКХ-10, С61) в Україні у 1996–2004 і 2005–2013 рр. (стандартизовані за світовим стандартом показники на 100 000 чоловіків).

2001–2004 рр.		2005–2013 рр.		Коеф. регресії	
УКРАЇНА	15,05	УКРАЇНА	21,67	УКРАЇНА	0,74
АР Крим	13,67	АР Крим	20,62	АР Крим	0,88
Вінницька	19,97	Вінницька	20,62	Вінницька	0,14
Волинська	18,28	Волинська	24,56	Волинська	0,66
Дніпропетровська	14,08	Дніпропетровська	19,81	Дніпропетровська	0,72
Донецька	12,79	Донецька	18,12	Донецька	0,61
Житомирська	11,80	Житомирська	16,93	Житомирська	0,64
Закарпатська	12,38	Закарпатська	18,13	Закарпатська	0,64
Запорізька	15,93	Запорізька	22,22	Запорізька	0,77
Івано-Франківська	15,12	Івано-Франківська	20,62	Івано-Франківська	0,47
Київська	14,40	Київська	20,07	Київська	0,69
Кіровоградська	13,86	Кіровоградська	21,23	Кіровоградська	0,83
Луганська	11,00	Луганська	15,13	Луганська	0,54
Львівська	14,86	Львівська	21,82	Львівська	0,82
Миколаївська	16,20	Миколаївська	27,04	Миколаївська	1,12
Одеська	14,75	Одеська	25,95	Одеська	1,10
Полтавська	12,96	Полтавська	19,14	Полтавська	0,66
Рівненська	13,13	Рівненська	17,25	Рівненська	0,43
Сумська	10,62	Сумська	15,32	Сумська	0,66
Тернопільська	14,44	Тернопільська	19,39	Тернопільська	0,54
Харківська	16,78	Харківська	24,58	Харківська	0,87

2001–2004 рр.		2005–2013 рр.		Коеф. регресії	
Херсонська	21,30	Херсонська	39,93	Херсонська	1,82
Хмельницька	13,91	Хмельницька	21,91	Хмельницька	0,79
Черкаська	14,53	Черкаська	20,51	Черкаська	0,62
Чернігівська	13,32	Чернігівська	19,41	Чернігівська	0,70
Чернівецька	10,62	Чернівецька	20,59	Чернівецька	1,04
м. Київ	29,15	м. Київ	35,38	м. Київ	0,62

Дані таблиці свідчать про значний розкид величин показників захворюваності, що також ілюструє і представлена нижче картограма (рис. 6.9).



Рис. 6.9 – Територіальна диференціація показників захворюваності на РПМЗ (МКХ-10, С61) в Україні у 2005–2013 рр. (стандартизовані показники на 100 000 чоловіків).

Проведено аналіз величини показників захворюваності та темпів їх зростання. Середньорічний у 1996–2004 рр. для всієї країни показник – 15,1 зріс в 2005–2013 рр. до 21,7 на 100 000 чоловіків. Темпи зростання визначені за коефіцієнтом регресії – $0,74 \pm 0,04$. Це найвищий показник серед усіх розглянутих форм раку. Крім того, звертає на себе увагу величина коефіцієнтів варіації: у 1996–2004 рр. – 25,8 %, в 2005–2013 рр. – 25,4 %, що свідчить про істотну роль чинників довкілля у формуванні рівня захворюваності на цю патологію.

Серед пухлин, в генезі яких певну роль можуть грати ЕР, значна увага приділяється раку яєчка. Динаміка захворюваності на цю патологію відображена на рис. 6.10. і табл. 6.6. Звертає на себе увагу значні коливання величини показників в окремі роки. При цьому коефіцієнт регресії склав $0,038 \pm 0,05$, тобто, має місце достовірний зростання показника захворюваності. Середньорічний рівень в 1996–2004 рр. – 1,72 зріс в 2005–2013 роки. до 2,02 на 100 000 чоловіків. Також звертає на себе увагу величина коефіцієнтів варіації – відповідно 17,3 % і 12,7 %, що, як і в відношенні попередньої форми пухлин, може свідчити про істотну роль чинників довкілля у формуванні рівня захворюваності на рак яєчка. Територіальна диференціація показників захворюваності на цю патологію представлена на рис. 6.11.

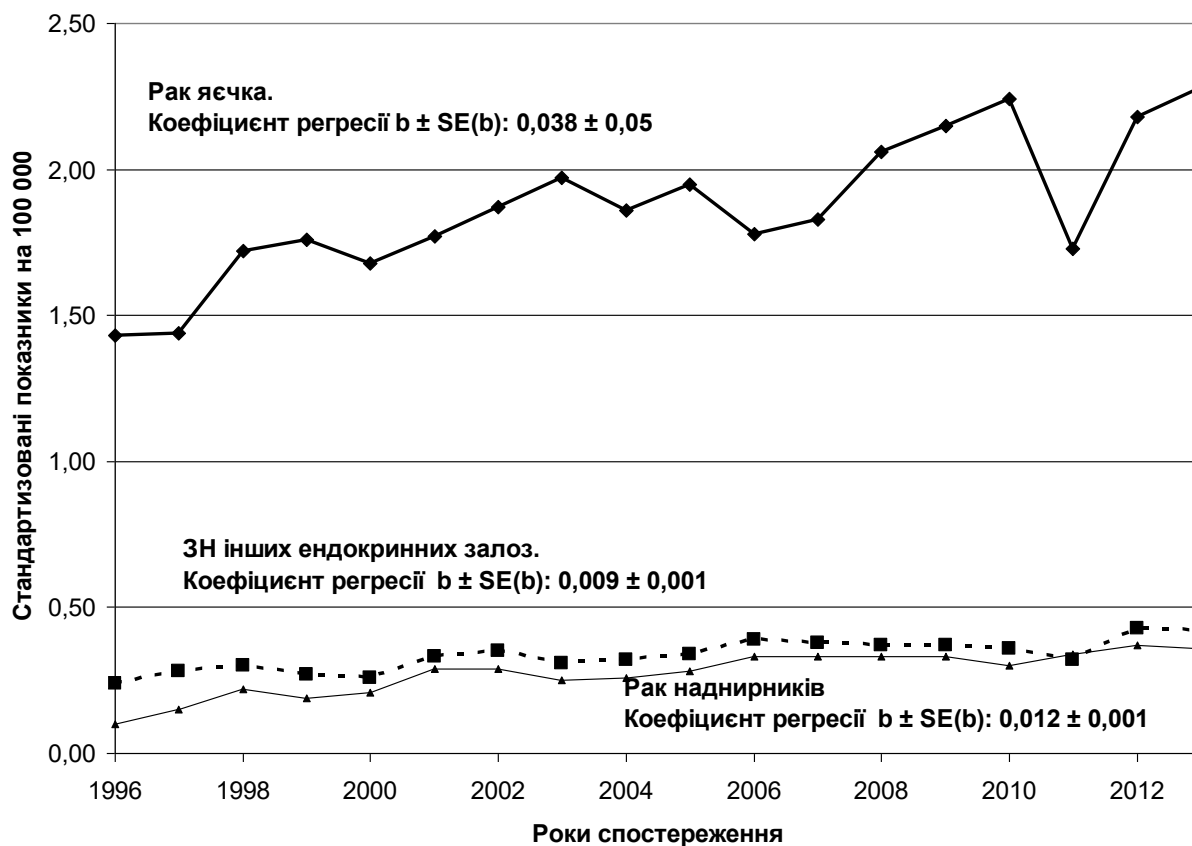


Рис. 6.10 – Динаміка захворюваності в 1996–2013 рр. в Україні на рак яєчка (МКХ-10, С62), інших ендокринних органів (МКХ-10 С74, С75), в т.ч. наднирників (МКХ-10 С74) (стандартизовані показники на 100 000 населення відповідної статі).

Табл. 6.6 – Рівень і динаміка захворюваності на РЯ (МКБ-10, С62) в Україні в 1996–2004 і 2005–2013 рр. (Стандартизовані за світовим стандартом показники на 100 000 чоловіків).

2001–2004 рр.		2005–2013 рр.		Коеф. регресії	
УКРАЇНА	1,72	УКРАЇНА	2,02	УКРАЇНА	0,038
АР Крим	1,88	АР Крим	2,48	АР Крим	0,065
Вінницька	2,13	Вінницька	2,06	Вінницька	0,010
Волинська	1,47	Волинська	1,85	Волинська	0,025
Дніпропетровська	1,90	Дніпропетровська	2,17	Дніпропетровська	0,041
Донецька	1,64	Донецька	1,88	Донецька	0,028
Житомирська	1,58	Житомирська	1,78	Житомирська	0,051
Закарпатська	1,82	Закарпатська	2,49	Закарпатська	0,053
Запорізька	1,94	Запорізька	2,06	Запорізька	0,075
Івано-Франківська	1,62	Івано-Франківська	1,69	Івано-Франківська	0,016
Київська	1,39	Київська	1,83	Київська	0,050
Кіровоградська	1,29	Кіровоградська	2,07	Кіровоградська	0,075
Луганська	1,50	Луганська	1,89	Луганська	0,037
Львівська	1,91	Львівська	2,20	Львівська	0,061
Миколаївська	1,93	Миколаївська	2,28	Миколаївська	0,019
Одеська	1,94	Одеська	2,09	Одеська	0,034
Полтавська	1,49	Полтавська	1,80	Полтавська	0,039
Рівненська	1,40	Рівненська	1,73	Рівненська	0,026
Сумська	1,88	Сумська	2,18	Сумська	0,021
Тернопільська	1,91	Тернопільська	2,29	Тернопільська	0,035
Харківська	1,75	Харківська	2,34	Харківська	0,052
Херсонська	1,78	Херсонська	2,07	Херсонська	0,040
Хмельницька	1,98	Хмельницька	1,97	Хмельницька	0,013
Черкаська	1,30	Черкаська	1,90	Черкаська	0,044
Чернігівська	1,72	Чернігівська	2,03	Чернігівська	0,047
Чернівецька	1,10	Чернівецька	1,50	Чернівецька	0,044
м. Київ	2,44	м. Київ	2,52	м. Київ	0,020



Рис. 6.11 – Територіальна диференціація показників захворюваності на рак яєчка (МКБ-10, С62) в Україні в 2005–2013 рр. (стандартизовані показники на 100 000 чоловіків).

Злоякісні новоутворення жіночих статевих органів (вульви, шийки, тіла матки, яєчників) відносяться до числа новоутворень, в етіології яких ЕР можуть відігравати суттєву роль. Разом з тим, при розгляді можливих причинних факторів цих пухлин, радіаційний фактор чорнобильського походження також необхідно брати до уваги. Рівень і динаміка захворюваності чотирма формами новоутворень жіночих геніталій представлені на рис. 6.8 і табл. 6.7–6.10.

Табл. 6.7 – Рівень і динаміка захворюваності на рак вульви (МКБ-10 С51) в Україні в 1997–2004 і 2005–2013 рр. (стандартизовані за світовим стандартом показники на 100 000 жінок).

2001–2004 рр.		2005–2013 рр.		Коef. регресії	
УКРАЇНА	1,16	УКРАЇНА	1,16	УКРАЇНА	0,001
АР Крим	1,00	АР Крим	1,16	АР Крим	0,03
Вінницька	1,02	Вінницька	1,10	Вінницька	0,01
Волинська	1,57	Волинська	1,34	Волинська	–0,01

2001–2004 рр.		2005–2013 рр.		Коеф. регресії	
Дніпропетровська	1,25	Дніпропетровська	1,12	Дніпропетровська	–0,01
Донецька	1,32	Донецька	1,08	Донецька	–0,01
Житомирська	1,19	Житомирська	1,14	Житомирська	–0,01
Закарпатська	1,03	Закарпатська	1,00	Закарпатська	0,02
Запорізька	0,70	Запорізька	1,13	Запорізька	0,05
Івано-Франківська	0,95	Івано-Франківська	1,13	Івано-Франківська	0,02
Київська	1,29	Київська	1,13	Київська	0,00
Кіровоградська	1,12	Кіровоградська	1,27	Кіровоградська	0,01
Луганська	1,20	Луганська	1,09	Луганська	–0,01
Львівська	1,16	Львівська	1,06	Львівська	–0,01
Миколаївська	1,30	Миколаївська	1,29	Миколаївська	0,00
Одеська	1,30	Одеська	1,23	Одеська	–0,02
Полтавська	1,03	Полтавська	1,25	Полтавська	0,01
Рівненська	1,38	Рівненська	1,36	Рівненська	0,01
Сумська	1,17	Сумська	1,07	Сумська	–0,01
Тернопільська	1,11	Тернопільська	1,13	Тернопільська	0,00
Харківська	0,95	Харківська	1,13	Харківська	0,03
Херсонська	1,34	Херсонська	1,21	Херсонська	–0,02
Хмельницька	1,08	Хмельницька	1,13	Хмельницька	0,01
Черкаська	1,28	Черкаська	1,19	Черкаська	–0,01
Чернігівська	1,18	Чернігівська	1,31	Чернігівська	0,01
Чернівецька	1,16	Чернівецька	1,29	Чернівецька	0,01
м. Київ	1,29	м. Київ	1,16	м. Київ	–0,02

З усіх розглянутих нами форм злоякісних новоутворень жіночої статеві сфери рак вульви має самий низькі показники захворюваності. Частота цієї патології в Україні протягом всього періоду спостереження (1997–2013 рр.) стабільно залишалася на одному рівні. Слід також відзначити помітне зниження її територіальної варіабельності в другій половині періоду спостереження: якщо в 1997–2004 рр. коефіцієнт варіації становив 14,9 %, то в 2005–2013 рр. він знизився до 7,9 %.

Табл. 6.8 – Рівень і динаміка захворюваності на рак шийки матки (МКХ-10 С53) в Україні в 1996–2004 і 2005–2013 рр. (стандартизовані за світовим стандартом показники на 100 000 жінок).

2001–2004 рр.		2005–2013 рр.		Коеф. регресії	
УКРАЇНА	13,03	УКРАЇНА	15,02	УКРАЇНА	0,23
АР Крим	9,72	АР Крим	12,67	АР Крим	0,44
Вінницька	16,43	Вінницька	16,02	Вінницька	–0,02
Волинська	17,09	Волинська	21,75	Волинська	0,36
Дніпропетровська	13,41	Дніпропетровська	14,92	Дніпропетровська	0,23
Донецька	12,72	Донецька	13,77	Донецька	0,19
Житомирська	15,92	Житомирська	19,88	Житомирська	0,45
Закарпатська	14,22	Закарпатська	18,08	Закарпатська	0,38
Запорізька	12,43	Запорізька	13,09	Запорізька	0,07
Івано-Франківська	13,03	Івано-Франківська	12,89	Івано-Франківська	–0,02
Київська	15,81	Київська	16,82	Київська	0,07
Кіровоградська	12,75	Кіровоградська	18,65	Кіровоградська	0,71
Луганська	11,62	Луганська	12,66	Луганська	0,11
Львівська	15,72	Львівська	15,51	Львівська	–0,04
Миколаївська	16,55	Миколаївська	14,85	Миколаївська	–0,15
Одеська	19,18	Одеська	22,12	Одеська	0,23
Полтавська	12,06	Полтавська	15,10	Полтавська	0,42
Рівненська	12,39	Рівненська	16,90	Рівненська	0,47
Сумська	11,67	Сумська	12,67	Сумська	0,10
Тернопільська	14,00	Тернопільська	13,57	Тернопільська	–0,15
Харківська	11,44	Харківська	12,41	Харківська	0,12
Херсонська	14,53	Херсонська	16,91	Херсонська	0,27
Хмельницька	12,35	Хмельницька	14,94	Хмельницька	0,33
Черкаська	14,68	Черкаська	17,25	Черкаська	0,29
Чернігівська	11,74	Чернігівська	12,30	Чернігівська	0,02
Чернівецька	12,19	Чернівецька	12,78	Чернівецька	0,08
м. Київ	11,88	м. Київ	12,04	м. Київ	0,02

Рівень захворюваності на рак шийки матки в Україні в цілому характеризувався плавним, але стійким зростанням ($b \pm SE(b) = 0,23 \pm 0,02$). Середній для всієї країни рівень захворюваності в 1996–2004 рр. становив 13,03, в 2005–2013 збільшився до 15,02 на 100 000 жінок. У розрізі областей захворюваності на цю патологію властива помірна територіальна варіабельність – коефіцієнт варіації склав 16,1 % в 1996–2004 і 18,9 % в 2005–2013 рр. Територіальна диференціація захворюваності на рак шийки матки представлена на рис. 6.12.

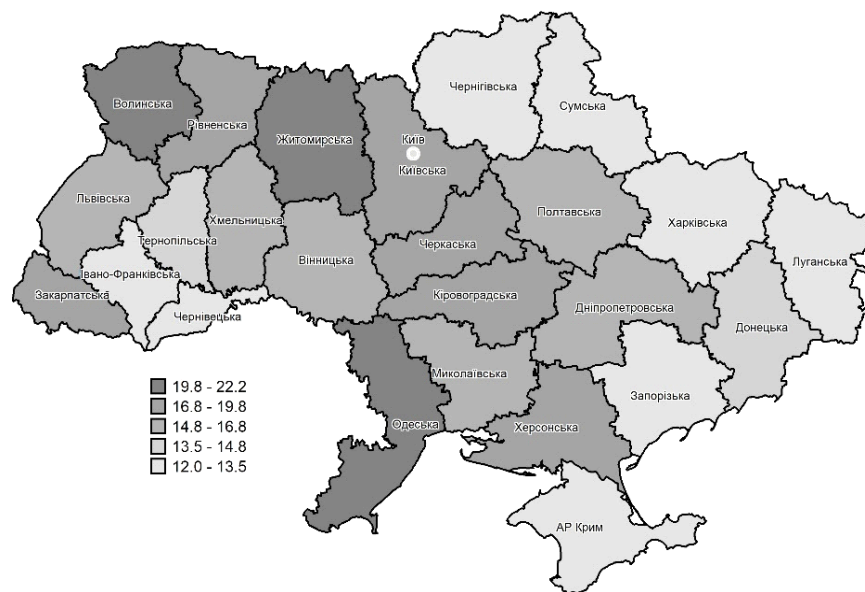


Рис. 6.12 – Територіальна диференціація показників захворюваності на рак шийки матки (МКХ-10, C53) в Україні у 2005–2013 рр. (стандартизовані показники на 100 000 жінок).

