

**FUNDAMENTE LEGISLATIVE ȘI
ȘTIINȚIFICE PENTRU EVALUAREA
SUBSTANȚELOR CHIMICE**

GHID

Coordonatori:
GETA RÎȘNOVEANU
GUNNAR BRUNBORG

FUNDAMENTE LEGISLATIVE ȘI
ȘTIINȚIFICE PENTRU EVALUAREA
SUBȘTANȚELOR CHIMICE

GHID



EDITURA UNIVERSITARĂ
București, 2016

Redactor: Gheorghe Iovan
Tehnoredactor: Ameluța Vișan
Coperta: Mircea Sava, Monica Balaban

Editură recunoscută de Consiliul Național al Cercetării Științifice (C.N.C.S.) și inclusă de Consiliul Național de Atestare a Titlurilor, Diplomelor și Certificatelor Universitare (C.N.A.T.D.C.U.) în categoria editurilor de prestigiu recunoscut.

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României
Fundamente legislative și științifice pentru evaluarea substanțelor chimice : ghid / coord.: Geta Rîșnoveanu, Gunnar Brunborg. - București : Editura Universitară, 2016
Conține bibliografie
ISBN 978-606-28-0450-3

I. Rîșnoveanu, Geta (coord.)
II. Brunborg, Gunnar (coord.)

504
34

DOI: (Digital Object Identifier): 10.5682/9786062804503

© Toate drepturile asupra acestei lucrări sunt rezervate, nicio parte din această lucrare nu poate fi copiată fără acordul Editurii Universitare

Responsabilitatea pentru conținutul științific și etica academică revine autorilor

Copyright © 2016
Editura Universitară
Editor: Vasile Muscalu
B-dul. N. Bălcescu nr. 27-33, Sector 1, București
Tel.: 021 – 315.32.47 / 319.67.27
www.editurauniversitara.ro
e-mail: redactia@editurauniversitara.ro

Distribuție: tel.: 021-315.32.47 / 319.67.27 / 0744 EDITOR / 07217 CARTE
comenzi@editurauniversitara.ro
O.P. 15, C.P. 35, București
www.editurauniversitara.ro

PREFAȚĂ

Managementul substanțelor și amestecurilor chimice, împreună cu monitorizarea riscului acestora pentru mediu și sănătatea umană prezintă un interes crescând pentru autoritățile centrale și instituțiile publice implicate în evaluarea și asigurarea calității mediului și sănătății publice. Buna implementare a legislației cât și colectarea, analiza și interpretarea continuă, sistematică și integrată a datelor de risc referitoare la substanțele și produsele chimice sunt condiții esențiale pentru atingerea obiectivelor de calitate și siguranță în domeniu.

Reducerea riscurilor asociate producerii și utilizării chimicalelor impune funcționarea eficientă și la standardele Uniunii Europene a procesului de autorizare a acestora, care este condiționată nemijlocit de pregătirea și perfecționarea continuă a personalului cu responsabilități în domeniu. Acesta trebuie să evalueze datele și informațiile disponibile, să le abordeze și să le interpreteze integrat, pe baza cunoașterii comportamentului în mediu a substanțelor sau amestecurilor de substanțe în cauză, a proceselor de bioacumulare, bioconcentrare și bioamplificare care le caracterizează. Cunoașterea și considerarea în evaluare a particularităților caracteristice fiecărui compartiment al mediului, a proprietăților fizico-chimice caracteristice diferitelor substanțe de-a lungul întregului lor ciclu de viață, precum și a mecanismelor potențiale de răspuns al speciilor la diferitele tipuri de expunere, condiționează decelarea și caracterizarea corectă a efectelor compușilor chimici asupra sănătății umane și asupra mediului.

Deși este unanim acceptat faptul că o astfel de abordare are o complexitate care depășește granițele abordărilor monodisciplinare, tradiționale, ea nu a constituit încă o preocupare centrală a unor colective interdisciplinare, care să conducă la dezvoltarea unui program de formare continuă și a suportului informațional asociat lui. Pornind de la această constatare, în cadrul proiectului “*Promovarea expertizei în evaluarea și monitoringul substanțelor periculoase din mediu – ProExpert*”, finanțat prin mecanismul financiar SEE, s-a dezvoltat lucrarea de față ca suport pentru implementarea programului postuniversitar de formare continuă - *Evaluarea și monitorizarea substanțelor chimice din mediu* – acreditat de Ministerul Educației Naționale și Cercetării Științifice și gestionat de Universitatea din București.

Lucrarea prezintă, într-o manieră sintetică, concepte și principii de bază ale comportării în mediu a substanțelor, toxicologiei și ecotoxicologiei, precum și cadrul general referitor la infrastructura instituțională și instrumentele de asistare a deciziei, disponibile în momentul de față. Ea se bazează pe expertiza și experiența autorilor în domeniile menționate și este rezultatul unui proces intens de identificare a nevoilor de formare în domeniu, de analiză critică, evaluare și sinteză a unei game foarte largi de surse bibliografice relevante.

Problematica abordată este de o complexitate crescută, dată de: diversitatea substanțelor, heterogenitatea și particularitățile unităților hidrogeomorfologice, multitudinea tipurilor de teste și a categoriilor de rezultate publicate în literatura de specialitate, a mecanismelor implicate în răspunsul populațiilor umane și ale altor specii din structura biocenozelor, timpul diferit de latență în elaborarea răspunsurilor sistemelor caracterizate de niveluri diferite de organizare. Ca urmare, cartea nu își propune o prezentare detaliată a acestora ci, mai degrabă, o trece în revistă, într-o structură originală, cuprinzătoare, accesibilă, de înaltă calitate, a stadiului actual de cunoaștere

științifică, de dezvoltare a infrastructurii instituționale și a gamei de instrumente de asistare a deciziei. Ea se adresează în egală măsură autorităților care au responsabilități în domeniul evaluării și monitorizării substanțelor chimice, precum și celor care vor să se inițieze în aplicarea legislației referitoare la substanțele chimice, a metodelor și instrumentelor de lucru din acest domeniu deosebit de complex.

Produs al unei echipe multidisciplinare de cercetători din cadrul Universității din București și Institutului pentru Sănătate Publică din Norvegia, lucrarea fructifică nu numai expertiza autorilor în sfera testării, evaluării și clasificării substanțelor chimice, dar și experiența didactică acumulată în cadrul proiectului ProExpert, prin implementarea și testarea programului postuniversitar de formare continuă.

Sunt remarcabile și mulțumesc autorilor pentru efortul, determinarea și implicarea lor în realizarea, testarea și finalizarea acestei sinteze într-un interval de timp foarte scurt. Mulțumesc de asemenea, doamnei Luminița Târchilă, din cadrul Biroului de Substanțe periculoase din cadrul Ministerului Mediului, Apelor și Pădurilor pentru sugestiile adresate în sfera legislației aplicabile în domeniul produselor chimice.

Consider că, datorită constrângerilor de timp impuse prin programul de finanțare, precum și dificultăților inerente pe care le presupune integrarea în mod unitar a abordărilor specifice diferitelor domenii implicate, există încă destule aspecte perfectibile, fapt pentru care mulțumesc anticipat tuturor aceluia care le vor semnala.

Geta RÎȘNOVEANU

Mai, 2016

CUPRINS

| | | |
|--------------------|--|----|
| Prefață | | 5 |
| Capitolul 1 | Infrastructura instituțională și instrumente de asistare a deciziei | 13 |
| 1.1. | Infrastructura instituțională | 15 |
| | <i>Constantin Cazacu</i> | |
| 1.1.1