Серед пухлин, в генезі яких певну роль можуть грати ЕР, значна увага приділяється раку тіла матки. Відсутня статистично значуща відмінність ризику цієї форми пухлин в порівнянні з неекспонованою до радіації когорти [119]. Динаміка захворюваності на цю патологію відображена на рис. 6.8 і в табл. 6.9.

Табл. 6.9 – Рівень і динаміка захворюваності на рак тіла матки (МКХ-10, С54) в Україні в 1996–2004 і 2005–2013 рр. (стандартизовані за світовим стандартом показники на 100 000 жінок).

2001–2004 рр.		2005–2013 рр.		Коеф. регресії	
УКРАЇНА	14,83	УКРАЇНА	17,31	УКРАЇНА	0,28
АР Крим	12,83	АР Крим	14,70	АР Крим	0,29
Вінницька	15,32	Вінницька	17,15	Вінницька	0,25
Волинська	14,41	Волинська	17,06	Волинська	0,29
Дніпропетровська	15,29	Дніпропетровська	16,95	Дніпропетровська	0,20
Донецька	14,90	Донецька	16,91	Донецька	0,26
Житомирська	12,92	Житомирська	15,76	Житомирська	0,38
Закарпатська	11,51	Закарпатська	11,80	Закарпатська	0,13
Запорізька	17,80	Запорізька	19,06	Запорізька	0,04
Івано-Франківська	12,01	Івано-Франківська	15,24	Івано-Франківська	0,32
Київська	15,08	Київська	19,96	Київська	0,49
Кіровоградська	14,73	Кіровоградська	20,54	Кіровоградська	0,72
Луганська	13,32	Луганська	15,62	Луганська	0,24
Львівська	13,69	Львівська	16,71	Львівська	0,36
Миколаївська	15,45	Миколаївська	16,12	Миколаївська	0,09
Одеська	16,29	Одеська	17,80	Одеська	0,14
Полтавська	15,24	Полтавська	18,36	Полтавська	0,34
Рівненська	13,16	Рівненська	16,16	Рівненська	0,35
Сумська	13,48	Сумська	17,53	Сумська	0,42
Тернопільська	16,67	Тернопільська	19,11	Тернопільська	0,34
Харківська	16,02	Харківська	18,67	Харківська	0,21
Херсонська	14,90	Херсонська	16,79	Херсонська	0,19
Хмельницька	12,05	Хмельницька	17,34	Хмельницька	0,52
Черкаська	13,51	Черкаська	16,26	Черкаська	0,33
Чернігівська	14,04	Чернігівська	16,99	Чернігівська	0,30
Чернівецька	11,93	Чернівецька	14,50	Чернівецька	0,33
м. Київ	20,81	м. Київ	22,93	м. Київ	0,20

Відзначено незначні коливання величини показників в окремі роки. Найбільш високий рівень захворюваності мав місце в 2013 році. При цьому коефіцієнт регресії для всього періоду спостереження склав $0,28 \pm 0,02$, тобто, має місце достовірний зростання показника захворюваності. Середньорічний рівень в 1996–2004 рр. – 14,83 зріс в 2005–2013 роки. до 17,31 на 100 000 жінок. Також звертає на себе увагу величина коефіцієнтів варіації – відповідно 14,0 % і 12,6 %, що, може свідчити про меншу роль чинників довкілля у формуванні рівня захворюваності на дану патологію в порівнянні з іншими формами пухлин. Картограма (рис. 6.13) ілюструє ступінь територіальної диференціації захворюваності на цю патологію.

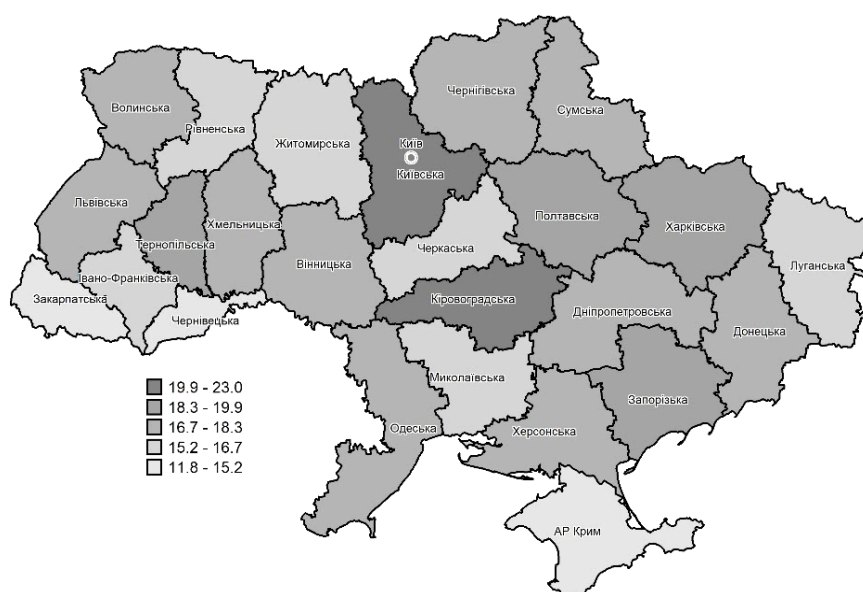


Рис. 6.13 – Територіальна диференціація показників захворюваності на рак тіла матки (МКХ-10, С54) в Україні у 2005–2013 рр. (стандартизовані показники на 100 000 жінок).

Злоякісні новоутворення яєчників займають третє місце в структурі захворюваності на злоякісні новоутворення жіночих геніталій. Вони належать до групи пухлин, для яких за матеріалами дослідження японської когорти LSS відзначено статистично достовірне радіаційно асоційоване зростання ризику [212]. Динаміка захворюваності жіночого населення України характеризується плавним підйомом з 10,64 в 1996–2004 рр. до 11,02 на 100 000 жінок в 2005–2013 рр. (Коефіцієнт регресії $0,05 \pm 0,01$). Фактичне зростання показників спостерігається фактично з 2010 року (рис. 6.8).

Табл. 6.10 – Рівень і динаміка захворюваності на рак яєчників (МКХ-10, С56) в Україні в 1996–2004 і 2005–2013 рр. (стандартизовані за світовим стандартом показники на 100 000 жінок)

2001–2004 рр.		2005–2013 рр.		Коеф. регресії	
УКРАЇНА	10,64	УКРАЇНА	11,02	УКРАЇНА	0,05
АР Крим	10,22	АР Крим	11,64	АР Крим	0,19
Вінницька	9,68	Вінницька	10,83	Вінницька	0,14
Волинська	10,25	Волинська	10,88	Волинська	0,09
Дніпропетровська	10,21	Дніпропетровська	10,18	Дніпропетровська	0,01
Донецька	10,98	Донецька	11,24	Донецька	0,03
Житомирська	8,27	Житомирська	10,34	Житомирська	0,18
Закарпатська	8,82	Закарпатська	8,87	Закарпатська	–0,01
Запорізька	12,33	Запорізька	12,48	Запорізька	0,01
Івано-Франківська	8,57	Івано-Франківська	9,22	Івано-Франківська	0,06
Київська	10,93	Київська	12,49	Київська	0,23
Кіровоградська	10,57	Кіровоградська	11,36	Кіровоградська	0,12
Луганська	10,04	Луганська	10,08	Луганська	0,04
Львівська	10,58	Львівська	10,75	Львівська	0,07
Миколаївська	10,15	Миколаївська	10,33	Миколаївська	0,00
Одеська	12,19	Одеська	11,15	Одеська	–0,06
Полтавська	10,24	Полтавська	10,89	Полтавська	0,07
Рівненська	12,77	Рівненська	11,72	Рівненська	0,00
Сумська	10,26	Сумська	11,11	Сумська	0,09
Тернопільська	10,86	Тернопільська	11,82	Тернопільська	0,00
Харківська	10,83	Харківська	11,17	Харківська	0,07
Херсонська	10,22	Херсонська	10,76	Херсонська	0,06
Хмельницька	10,61	Хмельницька	10,83	Хмельницька	0,04
Черкаська	10,60	Черкаська	10,76	Черкаська	0,05
Чернігівська	11,07	Чернігівська	10,14	Чернігівська	0,00
Чернівецька	8,91	Чернівецька	10,83	Чернівецька	0,16
м. Київ	13,14	м. Київ	12,93	м. Київ	–0,01

Аналіз територіальної диференціації показників захворюваності на цю форму пухлин свідчить про незначний їх розкид: в 1996–2004 рр. – 11,2 %, а в 2005–2013

Табл. 6.11 – Рівень і динаміка захворюваності на злоякісні новоутворення інших ендокринних залоз (МКХ-10, С74, С75) в Україні у 1996–2004 і 2005–2013 рр. (стандартизовані за світовим стандартом показники на 100 000 чоловічого та жіночого населення)

2001–2004 рр.		2005–2013 рр.		Коеф. регресії	
УКРАЇНА	0,296	УКРАЇНА	0,376	УКРАЇНА	0,009
АР Крим	0,313	АР Крим	0,489	АР Крим	0,021
Вінницька	0,220	Вінницька	0,289	Вінницька	0,011
Волинська	0,229	Волинська	0,310	Волинська	0,013
Дніпропетровська	0,357	Дніпропетровська	0,467	Дніпропетровська	0,016
Донецька	0,453	Донецька	0,462	Донецька	0,001
Житомирська	0,293	Житомирська	0,419	Житомирська	0,005
Закарпатська	0,276	Закарпатська	0,319	Закарпатська	0,003
Запорізька	0,193	Запорізька	0,544	Запорізька	0,027
Івано-Франківська	0,294	Івано-Франківська	0,210	Івано-Франківська	–0,009
Київська	0,346	Київська	0,514	Київська	0,009
Кіровоградська	0,293	Кіровоградська	0,446	Кіровоградська	0,011
Луганська	0,283	Луганська	0,333	Луганська	0,002
Львівська	0,323	Львівська	0,443	Львівська	0,013
Миколаївська	0,213	Миколаївська	0,276	Миколаївська	0,012
Одеська	0,271	Одеська	0,274	Одеська	0,008
Полтавська	0,274	Полтавська	0,274	Полтавська	0,007
Рівненська	0,276	Рівненська	0,417	Рівненська	0,009
Сумська	0,188	Сумська	0,357	Сумська	0,013
Тернопільська	0,321	Тернопільська	0,410	Тернопільська	0,016
Харківська	0,218	Харківська	0,348	Харківська	0,019
Херсонська	0,310	Херсонська	0,386	Херсонська	0,001
Хмельницька	0,206	Хмельницька	0,330	Хмельницька	0,024
Черкаська	0,262	Черкаська	0,331	Черкаська	0,016
Чернігівська	0,363	Чернігівська	0,229	Чернігівська	–0,007
Чернівецька	0,236	Чернівецька	0,319	Чернівецька	0,009
м. Київ	0,421	м. Київ	0,398	м. Київ	–0,002

Аналіз окремої нозологічної форми з розглянутої групи захворювань – злоякісних новоутворень наднирників (МКХ-10, С74) свідчить про те, що згадані особливості рівня і динаміки для неї ще більш виражені: як тенденція до зростання (рис. 6.10), так і територіальна варіабельність (табл. 6.2, 6.12). Коефіцієнт варіації досягав значення 29,6 % в 1996–2004 рр. і 24,1 % в 2005–2013 рр.

Табл. 6.12 – Рівень і динаміка захворюваності на злоякісні новоутворення надниркових залоз (МКХ-10, С74) в Україні у 1996–2004 і 2005–2013 рр. (стандартизовані за світовим стандартом показники на 100 000 чоловічого та жіночого населення).

2001–2004 рр.		2005–2013 рр.		Коеф. регресії	
УКРАЇНА	0,233	УКРАЇНА	0,330	УКРАЇНА	0,011
АР Крим	0,270	АР Крим	0,430	АР Крим	0,020
Вінницька	0,119	Вінницька	0,254	Вінницька	0,013
Волинська	0,191	Волинська	0,310	Волинська	0,015
Дніпропетровська	0,268	Дніпропетровська	0,390	Дніпропетровська	0,015
Донецька	0,393	Донецька	0,389	Донецька	-0,004
Житомирська	0,210	Житомирська	0,341	Житомирська	0,013
Закарпатська	0,181	Закарпатська	0,257	Закарпатська	0,005
Запорізька	0,120	Запорізька	0,482	Запорізька	0,046
Івано-Франківська	0,191	Івано-Франківська	0,169	Івано-Франківська	0,000
Київська	0,304	Київська	0,430	Київська	0,013
Кіровоградська	0,246	Кіровоградська	0,411	Кіровоградська	0,022
Луганська	0,215	Луганська	0,249	Луганська	0,003
Львівська	0,240	Львівська	0,396	Львівська	0,017
Миколаївська	0,155	Миколаївська	0,239	Миколаївська	0,014
Одеська	0,206	Одеська	0,234	Одеська	0,012
Полтавська	0,235	Полтавська	0,243	Полтавська	0,005
Рівненська	0,200	Рівненська	0,323	Рівненська	0,007
Сумська	0,120	Сумська	0,316	Сумська	0,015
Тернопільська	0,220	Тернопільська	0,362	Тернопільська	0,022
Харківська	0,178	Харківська	0,324	Харківська	0,023
Херсонська	0,266	Херсонська	0,327	Херсонська	0,002

2001–2004 рр.		2005–2013 рр.		Коеф. регресії	
Хмельницька	0,159	Хмельницька	0,280	Хмельницька	0,021
Черкаська	0,188	Черкаська	0,280	Черкаська	0,013
Чернігівська	0,241	Чернігівська	0,221	Чернігівська	0,000
Чернівецька	0,191	Чернівецька	0,287	Чернівецька	0,005
м. Київ	0,328	м. Київ	0,334	м. Київ	–0,001

Висновки

Огляд присвячений вивченню ролі ендокринних дизрапторів у формуванні рівня і динаміки захворюваності на злоякісні новоутворення репродуктивних і ендокринних органів населення України. При аналізі чинників, що впливають на формування показників захворюваності на злоякісні новоутворення, порівнювались демографічні дані про величину середньої очікуваної при народженні тривалості життя населення України та країн Західної Європи. Відзначено, що менша величина середньої тривалості життя в Україні зумовлює більш низькі показники захворюваності на ЗН. Аналізується динаміка захворюваності на окремі форми раку, частота яких може бути обумовлена впливом ендокринних дизрапторів.

Розглянуті матеріали про захворюваність жіночого населення України на РМЗ за тривалий період дають підставу зробити висновок про те, що на території країни склалася стійка агломерація областей з високими (на півдні і південному сході), середніми (у центральній частині) і низькими (на заході, півночі і північному заході країни) показниками. Темпи їх зростання ($b = 0,43 \pm 0,03$) стабільні і не мають тенденції до значної зміни (показник захворюваності 37,7 на 100 000 жінок в 1996–2005 рр. і 41,4 в 2005–2013 рр.). Це дає підставу стверджувати, що фактори, що впливають на процеси формування частоти цієї патології, склалися давно і суттєво не змінилися в часі.

Проведено аналіз захворюваності на злоякісні новоутворення жіночих статевих органів, зокрема рак вульви. Ця патологія характеризується невисокими показниками захворюваності (1,2 на 100 000 жінок за обидва періоди

спостереження) і зниженням показника коефіцієнта варіації з 14,9 % в 1996–2004 рр. до 7,9 % в 2005–2013 рр. Для раку шийки матки характерний зростаючий тренд захворюваності з 13,0 до 15,0 на 100 000 жінок (коефіцієнт регресії $0,23 \pm 0,02$). Також відмічено зростання коефіцієнта варіації (з 16,1 % до 18,9 %), що свідчить про необхідність дослідження ролі факторів зовнішнього середовища в формування рівня захворюваності цієї форми пухлин.

Серед пухлин, у розвитку яких можуть зіграти ЕР, заслуговує на увагу рак тіла матки. Частота цього виду патології зростає більшими темпами в порівнянні попередньою формою пухлин (з 14,8 на 100 000 жінок в 1996–2004 рр. до 17,3 в 2005–2013 рр., коефіцієнт регресії – $0,28 \pm 0,02$). Слід вказати на те, що за даними дослідження японської когорти статистично значуща відмінність ризику цієї форми пухлин в порівнянні з неекспонованої до радіації когорти відсутня. Величина коефіцієнтів варіації – відповідно 14,0 % і 12,6 % може свідчити про менший ролі чинників довкілля у формуванні рівня захворюваності на дану патологію в порівнянні з іншими формами пухлин.

Злоякісні новоутворення яєчників займають третє місце в структурі захворюваності на злоякісні новоутворення жіночих статевих органів (10,6 на 100 000 жінок у 1996–2004 рр. та 11,0 у 2005–2013 рр.). Динаміка захворюваності характеризується плавним підйомом (коефіцієнт регресії $0,05 \pm 0,01$). Аналіз територіальної диференціації показників захворюваності на цю форму пухлин свідчить про незначний їх розкид: в 1996–2004 рр. – 11,2 %, а в 2005–2013 рр. – 8,4 %, що може вказувати на мінімальну роль чинників довкілля у формуванні частоти цієї патології в порівнянні з іншими факторами (можливо, ендогенного походження).

Рівень і динаміка захворюваності на РЩЗ в Україні в цілому і на окремих її територіях значною мірою формувалися під впливом радіаційного опромінення населення внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, особливо, молодого віку. Захворюваність населення обох статей в 1996–2004 рр. склала 3,3, а в 2005–2013 рр. – 4,8 на 100 000 жителів. Величина часового тренда склала $0,17 \pm 0,01$. Відзначено істотні відмінності в захворюваності чоловічого і жіночого населення. Розраховані коефіцієнти регресії між середньообласними поглиненими щитоподібною залозою

дозами опромінення і показниками захворюваності на цю патологію ($b = 0,044 \pm 0,020$). Разом з тим протягом тривалого періоду спостереження на рівень захворюваності могли впливати, крім радіаційного, інші коканцерогенні фактори: зокрема, з групи ЕР, таких як пестициди, які інтенсивно використовуються в сільському господарстві південних регіонів країни. Про це свідчить величина коефіцієнтів варіації – 60,2 % в 2001–2004–2004 і 51,9 % в 2005–2013 рр. – найзначніша серед показників аналізованих форм патології.

На відміну від розглянутих вище форм новоутворень радіаційний ризик РПМЗ за висновком міжнародних експертів не відноситься до достовірно підвищеного, але збігається з тенденціями для всіх форм солідних раків. Разом з тим темпи зростання частоти РПМЗ в Україні, судячи з показників захворюваності (15,1 на 100 000 чоловіків в 1996–2004 рр. і 21,7 в 2005–2013 рр.) та коефіцієнту регресії – $0,74 \pm 0,04$, найвищі серед усіх аналізованих показників. Крім того, величина коефіцієнтів варіації: в 1996–2004 рр. – 25,8 %, в 2005–2013 рр. – 25,4 % свідчить про істотну роль чинників довкілля у формуванні рівня захворюваності на цю патологію. Це спонукає необхідність проведення досліджень ролі ЕР у формуванні частоти цієї форми новоутворень.

Серед пухлин, в генезі яких певну роль можуть грати ЕР, значна увага приділяється раку яєчка. При невисоких показниках захворюваності (1,7 у 1996–2004 рр. та 2,0 на 100 000 чоловіків у 2005–2013 рр.) звертає на себе увагу величина коефіцієнтів варіації за два періоди спостереження – відповідно 17,3 % і 12,7 %, що може свідчити про певну роль чинників довкілля у формуванні рівня захворюваності на цю патологію.

Злоякісні пухлини інших ендокринних залоз, включаючи новоутворення надниркових залоз, серед всіх видів онкологічної патології мають незначну питому вагу, а рівень захворюваності в розрахунку на 100 000 населення країни склав у 1996–2005 рр. 0,296, а у 2005–2013 рр. – 0,376. Разом з тим має місце чітка тенденція зростання показника (коефіцієнт регресії $0,009 \pm 0,001$), при відносно значному розкиді показників (коефіцієнти варіації 23,3 % і 23,9 % відповідно).

7. НОРМАТИВНО-ПРАВОВА БАЗА, ЯКА РЕГЛАМЕНТУЄ ОБІГ ЕНДОКРИННИХ РУЙНИВНИКІВ В УКРАЇНІ

В законодавстві України відсутній термін «ендокринні дизраптори» або «ендокринні руйнівники». Так само, зазначений термін відсутній у методичних документах, якими визначаються підходи до оцінки небезпечності та ризиків хімічних речовин

Тому, далі в цьому розділі буде описано чинні підходи до регулювання виробництва, обігу та утилізації хімічних речовин та їх оцінки небезпечності та ризиків, надано перелік нормативно-правових актів та методичних документів, які стосуються зазначених питань, а також проведено аналіз перспектив розвитку регулювання в найближчому майбутньому виходячи із існуючих стратегій, планів та міжнародних зобов'язань.

Питання щодо забезпечення хімічної безпеки та поводження з хімічними речовинами регулюється законодавством про забезпечення санітарного та епідеміологічного благополуччя населення, об'єктів підвищеної небезпеки, охорону праці, охорону навколишнього природного середовища, перевезення небезпечних вантажів, захист населення і територій від надзвичайних ситуацій техногенного та природного характеру і цивільний захист населення та міжнародними актами, ратифікованими Верховною Радою України (див. Додаток).

Ключовим законодавчим актом в сфері захисту здоров'я від негативного впливу хімічних речовин є Закон України "Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення". Статтею 9 зазначеного Закону передбачено, що використання в народному господарстві та побуті будь-якого небезпечного фактора хімічної та біологічної природи допускається лише за наявності сертифіката, що засвідчує його державну реєстрацію. Державна реєстрація передбачає створення та ведення єдиного Державного реєстру небезпечних факторів, в якому наводяться назви небезпечних хімічних речовин та біологічних чинників, дані про їх призначення, властивості, методи індикації, біологічну дію, ступінь небезпеки для здоров'я людини, характер поведінки у навколишньому середовищі, виробництво, гігієнічні регламенти застосування

тощо. Державна реєстрація небезпечного фактора може бути здійснена лише за наявності встановлених для нього гігієнічних регламентів – кількісних показників, які характеризуються оптимальним чи допустимим рівнем фізичних, хімічних, біологічних факторів навколишнього та виробничого середовищ.

Окрім загальних вимог щодо реєстрації хімічних речовин як небезпечних факторів в ряді сфер існують специфічні вимоги до реєстрації/дозволу на виробництво та обіг хімічних речовин. У табл. 7.1 нижче представлено такі сфери та нормативно-правові акти, якими встановлено специфічні вимоги.

Таблиця 7.1 – Сфери регулювання, основні нормативно-правові акти та органи виконавчої влади залучені до дозвільних процедур у відповідній сфері

Сфера регулювання	Відповідні нормативно-правові акти	Органи виконавчої влади залучені до надання дозволу для розміщення на ринку відповідної групи
Пестициди та агрохімікати	Закон України «Про пестициди та агрохімікати» Постанова КМУ від 27.03.1996 № 295 «Про затвердження Порядку державних випробувань, державної реєстрації та перереєстрації, видання переліків пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні» (із змінами і доповненнями). Ряд інших нормативно-правових актів (див додаток)	Мінприроди МОЗ
Дезінфекційні засоби	Закон України «Про захист населення від інфекційних хвороб» Постанова КМУ від 3 липня 2006 р. № 908 Про затвердження Порядку державної реєстрації (перереєстрації) дезінфекційних засобів	МОЗ Держпродсподивслужба (до 2018 року)
Лікарські засоби	Закон України «Про лікарські засоби» Постанова КМУ від 26 травня 2005 р. № 376 "Про затвердження Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів і розмірів збору за їх державну реєстрацію (перереєстрацію)". Ряд інших нормативно-правових актів (див додаток)	МОЗ
Ветеринарні препарати	Закон України «Про ветеринарну медицину» Постанова від 21 листопада 2007 р. № 1349 «Про затвердження положень про державну реєстрацію ветеринарних препаратів, кормових добавок, преміксів та готових кормів»	Мінагрополітики Держпродспоживслужба
Харчові добавки, ароматизатори та ензими	Закон України «Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів» Положення про державну реєстрацію та форма і порядок ведення реєстру не затверджені	МОЗ
Матеріали, що контактують з харчовими продуктами	Закон України «Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів»	МОЗ
Відходи	Закон України «Про відходи»	Мінприроди
Косметичні засоби	Закон України "Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення"	МОЗ

Хоча, як видно із табл. 7.1 МОЗ, задіяний практично в усіх сферах реєстрації хімічних речовин, на даний момент не володіє інформацією про присутність хімічних речовин в середовищі життєдіяльності та реальних експозиціях населення до тих чи інших хімічних речовин, а тому має обмежені можливості до оцінки ризику, а відповідно й прийняття належних заходів направлених управління такими ризиками.

Серйозним викликом до системи регулювання хімічних речовин стало визнання такими, що втратили чинність, та такими, що не застосовуються на території України з 1 січня 2017 року, актів санітарного законодавства СРСР [213]. При цьому, незважаючи на заплановану розробку відповідних документів на заміну скасованим, ця робота ще далека до завершення. Відсутність актуальних та обґрунтованих вимог щодо продукції та факторів середовища життєдіяльності, безперечно, підвищує ризики наявності на ринку продукції або стану середовища життєдіяльності, які можуть негативно впливати на здоров'я людини. Крім того, відсутність таких вимог спричиняє по суті до відсутності критеріїв для проведення оцінки безпечності продукції та/або середовища в рамках проведення державного контролю та нагляду. Відсутність критеріїв для контролю, в свою чергу, може призводити з одного боку до відсутності контролю (як з боку держави так і у вигляді самоконтролю) так і до зловживань з боку контролюючих органів шляхом пред'явлення необґрунтованих вимог. Тому очевидною є неприйнятність створення ситуації коли виникає правовий вакуум щодо регулювання певної діяльності чи сфери, особливо які є потенційно небезпечними для здоров'я людей та оточуючого середовища, як обіг хімічних речовин.

В сфері регулювання пестицидів та агрохімікатів у 1997 році було затверджено «Перелік пестицидів заборонених до використання в сільському господарстві, що не можуть бути зареєстровані або перереєстровані в Україні». Більшість речовини включені до цього переліку є доведеними ендокринними дизрапторами або існують обґрунтовані підозри щодо таких властивостей у цих речовин. В табл. 7.2 Таблиця 7.2 представлено цей перелік.

Таблиця 7.2 – Перелік пестицидів, заборонених до використання в сільському господарстві, що не можуть бути зареєстровані або перереєстровані в Україні

Азинфос-етил	Демефіон (O та S)	Кумафос-O аналог	Сульфотеп
Азинфос-метил	1,2-дибром-3-хлор-пропан	Лептофос	Тетраетилпірофосфат (ТЕПФ)
Азоциклотин	Диллрин	Лінурон	Тіометон
Аддикарб	Дикротофос	Манеб	Тіоназин
Алдрин	Димефокс	Мевинфос	Триазофос
Анабазин Анабазин -сульфат	Диносеб	Мекарбам	Трибутилфосфат-трисульфід
Арсенат кальцію	Діоксакарб	Метидатіон	Трихлорметафос
Арсенат натрію	Дисульфотон	Монокротофос	Трихлорфенолят міді
Афос	Дифензокват-метил сульфат	Монолінурон	Фенкаптон
Ацетоарсеніт міді	Дихлорфентіон	Нікотин	Фторацетамід
Вамідотіон	Діурон	Нітрофен	Фомесафен
Гексахлорциклогексан (суміш ізомерів)	2,4,5-Т	О,О-діетил- О-4 метил-2-окси-2N-хром-7ил-фосфортіонат	Фонофос
Гамма-гексахлорциклогексан	Ендотал	Паракват дихлорид	Форат
Гексахлоробензол	Ендотіон	Паратіон	Фосацетим
Гептахлор та його суміші з гексахлорбензолом та ТМТД	Ендрин	Пентахлорфенол	Хлордан
ДДБ	Етилендихлорид	Препарати, що містять ртуть	Ціанід кальцію
ДДД, ДДЕ	Ізодрин	Претілахлор	Ціанід натрію
ДДТ та препарати на його основі	Каптофол	Профам	Суміш ціаніду кальцію та ціаніду натрію
Деметон (-O та -S ізомери)	Квинтоцен	Поліхлорпінен	Цирам
Деметон-S-метил	Келеван	Поліхлоркамфен	Шрадам

Мінусами діючого адміністрування у сфері обігу небезпечної хімічної продукції є функціональна розпорошеність діяльності різних міністерств, відомств та організацій, які займаються окремими аспектами управління хімічними речовинами та хімічної безпеки.

Існують істотні прогалини у зборі, обміні та наданні інформації про хімічні речовини і відходи між різними відомствами, а також у публічному доступі до цієї інформації зацікавлених установ та громадськості. По суті, відсутня інституційно цілісна системи управління хімічними речовинами, частина нормативно-правових актів, які унормовують різні аспекти обігу небезпечних речовин, суперечать або ж не кореспондуються між собою.

Водночас, в Україні існує пул фахівців (в першу чергу в сфері токсикології та гігієни), які мають відповідні підготовку, знання, навички і досвід аби стати основою для створення системи управління безпечністю хімічної продукції та хімічних речовин у об'єктах навколишнього середовища. Однак утримання, підготовка та розвиток таких фахівців потребує розробки та підтримання відповідної державної політики в цій сфері.

Окрім національного законодавства, Україною ратифіковано ряд міжнародних документів (конвенцій, протоколів, угод) щодо хімічних речовин. Нижче наведено перелік таких міжнародних документів.

- Конвенція Еспо про оцінку впливу на навколишнє середовище у транскордонному контексті (ратифікована 20 червня 1999 року) [214].
- Стокгольмська конвенція про стійкі органічні забруднювачі (СОЗ) (ратифікована 25 вересня 2007 року) [215].
- Роттердамська конвенція про процедуру Попередньої обґрунтованої згоди (ПОЗ) щодо окремих небезпечних хімічних речовин та пестицидів (Україна приєдналася 6 грудня 2002 року) [216].
- Базельська конвенція про контроль за транскордонним перевезенням небезпечних відходів та їх видаленням (Україна приєдналася 8 жовтня 1999 року) [217].
- Монреальський протокол про речовини, що руйнують озоновий шар (Україна приєдналася 20 вересня 1988 року) [218].

Стокгольмська конвенція про стійкі органічні забруднювачі (СОЗ) ратифікована Україною 25 вересня 2007 року, на відміну від інших міжнародних угод, є документом прямої дії. Конвенція стосується хімікатів СОЗ, які є

токсичними, стійкими до розкладання у навколишньому середовищі і характеризуються біоаккумуляцією. Незважаючи на те, що критеріями до включення до переліку хімічних речовин Стокгольмської конвенції не була належність речовини до ендокринних дизрапторів, практично всі речовини включені до конвенції є доведеними ендокринними дизрапторами або існують обґрунтовані підозри щодо таких властивостей у цих речовин [219].

Планом заходів з виконання Стокгольмської Конвенції про стійкі органічні забруднювачі (Затверджений розпорядженням Кабінету Міністрів України від 25 липня 2012 р. № 589-р) передбачено ряд заходів спрямованих на:

- зміцнення інституційної системи;
- знешкодження накопичених непридатних до використання і заборонених до застосування ХЗЗР, промислових відходів групи стійких органічних забруднювачів;
- знешкодження/знищення відходів та обладнання, що містять поліхлоровані дифеніли;
- ліквідація або скорочення викидів стійких органічних забруднювачів (згідно з додатком С до Стокгольмської конвенції) внаслідок ненавмисного виробництва;
- визначення територій, забруднених стійкими органічними забруднювачами;
- обмін інформацією про стійкі органічні забруднювачі із заінтересованими сторонами та підвищення рівня поінформованості населення;
- створення системи моніторингу стійких органічних забруднювачів;
- проведення наукових досліджень.

Іншим важливим аспектом, який впливає на регулювання хімічних речовин є участь України в організаціях та угодах направлених на лібералізацію міжнародної торгівлі та регулювання торгово-політичних відносин країн-членів. Найважливішими із таких є членство у Світовій організації торгівлі та Угода про асоціацію між Україною та ЄС.

Вступ України до Світової організації торгівлі (СОТ) відбувся 16 травня 2008 року після підписання та ратифікації Україною Протоколу про вступ України до СОТ (Протокол ратифіковано Законом України «Про ратифікацію Протоколу про вступ України до Світової організації торгівлі» № 250-VI від 10.04.2008). Відповідно до зазначеного протоколу “Україна приєднується до Угоди про СОТ відповідно до статті XII цієї Угоди й стає членом СОТ”. Відповідно до статті XII Угоди про СОТ “приєднання застосовується до цієї Угоди та багатосторонніх торговельних угод, доданих до неї.” Багатосторонньою торговельною угодою яка регулює, окрім іншого, питання, розробки та затвердження вимог щодо безпечності харчових продуктів є Угода про застосування санітарних і фітосанітарних заходів (далі – Угода СФЗ). Відповідно до Угоди про застосування санітарних та фітосанітарних заходів Члени СОТ повинні базувати свої санітарні чи фітосанітарні заходи на міжнародних стандартах, інструкціях чи рекомендаціях, якими у випадку забезпечення безпечності харчових продуктів визнано стандарти, інструкції та рекомендації, які встановлені міжнародною Комісією ФАО/ВОЗ Кодекс Аліментаріус і стосуються харчових добавок, залишків ветеринарних препаратів і пестицидів, забруднюючих речовин.

Угоду про асоціацію між Україною та ЄС було Ратифіковано Законом України «Про ратифікацію Угоди про асоціацію між Україною, з однієї сторони, та Європейським Союзом, Європейським співтовариством з атомної енергії і їхніми державами-членами, з іншої сторони» (від 16.09.2014 № 1678-VII.) Так, Угода передбачає співробітництво в сфері охорони здоров'я, охорони навколишнього природного середовища, санітарних та фітосанітарних заходів тощо.

Так, в сфері охорони навколишнього природного середовища співробітництво має на меті збереження, захист, поліпшення і відтворення якості навколишнього середовища, захист громадського здоров'я, розсудливе та раціональне використання природних ресурсів та заохочення заходів на міжнародному рівні, спрямованих на вирішення регіональних і глобальних проблем навколишнього середовища. Серед специфічних сфер співробітництва, які стосуються хімічної безпеки згадуються, зокрема:

- екологічне управління та аналогічні питання, зокрема освіта й навчальна підготовка, доступ до інформації з питань навколишнього середовища та процесу прийняття рішень;
- якість атмосферного повітря;
- якість води та управління водними ресурсами, включаючи морське середовище;
- управління відходами та ресурсами;
- промислове забруднення і промислові загрози;
- хімічні речовини.

В сфері санітарних та фітосанітарних заходів Україна має наблизити своє законодавство в цій сфері до законодавства ЄС. На виконання зобов'язань передбачених Угодою про асоціацією в сфері СФЗ було розроблено Всеохоплююча стратегія імплементації Глави IV (СФЗ) Угоди [220].

Крім того глава 3 Угоди передбачає, що Україна вживає необхідних заходів з метою поступового досягнення відповідності з технічними регламентами ЄС та системам стандартизації, метрології, акредитації, робіт з оцінки відповідності та ринкового нагляду ЄС та зобов'язується дотримуватися принципів та практик, викладених в актуальних рішеннях та регламентах ЄС.

Перспективи регулювання обігу хімічних речовин в Україні.

На даний час, Угода про асоціацію між Україною та ЄС є одним із головних факторів, які визначають напрямок розвитку нормативно-правової бази, зокрема в сфері регулювання хімічних речовин взагалі, та підходів до ендокринних дизрапторів, зокрема. При цьому слід зазначити, що на виконання глави IV Розділу IV Угоди розроблено Всеохоплюючу стратегію імплементації законодавства ЄС в Україні, якою передбачено чіткий план такої імплементації із зазначенням конкретних актів законодавства ЄС та строків їх розробки та впровадження. В Таблиця 7.2 нижче наведено відповідні частини стратегії, які тим чи іншим чином стосуються регулювання ендокринних дизрапторів у харчових продуктах.

Таблиця 7.2 – Акти законодавства ЄС розробка і імплементація яких передбачена Всеохоплюючою стратегією імплементації Глави IV (СФЗ) Угоди про асоціацію між Україною та ЄС, та які стосуються хімічних речовин, в тому числі ендокринних дизрапторів.

Законодавство ЄС	Строк підготовки, рік	Строк впровадження, рік
Регламент Європейського Парламенту та Ради (ЄС) № 396/2005 від 25 лютого 2005 р. щодо максимального рівня залишків пестицидів у харчових продуктах і кормах рослинного та тваринного походження, яким вносяться зміни до Директиви Ради 91/414/ЄЕС	2016/2019*	2018/2020
Регламент Європейського Парламенту та Ради (ЄС) № 1107/2009 від 21 жовтня 2009 р. щодо розміщення на ринку засобів захисту рослин та скасування Директив Ради 79/117/ЄЕС і 91/414/ЄЕС	2019	2020
Регламент Комісії (ЄС) № 1881/2006 від 19 грудня 2006 р., яким встановлюються максимальні рівні вмісту певних забруднюючих речовин у харчових продуктах	2016	2018
Регламент Європейського Парламенту та Ради (ЄС) № 37/2010 від 22 грудня 2009 р. щодо максимальних меж залишків фармакологічно активних речовин та їх класифікації в харчових продуктах тваринного походження	2016/2017**	2018/2018

Примітки: * – У різних розділах стратегії вказано різні строки підготовки та запровадження одних і тих самих регламентів. У розділі Заходи, які застосовуються щодо забруднюючих речовин для цього Регламенту вказані строки підготовки і впровадження – 2016 та 2018 відповідно. У розділі Заходи, які застосовуються щодо реєстрації засобів захисту рослин строки підготовки і впровадження – 2019 та 2020 відповідно.

** – У різних розділах стратегії вказано різні строки підготовки та запровадження одних і тих самих регламентів. У розділі Заходи, які застосовуються щодо забруднюючих речовин для цього Регламенту вказані строки підготовки і впровадження – 2016 та 2018 відповідно. У розділі Заходи, які застосовуються щодо ветеринарних препаратів строки підготовки і впровадження – 2019 та 2020 відповідно.

Особливого значення щодо ендокринних дизрапторів серед згаданих у Таблиця 7.2 має адаптація Регламенту 1107/2009 щодо розміщення на ринку засобів захисту рослин (далі – Регламент 1107). Зазначений Регламент, окрім іншого передбачає неможливість реєстрації діючих та допоміжних речовин, якщо вони мають властивості ендокринних дизрапторів. Крім того, Регламентом 1107 було доучено Європейській Комісії до 2013 року розробити та затвердити специфічні наукові критерії для визначення властивостей, що характеризують ендокринні дизраптори. Тобто, для ендокринних дизрапторів було запропоновано встановити

так званий критерій відсікання на підставі ідентифікації небезпеки, а не оцінки ризиків, аналогічно до деяких інших класифікаційних ознак, наявність яких обмежує реєстрацію речовин в рамках законодавства про засоби захисту рослин (наприклад канцерогенна дія чи репродуктивна токсичність). Незважаючи на те, що Європейській Комісії не вдалось вчасно розробити такі критерії, нещодавно, у 2018 році все ж було затверджено Регламент Комісії (ЄС) 2018/605 від 19 квітня 2018 р. який змінює додаток II до Регламенту (ЄС) № 1107/2009 шляхом визначення наукових критеріїв для визначення властивостей, що характеризують ендокринні дизраптори. Таким чином, для України постала задача врахувати і ці, нещодавні зміни та доповнення до Регламенту 1107. Адаптація цього законодавства є особливо актуальним з огляду на відміну ряду дозвільних процедур та ліцензій в сфері засобів захисту рослин на поводження з цими за визначенням отруйними речовинами та відсутність вже діючих вимог та механізмів, які забезпечать безпечне поводження з ними наражає на небезпеку сотні, а іноді тисячі, людей (які задіяні на всіх етапах розповсюдження пестицидів, знаходяться неподалік від місць їх застосування, споживають продукцію в процесі вирощування якої вони використовувались) і може спричинити до невідповідності вимогам ЄС багатьох тисяч тон продукції.

Аналогічний підхід на підставі ідентифікації небезпеки в якості критерію відсікання при реєстрації біоцидів запропоновано у Регламенті ЄС щодо біоцидів (Регламент (ЄС) № 528/2012 Європейського Парламенту та Ради від 22 травня 2012 р. стосовно розміщення на ринку та використання біоцидних продуктів). Як передбачається, найближчий час, має бути впроваджено законодавство яким будуть імплементовані положення цього Регламенту до українського нормативного-правового поля. Так само, на виконання зазначеного регламенту нещодавно затверджено Делегований Регламент Комісії (ЄС) 2017/2100 від 4 вересня 2017 р яким встановлюються наукові критерії для визначення властивостей, що характеризують ендокринні дизраптори, відповідно до Регламенту (ЄС) № 528/2012 Європейського Парламенту та Ради.

Наукові критерії згадані вище в рамках двох сфер регулювання в ЄС (засоби захисту рослин та біоциди) практично однакові та передбачають ідентифікацію речовини як ендокринного дизраптора на підставі наступного:

- 1) речовина проявляє **шкідливий ефект** у неушкодженому організмі або потомстві, який полягає у зміні морфології, фізіології, росту, розвитку, розмноження або тривалості життя організму, системи або (суб) популяції, що призводить до порушення функціональної спроможності, зменшення здатності компенсувати додатковий стрес або збільшення чутливості до інших впливів;
- 2) речовина має **ендокринний спосіб дії**, тобто змінює функцію(ї) ендокринної системи;
- 3) несприятливий вплив є **наслідком** ендокринного механізму дії.

При цьому висновки щодо відповідності певної речовини згаданим вище критеріям мають ґрунтуватись на:

- 1) всіх відповідних наукових даних (щодо шкідливого впливу – *in vivo* дослідження або адекватно валідовані альтернативні тест системи, для визначення ендокринного способу дії – *in vivo*, *in vitro* або, при необхідності, *in silico* дослідження створені відповідно до міжнародно узгоджених протоколів досліджень або інші наукові дані відібрані із застосування методології систематичного огляду;
- 2) оцінці таких даних на основі ваги доказів з урахуванням позитивних та негативних результатів, релевантності дизайну досліджень для визначення шкідливого ефекту або ендокринного механізму дії, якості та узгодженості даних, шляху впливу, токсикокінетики та метаболізму та використаних доз;
- 3) зв'язок між шкідливим(и) ефектом та ендокринним режимом дії встановлюється на основі біологічної правдоподібності, яка визначається з урахуванням поточних наукових знань та міжнародно узгоджених керівних принципів;

- 4) несприятливі ефекти, які є неспецифічними вторинними наслідками інших токсичних ефектів, не повинні розглядатися для ідентифікації речовини як ендокринних дизрапторів.
- a) позитивні та негативні результати;
 - b) релевантність дослідницьких конструкцій для оцінки несприятливого впливу та ендокринного способу дії;
 - c) якість та узгодженість даних, враховуючи модель та узгодженість результатів в рамках досліджень аналогічного дизайну та між різними видами та між ними;
 - d) шлях впливу, вивчення токсикокінетики та обміну речовин;
 - e) поняття лімітованої дози та міжнародні рекомендації щодо максимально рекомендованих доз та для оцінки побічних ефектів надмірної токсичності.

Крім того, на даний час відбувається розробка двох проектів технічних регламентів «Щодо безпеки та захисту хімічної продукції» та «Щодо класифікації небезпеки, попереджувального маркування та пакування хімічної продукції», якими має бути впроваджено вимоги Регламенту (ЄС) № 1907/2006 Європейського Парламенту та Ради від 18 грудня 2006 р стосовно реєстрації, оцінки, дозволу та обмеження хімічних речовин (REACH), створення Європейського агентства хімічних речовин та Регламенту (ЄС) № 1272/2008 Європейського Парламенту та Ради від 16 грудня 2008 р. щодо класифікації, маркування та упаковки речовин та сумішей, відповідно.

Регламент 1907 REACH передбачає, що речовини які мають властивості ендокринних дизрапторів мають бути включені до переліку речовин, які підлягають авторизації, тобто потребують додаткових даних для того аби мати дозвіл знаходитись на ринку. На даний час в такий перелік речовин вже включено дві речовини на підставі їх властивостей як ендокринних дизрапторів. Останнє, з огляду на час необхідний для проведення відповідних досліджень, оцінки ризиків (в рамках REACH передбачена оцінка ризику, а не ідентифікація небезпеки як у Регламентах ЄС щодо засобів захисту рослин і біоцидів) і проведення процедури авторизації є, фактично, заборonoю на їх обіг в межах ЄС. Це ще раз підкреслює

важливість якомога скорішою адаптації найкращих міжнародних практик в сфері регулювання хімічної безпеки оскільки особливо небезпечна або заборонена хімічна продукція витісняється у країни, в яких відсутнє належне адміністрування та контроль обігу хімічних речовин, включаючи Україну, що створює серйозні ризики для здоров'я громадян та навколишнього середовища.

На даний час, враховуючи скасування чинності багатьох актів санітарного законодавства колишнього СРСР, реформування системи органів влади, дерегуляцію багатьох дозвільних процедур адаптація законодавства ЄС в сфері харчової та хімічної безпеки є надзвичайно актуальним.

Водночас, Україна не є членом ЄС та не має механізмів щодо її участі у роботі тих органів і агенцій ЄС, які забезпечують наукове підґрунтя проектів нормативно-правових актів в сфері хімічної безпеки та СФЗ у ЄС (Зокрема Європейське Хімічне Агентство (European Chemical Agency – ECHA) та Європейська Агентство з безпечності харчових продуктів (European Food Safety Authority – EFSA)). Таким чином, мова має йти саме про наближення законодавства з метою визнання еквівалентності (а не обов'язково ідентичності) заходів в сфері хімічної безпеки та СФЗ. Крім того, переслідуючи мету забезпечення високого рівня захисту здоров'я населення не слід забувати про недопустимість створення науково необґрунтованих технічних бар'єрів в торгівлі, що недопустимо в рамках членства в СОТ. Тому адаптація законодавства в сфері харчової та хімічної безпеки ґрунтуючись на наукових підходах та з урахуванням обставин специфічних для України, а не списком чи перекладом, при цьому акцентуючи увагу не лише на окремих нормативах, а на застосовуваних в ЄС (або окремих країнах-членах ЄС) процедурах починаючи від наукових методичних підходів для створення нормативу, продовжуючи вимогами до виробництва і закінчуючи методиками відбору проб та аналізу. Останнє в свою чергу вимагатиме зміцнення інституціонального та людського потенціалу (лабораторії, персонал, методики, оцінка ризиків тощо).

8. ВИСНОВКИ ТА ЗАКЛЮЧЕННЯ

Вивчення біологічних ефектів ЕР у тварин показало, що навіть низькі їх спричиняють біологічний ефект. Зареєстровано подібні ефекти і у людини. Все це стимулює інтерес дослідників до вивчення механізмів дії ЕР і тих наслідків, які вони викликають у тварин та людини [1]. До числа ЕР відносять різні класи хімічних речовин антропогенного походження, такі як пестициди (ДДТ і його метаболіти), поліхлоровані біфеніли, бісфенол А, полібромідні дифенілові ефіри, фталати і інші речовини (гормони і наповнювачі рослинного походження, що містяться в харчових продуктах; різні сполуки, використовувані для виробництва пластмасових виробів, споживчих товарів; інші промислові забруднювачі навколишнього середовища). Деякі ЕР здатні тривалий час зберігатися в навколишньому середовищі, накопичуватися в клітинах і тканинах тварин і людини, постійно впливаючи на них та порушуючи механізми їх гормональної регуляції. Вважають, що вони сприяють виникненню злоякісних пухлин, нейропсихічних порушень і інших захворювань [228] різних органів і систем людини. Потрапляючи в організм, ЕР зв'язуються з рецепторами гормонів і здійснюють гормоноподобні ефекти, а також порушують секрецію гормонів ендокринними залозами, що призводить до порушення гормональних механізмів ендогенної регуляції метаболічних процесів, репродуктивної функції і адаптивних реакцій організму, сприяє виникненню різних гормонально залежних захворювань людини і тварин. Слід зазначити що, незважаючи на все зростаючу кількість досліджень, до цих пір немає повного розуміння механізмів дії ЕР. Багато існуючих ЕР взагалі не вивчалися в експериментальних або епідеміологічних дослідженнях. Крім того, кожна людина протягом свого життя піддається впливу не окремих хімічних речовин, а суміші хімічних речовин і наслідки цього впливу дуже індивідуальні через відмінності в метаболізмі, способі життя і чутливості в залежності від спадкових особливостей.

Згідно європейського звіту ENDO 2015 року, приблизна сума прямих і непрямих втрат в результаті впливу ЕР становить 157 мільярдів євро, або 175 мільярдів доларів США. Це становить 1,23 % валового внутрішнього продукту

Євросоюзу. Якщо говорити про окремі групи речовин, то найбільше проблем пов'язано з пестицидами. Їх вплив обходиться ЄС в 120 мільярдів євро в рік. Через пестициди ЄС щороку втрачає в середньому 13 000 000 одиниць IQ, які могли бути трансформовані в додаткові 124 мільярди євро ВВП. Пестициди відповідають за народження 59 300 інтелектуально неповноцінних дітей щорічно (втрати – 24,6 мільйона євро). Через ці речовини щороку 28 200 людей у віці 50–64 років захворюють на цукровий діабет 2 типу (ще 835 млн євро). Фталати, які широко застосовуються в косметиці, шампунях, вініловій плитці, призводять до 24 800 додаткових смертей в групі 55–64 роки щорічно. Це близько 8 мільярдів євро економічних втрат. Крім того, через фталати щороку в ЄС проводять 618 000 допоміжних репродуктивних процедур, які обходяться в 4,71 мільярда євро. Фталати відповідають за тисячі додаткових випадків діабету і ожиріння – це ще 15,6 мільярда втрат. Ендокринні руйнівники різних типів викликають щороку 316 додаткових випадків аутизму у 8-річних дітей, які коштують 199 мільйонів євро. Ще 31 200 дітям в 10-річному віці ставлять діагноз СПАУ (1,7 мільярда євро). Бісфенол-А, який застосовують в алюмінієвих банках, асоціюється із 42 400 новими випадками ожиріння у дітей (1,54 мільярда євро на рік) [229].

Слід зазначити, що динаміка фінансових втрат, пов'язаних з впливом ЕР зростає. Приблизні розрахунки економічних витрат Європейського союзу на зниження захворюваності та інвалідності, що виникають в результаті дії ЕР, вплив яких вже підтверджено, в 2016 році складав вже 163 млрд. євро [230]. Таким чином, існує нагальна потреба в дослідженнях, спрямованих на те, щоб зосередити увагу на ефектах і механізмах, за допомогою яких ЕР впливають на здоров'я.

З'ясувалося, що ЕР можуть шкідливо діяти навіть при низьких дозах, які вважаються безпечними. Однак системні огляди і метааналізи, присвячені дослідженням людини, особливо ЕР з короткими періодами напіврозпаду, продемонстрували непослідовні результати. Епідеміологічні дослідження мають нездоланні методологічні обмеження, в тому числі непередбачувані ефекти сумішей, немонотонні відносини доза-ефект, відсутність неекспонованих груп і низьку надійність оцінок впливу. Таким чином, незважаючи на збільшення пов'язаних з ЕР захворювань, традиційні епідеміологічні дослідження, засновані на

індивідуальних вимірах ЕР в біооб'єктах, можуть не дати переконливих результатів.

Проблеми впливу ЕР на здоров'я людини і навколишнє середовище займають одне з головних місць в діяльності ОЕСР. Робота над руйнуючими ендокринну систему хімічними речовинами є частиною програми ОЕСР з охорони навколишнього середовища, безпеки та гігієни праці. Зроблені суттєві ефективні і координовані кроки з метою встановити контроль за ЕР для захисту навколишнього середовища і здоров'я людини, оптимізувати ресурси, необхідні для тестування речовин, узгодження даних по їх інтерпретації, а також уникнення торгівельних бар'єрів.

В той самий час в Україні існують істотні прогалини у зборі, обміні та наданні інформації про ЕР між різними відомствами, а також у публічному доступі до цієї інформації зацікавлених установ та громадськості. Відсутня інституційно цілісна система управління хімічними речовинами, частина нормативно-правових актів, які унормовують різні аспекти обігу небезпечних речовин, суперечать або ж не кореспондуються між собою.

На сьогодні, Угода про асоціацію між Україною та ЄС є одним із головних факторів, які визначають напрямок розвитку нормативно-правової бази, зокрема в сфері регулювання хімічних речовин взагалі, та підходів до ендокринних дизрапторів, зокрема. На даний час, враховуючи скасування чинності багатьох актів санітарного законодавства колишнього СРСР, реформування системи органів влади, дерегуляцію багатьох дозвільних процедур адаптація законодавства ЄС в сфері харчової та хімічної безпеки є надзвичайно актуальним завданням.

В Україні існує гостра необхідність в розробці нових методичних рекомендацій з тестування та оцінки ЕР, оновлення існуючих рекомендацій щодо їх управління, приведення у відповідність законодавчої нормативної бази вимогам країн ЄС.

Складно сказати, чи призвело відсутність належного нагляду за поширенням і використанням ЕР в Україні до зростання захворюваності населення, оскільки не проводилися епідеміологічні дослідження, результати яких могли б це продемонструвати. У той же час, дані медичної статистики свідчать, що в Україні

зросла захворюваність населення непухлинною патологією, зокрема хворобами системи кровообігу, хворобами ендокринної системи, розладами харчування і порушення обміну речовин, набутим гіпотиреозом і іншими формами гіпотиреозу, тиреїдитом, цукровим діабетом, інсулінозалежним цукровим діабетом 1 і 2 типів, ожирінням, розладом менструацій, порушеннями в менопаузі і після менопаузи, ендометріозом, жіночим безпліддям, чоловічим безпліддям, хворобою Паркінсона. На низькому рівні знаходиться народжуваність, в складі народжуваних дітей стала підвищуватися кількість хлопчиків. Дані про захворюваність жіночого населення України на РМЗ за тривалий період дають підставу зробити висновок про те, що на території країни склалася стійка агломерація областей з високими (на півдні і південному сході), середніми (у центральній частині) і низькими (на заході, півночі і північному заході країни) показниками. Темпи їх зростання стабільні і не мають тенденції до значної зміни. Це дає підставу стверджувати, що фактори, які впливають на процеси формування частоти цієї патології, склалися давно і суттєво не змінилися в часі. Рак жіночої молочної залози (для якого найбільш високі показники вже багато років відзначаються в урбанізованих регіонах і з найбільш масштабним розвитком сільського господарства на півдні і сході України) слід розглядати як одну з найбільш пріоритетних нозологій для вивчення в контексті ЕР. Крім РМЗ до найбільш важливих для вивчення слід віднести рак простати (зважаючи на високу територіальну варіабельність, що може служити свідченням суттєвої ролі факторів навколишнього середовища у формуванні рівня захворюваності на цю патологію). Не дивлячись на те, що для РЩЗ в Україні провідним екзогенним фактором розвитку є радіаційний, але навіть на цьому тлі відзначається порівняно високий рівень захворюваності в південних регіонах з низькими рівнями тиреїодних доз, але високим рівнем застосування пестицидів, що робить доцільним вивчення і захворюваності цією патологією. У будь-якому випадку, при аналізі впливу ЕР на здоров'я людей в Україні слід враховувати наслідки впливу аварійного іонізуючого випромінювання і радіоактивного забруднення на здоров'я населення країни.

В цілому, враховуючи глобальне масове виробництво і розповсюдження предметів, що містять ЕР, і, отже, збільшення числа людей, які зазнали впливу цих

сполук, включаючи вагітних жінок і дітей молодшого віку, цей огляд свідчить про необхідність точної оцінки ризиків впливу ЕР на здоров'я і впровадження заходів по їх мінімізації для жителів України і їхніх нащадків. Повинна бути ретельно враховано і складність отримання і інтерпретації даних щодо таких ризиків і розроблені нові методичні концепції для їх оцінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Endocrinedisrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement / E. Diamanti-Kandarakis, J.P. Bourguignon, L.C. Giudice [et al.] // *Endocrine Reviews*. – 2009. – Vol. 30, № 4). – P. 293–342.
2. COM (1999) 706 final, Communication from the Commission to the Council and the European parliament, Community strategy for Endocrine Disrupters, a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife.
3. Research needs for the risk assessment of health and environmental effects of endocrine disruptors / R.J. Kavlock, G.P. Daston, C. DeRosa [et al.] // *Environ Health Perspect*. – 1996. – Vol. 104, Suppl. 4. – P. 715–740.
4. Overview of a workshop on screening methods for detecting potential (anti-) estrogenic/androgenic chemicals in wildlife / G.T. Ankley, E. Mihaich, R. Stahl [et al.] // *Environ Toxicol. Chem*. – 1998 – Vol. 17. – P. 68–87.
5. Principles and Processes for Evaluating Endocrine Disruption in Wildlife / R. Kendall, R Dickerson, J. Griesy & W. Suk // *Society of Environmental Toxicology and Chemistry*. Pensacola, FL: SETAC Press – 1998. – 491 p.
6. *Hormonally Active Agents in the Environment* / Washington, D.C.: National Research Council, National Academy Press, NRC – 1999. – 414 p.
7. Health effects of endocrinedisrupting chemicals on wildlife, with special reference to the European situation / J.G. Vos, E. Dybing, H. Greim [et al.] // *Crit. Revs. Toxicol*. – 2000. Vol. 30, № 1. P. 71–133.
8. Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors. Geneva, Switzerland, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety // *IPCS* – 2002.
9. State of the art assessment of endocrine disrupters. Final report. European Commission, Directorate-General for the Environment / A. Kortenkamp [et al.] (Project Contract No. 070307/2009/550687/SER/D3). – 2011.
10. The impacts of endocrine disrupters on wildlife, people and their environments. The Weybridge+15 (1996–2011) report. European Environment Agency. – Copenhagen, Denmark, European Environment Agency – 2012. – 112 pp.

- 11.State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals / E.A. Bergman, J.J. Heindel, S. Jobling[et al.] // Geneva, Switzerland,WHO, UNEP. – 2012 – 261 p.
- 12.Yun Z., Min C. Official Journal of the European Communities Decision 198/815 / EC – 1999, 2008.
- 13.Guidance for Industry Limiting the Use of Certain Phthalates as Excipients in CDER-Regulated Products // Federal Register – 2012. – Vol. 77, №. 235.– 11 p.
- 14.Eurocases (2004) Commission Directive 2004/93/EC of 21 September 2004 amending Council Directive 76/768/EEC for the purpose of adapting its Annexes II and III to technical progress.
- 15.European Parliament and of the Council (2014) Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH), establishing a European Chemicals Agency, amending Directive 1999/45/EC and repealing Council Regulation (EEC) No 793/93 and Commission Regulation (EC) No 1488/94 as well as Council Directive 76/769/EEC and Commission Directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/EC (Text with EEA relevance)
- 16.Екопедіатрія / М.П. Гребняк, С.А. Щудро, О.Б. Єрмаченко [та ін] Навчальний посібник – Дніпропетровськ: Пороги, 2011. – 299 с.
- 17.Mode of access : URL :
https://www.researchgate.net/publication/279206780_MONITORING_ENDOKRINNIH_RUJNIVNIKIV_TAJARMACEVTICNIH_RECOVIN_U_DOVKILLI_DOSVID_ES_I_UKRAINI
Monitoring of endocrine disruptors and pharmaceuticals EU and Ukraine experiences in Ukrainian
- 18.Mode of access : URL : <http://www.ukrstat.gov.ua/>
- 19.Mode of access : URL : <http://ecoj.dea.gov.ua/wp-content/uploads/2014/12/sibiliva.pdf>
- 20.Mode of access : URL : http://archive.mama-86.org/images/stories/publications/Cosmetics_web.pdf
- 21.Weindling A. M. Fetal and Neonatal Pathology / A.M. Weindling // Arch. Dis. Child. – 1994. –Vol. 71, № 4. – P. 390–393.

22. Exposure to some banned chemicals decreases [Electronic Resource]. – Mode of access : URL : http://www.freep.com/usatoday/article/4512191?utm_content=buffer0b5d9&utm
23. Токсикологічна хімія харчових продуктів та косметичних засобів: підручник / С.А. Воронов, Ю.Б. Стецишин, Ю.В. Панченко, В.П. Васильєв; за ред. проф. С.А. Воронова. – Львів: Видавництво Львівської політехніки, 2010. – Т. 517 – 316 с.
24. Assessment of adult human exposure to phthalate esters in the urban centre of Paris / B. Martine, T. Marie-Jeanne, D. Cendrine [et al.] // Bull. Environ. Contam. Toxicol. – 2013. Vol. 90, № 1. – P. 91–96.
25. Meta-analysis of environmental contamination by phthalates / A. Berge, M. Cladiere, J. Gasperi [et al.] // Environ. Sci. Pollut. Res. Int. – 2013. – Vol. 20, № 11. P. 8057–8076.
26. Phthalate Esters As Environmental Contaminants / F.L. Mayer, D.L. Stalling, J.L. Johnson // Nature. – 1972. – Vol. 238, № 5364. – P. 411–413.
27. Phthalate Ester plasticizers: a new class of marine pollutant / C.S. Giam, H.S. Chan, G.S. Neff, E.L. Atlas // Science. 1978. – Vol. 199, № 4327. – P. 419–421.
28. Tan G.H. Residue level soft phthalate esters in water and sediment samples from the Klang River basin / G.H. Tan // Bull. Environ. Contam. Toxicol. – 1995. Vol. 54, № 2. – P. 171–176.
29. Mackintosh C.E., Maldonado J., Hongwu J. Distribution Of Phthalate Esters in a marine aquatic food web: comparison polychlorinated biphenyls / C.E. Mackintosh, J. Maldonado, J. Hongwu // Environ. Sci. Technol – 2004. – Vol. 38, № 7. – P. 2011–2020.
30. DEHP metabolites in urine of children and DEHP in house dust / K. Becker, M. Seiwert, J. Angerer [et al.] // Int. J. Hyg. Environ. Health. – 2004). – Vol. 207, № 5. – P. 409–417.
31. Assessing exposure to phthalates - the human biomonitoring approach / M. Wittassek, H.M. Koch, J. Angerer, T. Bruning // Mol. Nutr. Food. – 2011. – Vol. 55, № 1. P. 7–31.

32. Urinary levels of seven phthalate metabolites in the U.S. population from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2000 / M.J. Silva, D.B. Barr, J.A. Reidy [et al.] // *Environ. Health Perspect.* – 2004, Vol. 112. – P. 331–338.
33. A cancer risk assessment of di(2-ethylhexyl) phthalate: application of the new U.S. EPA risk assessment guidelines / Doull J., Cattley R., Elcombe C. [et al.] // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* – 1999. Vol. 29, № 3. – P. 327–357.
34. NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of di(2-ethylhexyl) phthalate / R. Kavlock, K. Boekelheide, R. Chapin [et al.] – *Reprod. Toxicol.* – 2002. – Vol. 5. – P. 529–653.
35. Koch H.M., Calafat A.M. Human body burdens of chemicals used in plastic manufacture / H.M. Koch, A.M. Calafat // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* – 2009. Vol. 364, № 1526. – P. 2063–2078.
36. Koch H.M., Drexler H., Angerer J. An estimation of the daily intake of di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and other phthalates in the general population / H.M. Koch, H. Drexler, J. Angerer // *Int. J. Hyg. Environ. Health.* – 2003. – Vol. 206, № 2. – P. 77–83.
37. Contents of methyl-, ethyl-, propyl-, butyl- and benzylparaben in cosmetic products / S.C. Rastogi, A. Shouten, N. De Kruijf [et al.] // *Contact Dermatitis* – 1995. – Vol. 32, № 28–30.
38. Eriksson E., Andersen H., Ledin A. Substance flow analysis of parabens in Denmark complemented with a survey of presence and frequency in various commodities // *Journal of Hazardous Materials.* – 2008. – Vol. 156, № 1-3. P. 240–259.
39. Masten S.A. Butylparaben review of toxicological literature butylparaben (CAS no. 94-26-8) // *Rev. Toxicol. Lit.* – 2005. – Vol. 1 – P. 64.
40. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance sodium hypochlorite [Электронный ресурс] / European Food Safety

Authority (EFSA). – Mode of access : URL : <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2796.pdf>.

41. Comparative histology of pineal calcification. *Histol. Histopathol.* [Электронный ресурс] – Mode of access : URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9690142>
42. Daston G.P. Developmental toxicity evaluation of butylparaben in Sprague-Dawley rats / G.P. Daston // *Birth Defects Res. B. Dev. Reprod. Toxicol.* – 2004 – Vol. 71, № 4. – P. 296–302.
43. Colborn T. Neurodevelopment and endocrine disruption / T. Colborn // *Environ Health Perspect.* – 2004. – Vol. 112, № 9. – P. 944–949.
44. Oishi S. Effects of butylparaben on the male reproductive system in rats. *Toxicol Ind Health.* – 2001. – Vol. 17. – P. 31–39.
45. Oishi S. Effects of butyl paraben on the male reproductive system in mice. *Arch Toxicol.* – 2002. Vol. 76. – P. 423–429.
46. Oishi S. Effects of propyl paraben on the male reproductive system / S. Oishi // *Food Chem. Toxicol.* – 2002. – Vol. 40. – P. 1807–1813.
47. Oishi S. Lack of spermatotoxic effects of methyl and ethyl esters of p-hydroxybenzoic acid in rats / S. Oishi // *Food Chem. Toxicol.* – 2004. – Vol. 42. – P. 1845–1849.
48. Combined activation of methyl paraben by light irradiation and esterase metabolism toward oxidative DNA damage / Y. Okamoto, T. Hayashi, S Matsunami [et al.] // *Chem. Res. in To* – 2008 – Vol. 21, № 8. – P. 1594–1599.
49. Paternal Urinary Concentrations of Parabens and Other Phenols in Relation to Reproductive Outcomes among Couples from a Fertility Clinic [Электронный ресурс] // *Environmental health perspectives.* – 2015. – Vol. 123. – P. 665–667. – Mode of access : URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25767892>.
50. Concentrations of environmental phenols and parabens in milk, urine and serum of lactating North Carolina women / *Reproductive toxicology* [Электронный ресурс] – 2015. – Vol. 5. – P. 120–128. – Mode of access : URL : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890623814002950>.

- 51.Калашник О.В., Стебліна К.П. Дослідження показників якості лосьйонів косметичних для зняття макіяжу з очей / О.В. Калашник, К.П. Стебліна // ВНЗ Укоопспілки «Полтавський університет економіки і торгівлі».
- 52.Яглова Н.В., Яглов В.В. Эндокринные дизрапторы – новое направление исследований в эндокринологии / Н.В. Яглова, В.В. Яглов // Вестник РАМН. – 2012. Vol. 67, № 3. – Р. 56–61.
- 53.Безпека косметичних товарів в Україні. Медико-правові аспекти та сучасна кон'юнктура на внутрішньому ринку / О. М. Ковальова, О. М. Цигульова, О. М. Шуміло, О. О. Деєва. – Київ : ФОП «Клименко», 2016. – 447 с.
- 54.Carwile J.L., Michels K.B. Urinary bisphenol A and obesity: NHANES 2003–2006 / J.L. Carwile, K.B. Michels // Environ Res. – 2011. – Vol. 111. – P. 825–830.
- 55.Bisphenol A disrupts gene expression in human placental / C. Rajakumar, H. Guan, D. Langloi [et al.] // Reproductive Toxicology. – 2015. – Vol. 53. – P. 39–44.
- 56.Eid J., Eissa Sh., El-Ghor A. A Bisphenol A induces oxidative stress and DNA damage in hepatic tissue of female rat offspring / J. Eid, Sh. Eissa, A. El-Ghor // The Journal of Basic & Applied Zoology. – 2015). – Vol. 71. – P. 10–19.
- 57.Сібілева О.В. Побутова хімія, продукція для особистої гігієни як фактор, що призводить до захворюваності та смертності людей / О.В.Сібілева // Науково-практичний журнал побутова хімія. – 2014. – № 12. С. 44–56.
- 58.Natasha H. REACH new legislation in EU for human and environmental health protection / H. Natasha // 27 International Symposium "Industrial toxicology 07". Bratislava. – 2007. – P. 38–40.
- 59.Антоненко А.М. Гігієнічна оцінка асортименту та обсягів застосування гербіцидів у сільському господарстві України / А.М. Антоненко // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2010. – Спеціальний випуск № 4. – С. 139–140.
- 60.Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні / Офіційне видання, Київ: Юніверст Медіа. – 2010. – 860 с.
- 61.Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні / Офіційне видання, Київ: Юніверст Медіа – 2016. – 1023 с.

62. Гігієнічна оцінка змін асортименту та обсягів застосування фунгіцидів у сільському господарстві України / П.В. Ставніченко, А.М. Антоненко, В.Г. Бардов [та ін.] // Український журнал з проблем медицини праці. – 2016. – Т. 4, № 49. – С. 32–36.
63. Коршун М.М., Семененко В.М. Токсикологічна оцінка інсекто-акарициду Масай, с.п. та гігієнічне нормування його діючої речовини тебуфенпіраду в повітряному середовищі / М.М. Коршун, В.М. Семененко // Гігієна населених місць. – 2011. – № 58. – С. 47–53.
64. EPA: The EU list of potential endocrine disruptors. [Електронний ресурс]. – Mode of access : URL : <http://eng.mst.dk/chemicals/chemicals-in-products/endocrine-disruptors/the-eu-list-of-potential-endocrine-disruptors/> (Дата звертання 01.03.2018 р.).
65. Херсонський регіон. Економіка регіону. Агропромисловий комплекс / Херсонська торгово-промислова палата [Електронний ресурс]. – Mode of access: <http://www.tpp.ks.ua/khersonskij-region/ekonomika-regionu.html>. – Назва з екрану. (Дата звертання 05.03.2017).
66. Вінницька область [Електронний ресурс]. – Mode of access: http://uk.wikipedia.org/wiki/Вінницька_область. – Назва з екрану. (Дата звертання 24.03.2017).
67. Стан земельних ресурсів та ґрунтів у Харківській області (регіональна доповідь) [Електронний ресурс]. – Mode of access: http://5ka.at.ua/load/ekologija/stan_zemelnikh_resursiv_ta_gruntiv_u_kharkivskij_oblasti_regionalna_dopovid/18-1-0-10815. – Назва з екрану. (Дата звертання 20.05.2017).
68. Стан земельних ресурсів та ґрунтів у Черкаській області (регіональна доповідь) [Електронний ресурс]. – Mode of access: http://5ka.at.ua/load/ekologija/stan_zemelnikh_resursiv_ta_runtiv_u_cherkaskij_oblasti_regionalna_dopovid/18-1-0-10876. – Назва з екрану. (Дата звертання 20.05.2015).
69. Природно-заповідний фонд Черкаської області [Електронний ресурс]. – Mode of access: [http://uk.wikipedia.org/wiki/Природно-](http://uk.wikipedia.org/wiki/Природно-заповідний_фонд_Черкаської_області)

- заповідний фонд Черкаської області. – Назва з екрану. (Дата звертання 20.05.2015).
70. Дніпропетровська область [Електронний ресурс]. – Mode of access: <http://www.experts.in.ua/regions/detail.php?ID=4316>. – Назва з екрану. (Дата звертання 30.04.2015).
71. Миколаївська область [Електронний ресурс]. – Mode of access: <http://www.experts.in.ua/regions/detail.php?ID=4338>. – Назва з екрану. (Дата звертання 25.03.2015).
72. Hygienic assessment of the effects of pesticides application on adult population morbidity with thyroid gland diseases / A.M. Antonenko, O.P. Vavrinevych, M.M. Korshun, S.T. Omelchuk // *Wiadomości Lekarskie*. – 2018. – Vol. LXXI, № 2. – P. 353–357.
73. Sarne D. Effects of the environment, chemicals and drugs on thyroid function / D. Sarne // *Thyroid disease manager*. – 2010. – P. 54.
74. Антоненко А.М., Коршун М.М., Мілохов Д.С. Особливості механізму дії інгібіторів сукцинатдегідрогенази на організм теплокровних тварин та людини / А.М. Антоненко, М.М. Коршун, Д.С. Мілохов // *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки*. – 2015. – Т. 4, № 72. – С. 23–29.
75. Antonenko A.M., Błagaia A.V., Vavrinevych O.P. Mechanism of action of 4-hydroxyphenylpyruvatedioxygenase inhibitor herbicide on homoterm animals and humans / A.M. Antonenko, A.V. Błagaia, O.P. Vavrinevych // *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*. – 2015. – Vol. 9, № 2. – P. 148–153.
76. Острые и хронические интоксикации пестицидами, оценка интенсивности реализованного профессионального риска и прогнозирование характера течения / Г.М. Балан, А.И. Иванова, С.И. Иванова [и др.]. // *Тези доповідей II з'їзду токсикологів України*. – 2004. – С. 147–149.
77. Зімба О.О. Ксенобіотики – токсиканти: етіологічні стимули вузликового поліартерійту. Матеріали III з'їзду токсикологів України: «Сучасні проблеми токсикології. Безпека їжі та середовища життєдіяльності людини». – Київ, 18–19 грудня 2011 року. *Современные проблемы токсикологии*. – 2011. – № 5. – С. 193–194.

78. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: МУ № 4263-87. [УТВ. 13.03.87]. К.: М-во здравоохранения СССР, 1988. – 210 с.
79. Levy B.S.; Wegman D.H. Occupational Health: recognizing and preventing work-related disease and injury. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. – 842 p.
80. Долгосрочное влияние дитиокарбаматных пестицидов на щитовидную железу / С. Хубавешки, Б. Лозанов, И. Атанасова [и др.] // Эндокринология. – 1996. – № 4. – С. 34–39.
81. Review of endocrine disorders associated with environmental toxicants and possible involved mechanisms / F. Maqbool, S Mostafalou, H. Bahadar, M Abdollahi // Life Sci. – 2016. – Vol. 145. – P. 265–73.
82. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting / A.C. Gore, V.A. Chappell., S.E. Fenton [et al.] // Endocr. Rev. – 2015. – Vol. 36, № 6. – P. 150.
83. Prostate cancer and ambient pesticide exposure in agriculturally intensive areas in California / M. Cockburn, P. Mills, X. Zhang [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2011. – Vol. 173. – P. 1280–1288.
84. Дударев А.А., Мизернюк В.Н., Никанов А.Н. Стойкие органические загрязнители (СОЗ) и сахарный диабет среди коренного и пришлого населения Кольской Лапландии / А.А. Дударев, В.Н. Мизернюк, А.Н. Никанов // Токсикологический вестник. – 2012. Т. 115, № 4. – С. 7–12.
85. Short P., Colborn T. Pesticide use in the U.S. and policy implications: a focus on herbicides / P. Short, T. Colborn // Toxicol. Ind. Health. – 1999. Vol. 15, № 1–2. – P. 240–75.
86. Williams A.L., Watson R.E., DeSesso J.M. Developmental and reproductive outcomes in humans and animals after glyphosate exposure: a critical analysis / A.L. Williams, R.E. Watson, J.M. DeSesso // J. Toxicol. Environ. Health. B Crit. Rev. – 2012. Vol. 15, № 1. – P. 39–96.
87. Walsh L.P., McCormick C., Martin C., Stocco D. M. Roundup inhibits steroidogenesis by disrupting steroidogenic acute regulatory (StAR) protein expression. Environ. Health Persp. 2000; 108(8): 769–76.

88. Mesnage R., Benay B., Seralini G.E. Ethoxylated adjuvants of glyphosate-based herbicides are active principles of human cell toxicity / R. Mesnage, B. Benay, G.E. Seralini // *Toxicology*. – 2013. – Vol. 313, № 2–3. – P. 122–128.
89. Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines / C. Gasnier, C. Dumont, N. Benachour [et al.] // *Toxicology*. – 2009. – Vol. 262, № 3. – P. 184–191.
90. Letter to the editor: developmental and reproductive outcomes of roundup and glyphosate in humans and animals / N. Defarge, R. Mesnage, S. Gress, G.F. Seralini // *J. Toxicol. Environm. Health. Part B Crit. Rev.* – 2012. – Vol. 15, № 7. – P. 433–440.
91. Aris A., Leblanc S. Maternal and fetal exposure to pesticides associated to genetically modified foods in Eastern Townships of Quebec, Canada / A. Aris, S. Leblanc // *Reprod. Toxicol.* – 2011. – Vol. 31. – P. 528–533.
92. Ахметченко З.А., Музафарова Н.А., Музафарова Л.Ф. Биологические эффекты хлорфеноксигербицидов / З.А. Ахметченко, Н.А. Музафарова, Л.Ф. Музафарова // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – Vol. 7, № 4. – P. 817–824.
93. Boas M., Feldt-Rasmussen U., Main K.M. Thyroid effects of endocrine disrupting chemicals / M. Boas, U. Feldt-Rasmussen, K.M. Main // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2012. – Vol. 355. – P. 240–248.
94. Зокирова Н.Б., Тухтаев К.Р. Постнатальный рост и становление щитовидной железы в условиях хронической интоксикации пестицидами / Н.Б. Зокирова, К.Р. Тухтаев // *Врач-аспирант*. – 2011. Т. 48, № 5. – С. 565–569.
95. Comparison of life-stage-dependent internal dosimetry for bisphenol A, ethinyl estradiol, a reference estrogen, and endogenous estradiol to test an estrogenic mode of action in Sprague Dawley rats / M.I. Churchwell, L. Camacho, M.M. Vanlandingham [et al.] // *Toxicol. Sci.* – 2014. – Vol. 139, № 4. – P. 20.
96. Baillie-Hamilton P.F. Chemical toxins: a hypothesis to explain the global obesity epidemic / P.F. Baillie-Hamilton // *J. Altern. Complement. Med.* – 2002. – Vol. 8. – P. 185–192.

97. Environmental chemicals and type 2 diabetes: an updated systematic review of the epidemiologic evidence / C.C. Kuo, K. Moon, K.A. Thayer, A. Navas-Acien // *Curr. Diab. Rep.* – 2013. – Vol. 13. – P. 831– 849.
98. Grün F., Blumberg B. Environmental obesogens: organotins and endocrine disruption via nuclear receptor signaling / F. Grün, B. Blumberg // *Endocrinology.* – 2006. – Vol. 147, № 50 – P. 55.
99. Heindel J.J. Endocrine disruptors and the obesity epidemic / J.J. Heindel // *Toxicol. Sci.* – 2003. – Vol. 76. – P. 247–249.
100. Developmental exposure to estrogenic compounds and obesity / R.R. Newbold, E. Padilla-Banks, R.J. Snyder, W.N. Jefferson // *Birth. Defects. Res. A Clin. Mol. Teratol.* – 2005. – Vol. 73. – P. 478 – 480.
101. Shankar A., Teppala S., Sabanayagam C. Urinary bisphenol A levels and measures of obesity: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2008 / A. Shankar, S. Teppala, C. Sabanayagam // *ISRN Endocrinol.* – 2012:965243.
102. Trasande L., Attina T.M., Blustein J. Association between urinary bisphenol A concentration and obesity prevalence in children and adolescents / L. Trasande, T.M. Attina, J. Blustein // *JAMA.* – 2012. – Vol. 308. – P. 1113– 1121.
103. Prenatal and postnatal bisphenol A exposure and body mass index in childhood in the CHAMACOS cohort / K.G. Harley, R.A. Schall, J. Chevrier [et al.] // *Environ Health Perspect.* – 2013. – Vol. 121. – P. 514 –520.
104. Association of urinary phthalate metabolite concentrations with body mass index and waist circumference: a cross-sectional study of NHANES data, 1999 – 2002 / E.E. Hatch, J.W. Nelson, M.M. Qureshi [et al.] // *Environ. Health.* – 2008. – Vol. 7. – P. 27.
105. Urinary phthalate metabolites are associated with body mass index and waist circumference in Chinese school children / H. Wang, Y. Zhou, C. Tang [et al] // *PLoSOne.* – 2013. – Vol. 8:e56800.
106. Alonso-Magdalena P., Quesada I., Nadal A. Endocrine disruptors in the etiology of type 2 diabetes mellitus / P. Alonso-Magdalena, I. Quesada, A. Nadal // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2011. – Vol. 7. – P. 346 –353.

107. Traffic-related air pollution and incident type 2 diabetes: results from the SALIA cohort study / U. Krämer, C. Herder, D. Sugiri [et al.] // *Environ. Health. Perspect.* – 2010. – Vol. 118. – P. 1273-1279.
108. Exaggerated effects of particulate matter air pollution in genetic type II diabetes mellitus / C. Liu, Y. Bai, X. Xu [et al.] // *Part. Fibre. Toxicol.* – 2014. – Vol. 11. – P. 27.
109. Air pollution and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis / E.V. Balti, J.B. Echouffo-Tcheugui, Y.Y. Yako, A.P. Kengne // *Diabetes. Res. Clin. Pract.* – 2014. – Vol. 106. – P. 161-172.
110. Chlorinated persistent organic pollutants, obesity, and type 2 diabetes / D.H. Lee, M. Porta, D.R. Jacobs, L.N. Vandenberg // *Endocr. Rev.* – 2014. – Vol. 35. – P. 557– 601.
111. Persistent organic pollutants and diabetes: a review of the epidemiological evidence / D.J. Magliano, V.H. Loh, J.L. Harding [et al.] // *Diabetes Metab.* – 2014 . – Vol. 40, № 1 – P. 14.
112. Exposure to p,p'-DDE: a risk factor for type 2 diabetes / A. Rignell-Hydbom, J. Lidfeldt, H. Kiviranta [et al.] // *PLoS ONE.* – 2009. – Vol. 4, № 10: e7503.
113. Persistent organic pollutants and type 2 diabetes: a prospective analysis in the Nurses' Health Study and meta-analysis / H. Wu, K.A. Bertrand, A.L. Choi // *Environ Health Perspect.* – 2013. – Vol. 121. – P. 153–161.
114. Polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in plasma predict development of type 2 diabetes in the elderly: the prospective investigation of the vasculature in Uppsala Seniors (PIVUS) study / D.H. Lee, P.M. Lind, D.R. Jacobs [et al.] // *Diabetes Care.* – 2011. – Vol. 34. – P. 1778 –1784.
115. Low dose of some persistent organic pollutants predicts type 2 diabetes: a nested case-control study / D.H. Lee, M.W. Steffes, A. Sjödin [et al.] // *Environ Health Perspect.* – 2010. – Vol. 118. – P. 1235–1242.
116. Associations between maternal phthalate exposure and cord sex hormones in human infants / L.C. Lin, S.L. Wang, Y.C. Chang [et al.] // *Chemosphere.* – 2011. – Vol. 83. – P. 1192–1199.

117. Association of urinary bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults / I.A. Lang, T.S. Galloway, A. Scarlett Henley [et al.] // JAMA. – 2008. – Vol. 300. – P. 1303–1310.
118. Sex differences in the association of urinary bisphenol-A concentration with selected indices of glucose homeostasis among U.S. adults / H.A. Beydoun, S. Khanal, A.B. Zonderman, M.A. Beydoun // Ann. Epidemiol. – 2014. – Vol. 24. – P. 90–97.
119. Сайт ВООЗ [Электронный ресурс]. – Mode of access: <http://www.who.int/healthinfo/statistics/>.
120. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association / R.D. Brook, S. Rajagopalan, C.A. Pope [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol. 121, № 21. – P. 2331–2378.
121. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women / K.A. Miller, D.S. Siscovick, L. Sheppard [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 356, № 5. – P. 447–458.
122. Ambient air pollution and atherosclerosis in Los Angeles / N. Künzli, M. Jerrett, W.J. Mack [et al.] // Environ. Health. Perspect. – 2005.- Vol. 113, № 2. – P. 201–206.
123. Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease / C.A. Pope., R.T. Burnett, G.D. Thurston [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 109, № 1. – P. 71–77.
124. Ischemic heart disease events triggered by short-term exposure to fine particulate air pollution / C.A. Pope, J.B. Muhlestein, H.T. May [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 114, № 23. – P. 2443–2448.
125. Dioxins and cardiovascular disease mortality / O. Humblet, L. Birnbaum, E. Rimm [et al.] // Environ. Health. Perspect. – 2008. – Vol. 116. – P. 1443–1448.
126. Potential role for organochlorine pesticides in the prevalence of peripheral arterial diseases in obese persons: results from the National Health and Nutrition

- Examination Survey 1999 –2004 / J.Y. Min, S. ChoJ., K.J. Lee [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2011. – Vol. 218, № 1. – P. 200–206.
127. Prenatal exposure to the pesticide DDT and hypertension diagnosed in women before age 50: a longitudinal birth cohort study / M. LaMerrill, P.M. Cirillo, M.B. Terry [et al.] // *Environ. Health. Perspect.* – 2013. – Vol. 121. – P. 594 –599.
128. Zama A.M., Bhurke A., Uzumcu M. Effects of Endocrine-disrupting Chemicals on Female Reproductive Health / A.M. Zama, A. Bhurke, M. Uzumcu // *The Open Biotechnology Journal*. – 2016. – Vol. 10, № 1.
129. Meeker J.D. Exposure to environmental endocrine disruptors and child development / J.D. Meeker // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* – 2012. – Vol. 166. – P. 952–958.
130. Bisphenol A and reproductive health: update of experimental and human evidence, 2007–2013 / J. Peretz, L. Vrooman, W.A. Ricke [et al.] // *Environ Health Perspect.* – 2014. – Vol. 122. – P. 775–786.
131. Bisphenol A and the female reproductive tract: an overview of recent laboratory evidence and epidemiological studies / D. Caserta, N. Di Segni, M. Mallozzi [et al.] // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2014. – Vol. 12. – P.37.
132. Ashiru O.A., Odusanya O.O. Fertility and occupational hazards: review of the literature / O.A. Ashiru, O.O. Odusanya // *Afr. J. Reprod. Health.* – 2009. – Vol. 13. – P. 159 –165.
133. Bellelis P., Podgaec S., Abrão M.S. Environmental factors and endometriosis / P. Bellelis, S. Podgaec, M.S. Abrão // *Rev. Assoc. Med. Bras.* – 2011. – Vol. 57. – P. 448 – 452.
134. Kay V.R., Chambers C., Foster W.G. Reproductive and developmental effects of phthalate diesters in females / V.R. Kay, C. Chambers, W.G. Foster // *Crit. Rev. Toxicol.* – 2013. – Vol. 43. – P. 200 –219.
135. Urinary phthalate metabolites in relation to maternal serum thyroid and sex hormone levels during pregnancy: a longitudinal analysis / L.E. Johns, K.K. Ferguson, O.P. Soldin [et al.] 2015.

136. Ambient air pollution and pregnancy-induced hypertensive disorders: a systematic review and meta-analysis / M. Pedersen, L. Stayner, R. Slama [et al.] // *Hypertension*. – 2014. – Vol. 64, № 3. – P. 494-500.
137. Leow M.K. Environmental origins of hypertension: phylogeny, ontogeny and epigenetics / M.K. Leow // *Hypertens. Res.* – 2015. – Vol. 38, № 5. – P. 299-307.
138. A unique view on male infertility around the globe / A. Agarwal, A. Mulgund, A. Hamada, M.R. Chyatte // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2015. – Vol. 13, № 37. – P. 37.
139. Environmental & lifestyle factors in deterioration of male reproductive health / S. Kumar, S. Murarka, V.V. Mishra, A.K. Gautam // *Indian. J. Med. Res.* – 2014. – Vol. 140, № 1. – P. 29–35.
140. Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility / R. Sharma, K.R. Biedenharn, J.M. Fedor, A. Agarwal // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2013. – Vol. 11. – P. 66.
141. Lifestyle, environment, and male reproductive health / Y. Brazani, B.F. Katz, H.M. Nagler, D.S. Stember // *Urol. Clin. N. Am.* – 2014. – Vol. 41. – P. 55–66.
142. Hueiwang A.J.E. Exposure to Endocrine Disrupting Chemicals and Male Reproductive Health / A.J.E. Hueiwang // *Front. Public. Health.* – 2014. – Vol. 2. – P. 55.
143. Systematic review of the association between oil and natural gas extraction processes and human reproduction / V. D. Balise, Ch.X. Meng, J.N. Cornelius-Green [et al.] // *Fertility and Sterility*. – 2016. – Vol. 106, № 4. – P. 795–819.
144. Organochlorine pesticides and male genital anomalies in the child health and development studies / R. Bhatia, R. Shiau, M. Petreas [et al.] // *Environ. Health. Perspect.* – 2005 – Vol. 113. – P. 220 –224.
145. Parental occupational exposure to potential endocrine disrupting chemicals and risk of hypospadias in infants / N. Nassar, P. Abeywardana, A. Barker, C. Bower // *Occup. Environ. Med.* – 2010 – Vol. 67. – P. 585–589.

146. Maternal exposures to endocrine disrupting chemicals and hypospadias in offspring / F. Giordano, A. Abballe, E. DeFelip [et al.] // *Birth. Defects. Res. A Clin. Mol. Teratol.* – 2010. – Vol. 88. – P. 241–250.
147. Endocrine-disrupting chemicals in ovarian function: effects on steroidogenesis, metabolism and nuclear receptor signaling / R.C. Zelicann, W. Wei, A. Jodi, J.A. Flaws // *Metab. Nuclear Recept. Signal.* – 2011. – Vol. 142. – P. 633–646.
148. Birnbaum L.S., Fenton S.E. Cancer and developmental exposure to endocrine disruptors. *Environ* / L.S. Birnbaum, S.E. Fenton // *Health. Perspect.* – 2003. – Vol. 111. – P. 389–394.
149. Boon W.C., Chow J.D., Simpson E.R. The multiple roles of estrogens and the enzyme aromatase / W.C. Boon, J.D. Chow, E.R. Simpson // *Prog. Brain. Res.* – 2010. – Vol. 181. – P. 209–232.
150. Conzen S.D. Minireview: nuclear receptors and breast cancer / S.D. Conzen // *Mol. Endocrinol.* – 2008. – Vol. 22. – P. 2215–2228.
151. Folkerd E.J., Dowsett M. Influence of sex hormones on cancer progression / E.J. Folkerd, M. Dowsett // *J. Clin. Oncol.* – 2010 – Vol. 28. – P. 4038–4044.
152. Endocrine disruption of the epigenome: A breast cancer link / K.C. Knowler, S.Q. To, Y.K. Leung [et al.] // *Endocr. Relat. Cancer.* – 2014 – Vol. 21. – P. 33–55.
153. Environmental and heritable factors in the causation of cancer—analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland / P. Lichtenstein, N.V. Holm, P.K. Verkasalo [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 343. – P. 78 – 85.
154. Cancer incidence in the population exposed to dioxin after the "Seveso accident": twenty years of follow-up / A.C. Pesatori, D. Consonni, M. [et al.] // *Environ. Health.* – 2009. – Vol. 8. – P. 39.
155. Ревич Б.А., Авалиани С.Л., Тихонова Г.И. Экологическая эпидемиология: Учебник для высших учебных заведений/под ред. Б.А. Ревича. – М.: Издательский центр «Академия». – 2004. – 384 с.
156. Perfluorinated compounds are related to breast cancer risk in Greenlandic Inuit: a case control study / E.C. Bonefeld-Jorgensen, M. Long, R. Bossi [et al.] // *Environ. Health.* – 2011 – Vol. 10. –P. 88.

157. Endocrine disrupting chemicals as potential risk factor for estrogen-dependent cancers / A.Z. Rutkowska, A. Szybiak, K. Serkies, D. Rachoń // *Pol. Arch. Med. Wewn.* – 2016. – Vol. 126, № 7-8. – P. 562–570.
158. Endocrine Disrupting Chemicals and Endometrial Cancer: An Overview of Recent Laboratory Evidence and Epidemiological Studies / M. Mallozzi, C. Leone, F. Manurita [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* – 2017. – Vol. 14, № 3. – P. 334.
159. Balabanič D., Klemenčič A.K. Endocrine-disrupting chemicals and male reproductive health: a review / D. Balabanič, A.K. Klemenčič // *Zdrav. Vestn.* – 2018. – Vol. 87, № 1–2. – P. 69–80.
160. Cancer mortality in workers exposed to phenoxy herbicides, chlorophenols, and dioxins. An expanded and updated international cohort study / M. Kogevinas, H. Becher, T. Benn [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 1997 – Vol. 145 – P. 1061– 1075.
161. Effects of Dioxins and Polychlorinated-Biphenyls on Thyroid-Hormone Status of Pregnant-Women and Their Infants / C. Koopmanesseboom, D.C. Morse, N. Weisglaskuperus [et al.] // *Pediatr. Res.* – 1994. – Vol. 36. – P. 468–473.
162. Polychlorinated biphenyl exposure and deiodinase activity in young infants / S.D. Soechitram, S.A. Berghuis, T.J. Visser, P.J. Sauer / *Sci. Total Environ.* – 2017. – Vol. 574. – P. 1117–1124.
163. Endocrine Disruption in Human Placenta: Expression of the Dioxin-Inducible Enzyme, Cyp1a1, Is Correlated With That of Thyroid Hormone-Regulated Genes / T.L. Wadzinski, K. Geromini, J.McK. Brewer [et al.] // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* – 2014. – Vol. 99, № 12. – P. 2735–2743.
164. Urinary perchlorate and thyroid hormone levels in adolescent and adult men and women living in the United States / B.C. Blount, J.L. Pirkle, J.D. Osterloh [et al.] // *Environ. Health. Perspect.* – 2006. – Vol. 114.- P. 1865–1871.
165. Trends in the prevalence of developmental disabilities in US children, 1997-2008 / C.A. Boyle, S. Boulet, L.A. Schieve [et al.] // *Pediatrics.* – 2011. – Vol. 127. – P. 1034-1042.

166. Dingemans M.M., van den Berg M., Westerink R.H. Neurotoxicity of brominated flame retardants: (in)direct effects of parent and hydroxylated polybrominated diphenyl ethers on the (developing) nervous system / M.M. Dingemans, M. van den Berg, R.H. Westerink // Environmental health perspectives. – 2011. – Vol. 119. – P. 900-907.
167. Behavioral toxicology of cognition: extrapolation from experimental animal models to humans: behavioral toxicology symposium overview / M.G. Paule, L Green., J. Myerson [et al.] // Neurotoxicology and teratology. – 2012. – Vol. 34 . – P. 263-273.
168. Freire C., Koifman S. Pesticides, depression and suicide: a systematic review of the epidemiological evidence / C. Freire, S. Koifman // Int. J. Hyg. Environ Health. – 2013. – Vol. 216. – P. 445-460.
169. Guidance document on standardised test guidelines for evaluating chemicals for endocrine disruption / Series on Testing and Assessment №. 150 2012.
170. Yun Z., Min C. Determination of Phthalate Concentration in Toys and Children's Products / Z. Yun, C. Min // Agilent Technologies, Inc. - China. – 20013 – 10 p.
171. Кубашко А.В., Герцюк М.М., Дєєв В.А. Фталати - питання біотоксичності щодо організму людини / А.В. Кубашко, М.М. Герцюк, В.А. Дєєв // Укр. мед. часопис. – 2018 – Vol. 123, № 2ю – P. 7-14.
172. У Європейському Союзі встановлено нові вимоги щодо застосування бутилпарабену і пропілпарабену у косметичній продукції. [Електронний ресурс]. – Mode of access: <http://apcu.ua/nauka-ta-bezpechnist/naukovi-doslidzhennya-ta-rozrobki/u-evropejskomu-soyuzi-vstanovleni-novi-vimogi.html>
173. Opinion on parabens. Updated request for a scientific opinion on propyl - and butylparaben. European commission / SCCS. - Luxemburg, 2013. - 50 p. [Електронний ресурс]. – Mode of access : URL : http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_132.pdf

174. Beretning om Hormonforstyrrende stoffer/ Beretning afgivet af Miljø- og Planlægningsudvalget den 13. september 2002. Offentliggørelsesdato: 09-10-2002. Folketinget.
175. Survey of selected phtalates. Part of the LOUS-review. Environmental Project №. 1541, 2014. Danish ministry of the Environvent, 2014. [Электронный ресурс]. – Mode of access : URL : (Available: <http://www.mst.dk>).
176. Statutory order on restriction on import, sale and use of certain parabens in cosmetic products for children under 3 years. № 1217 of 11 october 2013. Danish Ministry of the Environment, 2013. [Электронный ресурс]. – Mode of access : URL : <http://eng.mst.dk/media/mst/Attachments/Engelskparabenbekendtgrelse.pdf>
177. European Commission - Press Releases. Consumers: Commission improves safety of cosmetics - Europa.eu. 26 September 2014. [Электронный ресурс]. – Mode of access : URL : http://europa.eu/rapid/press-release_IP-14-1051_en.htm.
178. Background for national legislation on bisphenol A (BPA) in EU and EFTA countries. Environmental Project No 1552, 2014. Danish Ministry of the Environment, 2014. [Электронный ресурс]. – Mode of access : URL : <http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2014/03/978-87-93178-18-2.pdf>.
179. Update on Bisphenol A for Use in Food Contact Applications. CIRCULAR FOOD LAW 2012/16. [Электронный ресурс]. – Mode of access : URL : http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/dyna/consumervoice/create_cv.cfm?cv_id=716].
180. Kemikalier i hverdagen. Miljøstyrelsen, 2002. [Электронный ресурс]. – Mode of access : URL : <http://mst.dk/borger/kemikalier-i-hverdagen/kampagne-gravid-kend-kemien/>.
181. Study of the exposure of two -year-old children to substances with endocrine-disrupting properties 2009. The Danish Environmental Protection Agency 2009. [Электронный ресурс]. – Mode of access : URL : <https://www2.mst.dk/udgiv/publications/2009/.../978-87-92548-82-5.pdf>.
182. Human biomonitoring and policy making – DIVA portal / A. Lagerqvist, B.E. Birgisdóttir, T.I. Halldorsson [et al.] // TemaNord 2015-57. [Электронный

- ресурс]. – Mode of access : URL : <http://norden.diva-portal.org/smash/get/diva2:853435/FULLTEXT01.pdf>.
183. A-Non-toxic-environment. Swedish Chemical Agency. Available: [Электронный ресурс]. – Mode of access : URL : <http://www.kemi.se/en/Content/>.
184. Handlingsplan för en giftfri vardag 2015-2020 Skydda barnen batter. Rapport 5/14. Kemikalieinspektionen, 2014. [Электронный ресурс]. – Mode of access : URL : <http://www.kemi.se/en/global/rapporter/2014/rapport-5-14-handlingsplan-giftfri-vardag-2015-2020.pdf>.
185. Förslag till utfasning av fortplantningsstörande och hormonstörande ftalater i Sverige. Rapport 7/14. Kemikalieinspektionen, 2014. [Электронный ресурс]. – Mode of access : URL : <http://www.kemi.se/global/rapporter/2014/rapport-7-14-ftalatuppdraget.pdf>.
186. Stockholm County Council Annual Report 2015 [Электронный ресурс]. – Mode of access : URL : <http://www.sll.se/om-landstinget/Information-in-English1/Green-bond>.
187. Report 4/15 Phthalates which are toxic for reproduction and endocrine-disrupting - proposals for a phase-out in Sweden, KEMI, 2015. – p. 80. [Электронный ресурс]. – Mode of access : URL : <http://www.upphandlingsmyndigheten.se/omraden/giftfri-forskola/>.
188. Stockholm County Council's phase-out list for chemicals hazardous to the environment and human health 2012-2016.
189. Report 4/15 Phthalates which are toxic for reproduction and endocrine-disrupting - proposals for a phase-out in Sweden, KEMI, 2015. – P. 19-20.
190. Report 4/15 Phthalates which are toxic for reproduction and endocrine-disrupting – proposals for a phase-out in Sweden, KEMI, 2015. – P. 88.
191. Phthalates which are toxic for reproduction and endocrine-disrupting – proposals for a phase-out in Sweden. Swedish Chemicals Agency. Print: Arkitektkopia, Stockholm 2015.
192. Background for national legislation on bisphenol A in EU and EFTA countries Environmental / F.M. Christensen, A.J. Clausen, Brinch A., S.J. Mikkelsen // The Danish Environmental Protection Agency – 2014 – 32 p.

193. Report 7/13 Emission of bisphenol A (BPA) from restored drinking water pipes, KEMI. – 2013.
194. Checklist: [Электронный ресурс]. – Mode of access : URL : <http://www.naturskyddsforeningen.se/nyheter/12-punkter-som-giftbantar-forskolan>.
195. Information till gravida kvinnor om kemikalier [Электронный ресурс]. – Mode of access : URL : <https://www.naturskyddsforeningen.se>
196. "626 Substances of Very High Concern,"2014. [Электронный ресурс]. – Mode of access : URL : <http://www.chemsec.org/what-we-do/sin-list>.
197. Le Bisphénol A, à la une du Magazine Que Choisir. AFSSA, 2010. [Электронный ресурс]. – Mode of access : URL : <http://www.projetnesting.fr/Les-effets-du-Bisphenol-A-sur-le.html>.
198. France - BPA et biberons: fin de l'histoire? AFSSA, 2010. [Электронный ресурс]. – Mode of access : URL : <http://www.projetnesting.fr/BPA-l-eternel-retour-ou-l-histoire.html>.
199. Scientific opinion on bisphenol A: Evaluation of a study investigating its neurodevelopmental toxicity, review of recent scientific literature on its toxicity and advice on the Danish risk assessment of bisphenol A // EFSA Journal. – 2010. – Vol. 8, № 9. – P. 1829.
200. Perturbateurs endocriniens: le débat continue (3). ANSES, 2010. [Электронный ресурс]. – Mode of access : URL : [\http://www.projetnesting.fr/Perturbateurs-endocriniens-le,2347.html.
201. [Электронный ресурс]. – Mode of access : URL : http://www.nvc.nl/userfiles/files/2014-04-29_Strategie_Nationale_Perturbateurs_Endocriniens.pdf.
202. [Электронный ресурс]. – Mode of access : URL : http://www.wecf.eu/francais/actualites/2014/La_France_veut_une_action_de_l_UE_sur_les_PE_11_juin_2014.php.
203. [Электронный ресурс]. – Mode of access : URL : <http://www.recetox.muni.cz/>.

204. New molecular biology and biochemical methods to monitor estrogens and other endocrine disruptors in the environment of the C.R. (project NPV 2 - 2B08036).
205. Osud specií prvků v prostředí (project MSM 0021622412). [Електронний ресурс]. – Mode of access : URL : www.cetocoen.cz/.
206. [Електронний ресурс]. – Mode of access : URL : www.cetocoen.cz/.
207. Passive sampling methods for monitoring endocrine disruptors in the Svatka and Svitava rivers in the czech republic/ R. Grabic, J. Jurcikova, S. Tomsejova [et al.] // Environmental Toxicology and Chemistry . – 2010. – Vol. 29, №. 3. – P. 550–555.
208. Jedličková B., Hilscherová K., Bláha L. Monitoring of endocrine disruptors in czech waste waters and their recipients / B. Jedličková, K. Hilscherová, L. Bláha // Acta environmentalica universitatis comenianae (bratislava). – 2011 – Vol. 19. – P. 122–125 ISSN 1335-0285.
209. Polychlorinated biphenyls (PCBs). Contaminated sites worldwide. RECETOX-TOSOEN. [Електронний ресурс]. – Mode of access : URL : <http://www.recetox.muni.cz/>.
210. No HazMat for the Holidays: Children’s Toys and Hair Accessories on the EU Market Contain Toxic Chemicals. 19.12.2017 - GOTEBÖRG / PRAGUE. arnica@arnica.org.
211. Добірка щорічних бюлетенів та інших публікацій Національного канцер-реєстру України [Електронний ресурс]: – Mode of access : <http://www.ncru.inf.ua/publications/index.htm>.
212. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998 [Text] / D.L. Preston, E. Ron, S. Tokuoka [et. al] // Radiat. Res. – 2007. – Vol. 168, № 1. – P. 1-64.
213. Розпорядження КМУ від 20 січня 2016 р. № 94-р «Про визнання такими, що втратили чинність, та такими, що не застосовуються на території України, актів санітарного законодавства» <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/94-2016-%D1%80>
214. https://treaties.un.org/Pages/ViewDetails.aspx?src=TREATY&mtdsg_ni=XXVII-4&chapter=27&lang=en.

215. http://treaties.un.org/pages/ViewDetails.aspx?src=TREATY&mtdsg_ni=X XVII-15&chapter=27&lang=en.
216. <http://www.pic.int/Countries/Statusofratifications/tabid/1072/language/en-US/Default.aspx>.
217. <http://www.basel.int/Countries/StatusofRatifications/PartiesSignatories/tabid/1290/Default.aspx>.
218. http://ozone.unep.org/new_site/en/treaty_ratification_status.php.
219. Перелік речовин включених до переліку СОЗ відповідно до Стокгольмської конвенції [Електронний ресурс]: – Mode of access : <http://chm.pops.int/TheConvention/ThePOPs/AllPOPs/tabid/2509/Default.aspx>.
220. Розпорядження Кабінету Міністрів України від 24.02.2016 р. № 228-р «Про схвалення Всеохоплюючої стратегії імплементації Глави IV (Санітарні та фітосанітарні заходи) Розділу IV “Торгівля і питання, пов’язані з торгівлею” Угоди про асоціацію між Україною, з однієї сторони, та Європейським Союзом, Європейським Співтовариством з атомної енергії і їхніми державами-членами, з іншої сторони». [Електронний ресурс]: – Mode of access : <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/228-2016-%D1%80>.
221. Досвід епідеміологічного вивчення раку молочної залози у зв’язку з Чорнобильська аварією / А.Є. Присяжнюк, О.Ю Романенко, З.П. Федоренко [та ін.] // Здоров’я жінки. Матер. наук.-практ. конф. «Актуальні питання діагностики та лікування хворих на гормонозалежні злоякісні новоутворення, м. Черкаси, 27-28 лист. 2008 р., – Т. 3, № 36, ч.2. – С.85-89.
222. Епідеміологія раку молочної залози в Україні. Оцінка можливого чорнобильського впливу / А.Є. Присяжнюк, А.Ю. Романенко, З.П. Федоренко [та ін.] // Чорнобильський науковий вісник. Бюлетень екологічного стану зони відчуження та зони безумовно (обов’язкового) відселення. – 2008 – Т. 32, № 2. – С.27-36.
223. Добірка щорічних бюлетенів та інших публікацій Національного канцер-реєстру України [Електронний ресурс]: – Mode of access : <http://www.ncru.inf.ua/publications/index.htm>.

224. Злоякісні новоутворення в Українській РСР (Рекомендації до медико-географічному аналізу), Київ-1986, с.48.
225. Results of 30 years of research on cancer effects of Chornobyl disaster in Ukraine in national and international projects // A. Ye. Prisyazhnyuk, D.A. Bazyka, A.Yu. Romanenko [et al.] // Health effects of Chornobyl accident, thirty years aftermath – Kyiv 2016. – P.104–117.].
226. 25 років Чорнобильської катастрофи. Безпека майбутнього: Національна Доповідь України. К .: КІМ, 2011. – 356 с.
227. Thyroid cancer incidence in Ukraine: trends with reference to the Chernobyl accident / M. Fuzik, A. Prisyazhnyuk, Y. Shibata [et al.] // Radiat. Environ. Biophys. – 2011. – Vol. 50. – P. 47 - 55.
228. Beard J. DDT and human health / J. Beard // Sci. Total. Environ. – 2006. – Vol. 355б № 1–3. – P. 78–89.
229. [Електронний ресурс]. – Mode of access : URL : <http://medbe.ru/news/meditsinskie-issledovaniya/endokrinnye-razrushiteli-tsena-dlya-zdorovya-evropeytsev/>.
230. Burden of disease and costs of exposure to endocrine disrupting chemicals in the European Union: an updated analysis / L. Trasande, R.T. Zoeller, U. Hass [et al.] // Andrology. – 2016. – Vol. 4, № 4. – P. 565–572.

Перелік нормативно-правових актів, якими регулюються питання виробництва, обігу та утилізації хімічних речовин та захисту здоров'я та навколишнього середовища від їх несприятливого впливу.

I. Закони України

- Закон України "Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення" (від 24.02.1994 № 4004-ХІІ, із змінами і доповненнями) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/4004-12>
- Закон України "Про захист рослин" (від 14.10.1998 № 180-ХІV із змінами і доповненнями) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/180-14>
- Закон України "Про пестициди та агрохімікати" (від 02.03.1995 № 86/95-ВР, із змінами і доповненнями) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/86/95-%D0%B2%D1%80>
- Закон України «Про захист населення від інфекційних хвороб» (від 06.04.2000 № 1645-ІІІ, зі змінами та доповненнями) <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/1645-14/>
- Закон України "Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів" (від 23.12.1997 № 771/97-ВР, із змінами і доповненнями) <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/771/97-%D0%B2%D1%80>
- Закон України «Про лікарські засоби» (від 04.04.1996 № 123/96-ВР, із змінами і доповненнями) <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80>
- Закон України «Про ветеринарну медицину» (від 04.04.2018, підстава 2042-19, зі змінами та доповненнями) <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/2498-12>
- Закон України «Про оцінку впливу на довкілля» (від від 23.05.2017 № 2059-VІІІ) <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/2059-19>
- Закон України "Про карантин рослин" (від 30.06.1993 № 3348-ХІІ, із змінами і доповненнями) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/3348-12>
- Закон України "Про охорону навколишнього природного середовища" (від 25.06.1991 № 1264-ХІІ, із змінами і доповненнями) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/1264-12/conv>
- Закон України "Про відходи" (від 05.03.1998 № 187/98-ВР, із змінами і доповненнями) <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/187/98-%D0%B2%D1%80>
- Закон України "Про ліцензування певних видів господарської діяльності" (від 01.06.2000 № 1775-ІІІ, із змінами і доповненнями) <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/1775-14/conv>
- Закон України "Про Перелік документів дозвільного характеру у сфері господарської діяльності" (від 19.05.2011 № 3392-VІ, із змінами і доповненнями) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/3392-17>
- Закон України "Про питну воду та питне водопостачання" (від 10.01.2002 № 2918-ІІІ, із змінами і доповненнями) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/2918-14>
- Закон України "Про об'єкти підвищеної небезпеки" (від 18.01.2001 № 2245-ІІІ, із змінами і доповненнями) <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/2245-14>
- Закон України "Про доступ до публічної інформації" (від 13.01.2011 № 2939-VІ, із змінами і доповненнями) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/2939-17>
- Закон України "Про перевезення небезпечних вантажів" (від 06.04.2000 № 1644-ІІІ, із змінами і доповненнями) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/1644-14>
- Закон України "Про державну систему біобезпеки при створенні, випробуванні, транспортуванні та використанні генетично модифікованих організмів" (від 31.05.2007 № 1103-V, із змінами і доповненнями) <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/1103-16>
- Закон України "Про виробництво та обіг органічної сільськогосподарської продукції та сировини" (від 03.09.2013 № 425-VІІ) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/425-18>

Закон України "Про вилучення з обігу, переробку, утилізацію, знищення або подальше використання неякісної та небезпечної продукції" (від 14.01.2000 № 1393-XIV, із змінами і доповненнями) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/1393-14>

Закон України "Про меліорацію земель" (від 14.01.2000 № 1389-XIV, із змінами і доповненнями) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/1389-14>

Закон України "Про рослинний світ" (від 09.04.1999 № 591-XIV, із змінами і доповненнями) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/591-14>

Закон України "Про тваринний світ" (від 13.12.2001 № 2894-III, із змінами і доповненнями) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/2894-14>

Закон України "Про екологічну експертизу" (від 09.04.1999 № 591-XIV, із змінами і доповненнями) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/45/95-%D0%B2%D1%80>

Водний кодекс України (від 06.06.1995 № 213/95-ВР, із змінами і доповненнями) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/213/95-%D0%B2%D1%80>

Лісовий кодекс України (від 21.01.1994 № 3852-XII, із змінами і доповненнями) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/3852-12>

Закон України "Про охорону атмосферного повітря" (від 6.10.1992 № 2707-XII, із змінами і доповненнями) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/2707-12>

Закон України "Про охорону земель" (від 19.06.2003 № 962-IV, із змінами і доповненнями) <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/962-15>

Закон України "Про природно-заповідний фонд України" (від 16.06.1992 № 2456-XII, із змінами і доповненнями) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/2456-12>

Закон України "Основи законодавства України про охорону здоров'я" (від 19.11.1992 № 2801-XII) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/2801-12>

Закон України "Про охорону праці" (від 14.10.1992 № 2694-XII, із змінами і доповненнями) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/2694-12>

II. Міжнародні договори або організації та закони про приєднання до таких договорів або організацій

Роттердамська конвенція Закон України "Про приєднання України до Роттердамської конвенції про процедуру попередньої обґрунтованої згоди відносно окремих небезпечних хімічних речовин та пестицидів у міжнародній торгівлі" (від 26.09.2002 № 169-IV) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/169-15>

Стокгольмська конвенція Закон України "Про ратифікацію Стокгольмської конвенції про стійкі органічні забруднювачі" (від 18.04.2007 № 949-V) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/949-16>

Базельська конвенція Закон України "Про приєднання України до Базельської конвенції про контроль за транскордонними перевезеннями небезпечних відходів та їх видаленням" (від 01.07.1999 № 803-XIV) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/803-14>

Конвенція про біологічне різноманіття Закон України "Про ратифікацію Конвенції про біологічне різноманіття" (від 29.11.1994 № 257/94-ВР) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/257/94-%D0%B2%D1%80>

Картахенський протокол про біобезпеку до Конвенції про біологічне різноманіття Закон України "Про приєднання України до Картахенського протоколу про біобезпеку до Конвенції про біологічне різноманіття" (від 12.09.2002 № 152-IV) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/152-15>

Світова організація торгівлі. Закон України "Про ратифікацію Протоколу про вступ України до Світової організації торгівлі" (від 10.04.2008 № 250-VI) <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/250-17>

Угода про застосування санітарних та фітосанітарних заходів http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/981_006

Угода про асоціацію між Україною, з однієї сторони, та Європейським Союзом, Європейським співтовариством з атомної енергії і їхніми державами-членами, з іншої сторони http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/984_011

Закон України «Про ратифікацію Угоди про асоціацію між Україною, з однієї сторони, та Європейським Союзом, Європейським співтовариством з атомної енергії і їхніми державами-членами, з іншої сторони» (від 16.09.2014 № 1678-VII) <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/1678-18/paran2#n2>

III. Акти Кабінету міністрів України

Про схвалення Концепції підвищення рівня хімічної безпеки (Розпорядження від 17 грудня 2008 р. N 1571-р) <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/1571-2008-%D1%80>

Про схвалення Всеохоплюючої стратегії імплементації Глави IV (Санітарні та фітосанітарні заходи) Розділу IV “Торгівля і питання, пов’язані з торгівлею” Угоди про асоціацію між Україною, з однієї сторони, та Європейським Союзом, Європейським Співтовариством з атомної енергії і їхніми державами-членами, з іншої сторони (Розпорядження Кабінету Міністрів України від 24.02.2016 р. № 228-р) <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/228-2016-%D1%80>

Про затвердження Положення про гігієнічну регламентацію (від 13.06.1995 № 420, із змінами) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/420-95-%D0%BF>

Про затвердження переліку особливо небезпечних хімічних речовин, виробництво яких підлягає ліцензуванню (Постанова від від 17 серпня 1998 р. N 1287 зі змінами та доповненнями) <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/1287-98-%D0%BF>

Про затвердження Порядку державних випробувань, державної реєстрації та перереєстрації, видання переліків пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (від 27.03.1996 № 295, із змінами і доповненнями) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/295-96-%D0%BF>

Про затвердження Порядку вилучення, утилізації, знищення та знешкодження непридатних або заборонених до використання пестицидів і агрохімікатів та тари від них (від 27.03.1996 № 354, із змінами і доповненнями) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/354-96-%D0%BF>

Про затвердження Порядку одержання допуску (посвідчення) на право роботи, пов’язаної із перевезенням, зберіганням, застосуванням та торгівлею пестицидами і агрохімікатами (від 18.09.1995 №746, із змінами і доповненнями) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/746-95-%D0%BF>

Про затвердження Порядку проведення державних випробувань та державної реєстрації технічних засобів застосування пестицидів і агрохімікатів (від 29.04.1996 № 479 із змінами) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/479-96-%D0%BF>

Про затвердження Порядку забезпечення органів, що здійснюють державний контроль за застосуванням пестицидів і агрохімікатів, стандартними зразками пестицидів і агрохімікатів, методиками визначення їх залишкових кількостей (від 19.02.1996 № 228, із змінами) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/228-96-%D0%BF>

Про затвердження Порядку надання дозволу на ввезення незареєстрованих пестицидів і агрохімікатів, що використовуються для проведення державних випробувань та наукових досліджень, а також обробленого ними насінневого (посадкового) матеріалу (від 04.03.1996 № 288, із змінами) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/288-96-%D0%BF>

"Про затвердження Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів і розмірів збору за їх державну реєстрацію (перереєстрацію)" (Постанова від 26 травня 2005 р. № 376 зі змінами та доповненнями) <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/376-2005-%D0%BF>

Про затвердження Порядку державного обліку наявності та використання пестицидів і агрохімікатів (від 02.11.1995 № 881, із змінами і доповненнями) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/881-95-%D0%BF>

Про затвердження положень про державну реєстрацію ветеринарних препаратів, кормових добавок, преміксів та готових кормів (Постанова від 21 листопада 2007 р. N 1349) <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/1349-2007-%D0%BF>

Про затвердження Порядку державної реєстрації (перереєстрації) дезінфекційних засобів (Постанова від 3 липня 2006 р. № 908 зі змінами та доповненнями) <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/908-2006-%D0%BF>

Про затвердження плану заходів з виконання Стокгольмської конвенції про стійкі органічні забруднювачі (Розпорядження від 25 липня 2012 р. № 589-р) <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/589-2012-%D1%80>

Про визнання такими, що втратили чинність, та такими, що не застосовуються на території України, актів санітарного законодавства» (Розпорядження від 20 січня 2016 р. № 94-р) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/94-2016-%D1%80>

IV. Накази міністерств і державних служб

Правила охорони праці у сільськогосподарському виробництві (затверджено Наказом Міністерства надзвичайних ситуацій України від 26.11.2012 № 1353) <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z2075-12>

Наказ Міністерства екології та природних ресурсів України "Про затвердження переліку кодів (позначень препаративних форм) для технічних продуктів і пестицидних препаратів міжнародної системи кодування" від 02.06.2011 № 187) <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/z0751-11>

Державні санітарні правила ДСП 8.8.1.2.001-98 "Транспортування, зберігання та застосування пестицидів у народному господарстві" (затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 03.08.1998 № 1) <http://www.dsesu.gov.ua/ua/nirmativna-pravova-baza/sanitarni-pravyla-i-nirmy/file/149-ministerstvo-okhorony-zdorov-78docx?start=60>

Державні санітарні правила авіаційного застосування пестицидів і агрохімікатів у народному господарстві України (затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 18.12.1996 № 382) <http://www.dsesu.gov.ua/ua/nirmativna-pravova-baza/proekty-zakonidavchykh-aktiv/item/462-derzhavni-sanitarni-pravyla-aviatsiiniho-zastosuvannia-pestytsydiv-i-ahrokhimikativ-u-narodnimu-hospodarstvi-ukrainy>

Державні санітарні правила і норми ДСанПіН 8.8.1.2.3.4-000-2001 "Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді (затверджено Наказом Головного державного санітарного лікаря від 20.09.2001 № 137, із змінами) <http://www.dsesu.gov.ua/ua/nirmativna-pravova-baza/sanitarni-pravyla-i-nirmy/file/116-dsanpin-8-8-1-2-3-4-000-2001?start=20>

Державні санітарні правила і гігієнічні норми ДСП 8.8.1.2.002-98 "Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності" (затверджено Постановою Першого заступника Головного державного санітарного лікаря України від 28.08.1998 № 2) <http://www.dsesu.gov.ua/download/proekt/79.docx>

Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: МУ № 4263-87. — [Утв. 13.03.87]. — К.: М-во здравоохранения СССР, 1988.

Наказ МОЗ України від 09.02.2018 № 224 «Про затвердження Переліку установ та організацій, які проводять роботи з гігієнічної регламентації небезпечних факторів» <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/z0239-18>

Постанова Головного державного санітарного лікаря України від 20 травня 2002 року N 19 «Про затвердження "Карти даних небезпечного фактора (речовини, матеріалу)» http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ6629.html

V. Акти законодавства ЄС, адаптація яких запланована та які стосуються ендокринних дизрапторів

Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market and repealing Council Directives 79/117/EEC and 91/414/EEC

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02009R1107-20170828>

Regulation (EC) No 396/2005 of the European Parliament and of the Council of 23 February 2005 on maximum residue levels of pesticides in or on food and feed of plant and animal origin and amending Council Directive 91/414/EEC <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02005R0396-20180207>

Regulation (EU) No 528/2012 of the European Parliament and of the Council of 22 May 2012 concerning the making available on the market and use of biocidal products <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32012R0528>

Commission Regulation (EC) No 1881/2006 of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02006R1881-20180319>

Commission Regulation (EU) No 37/2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02010R0037-20180603>

Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH), establishing a European Chemicals Agency, amending Directive 1999/45/EC and repealing Council Regulation (EEC) No 793/93 and Commission Regulation (EC) No 1488/94 as well as Council Directive 76/769/EEC and Commission Directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/EC <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02006R1907-20180509>

Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006 <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02008R1272-20180301>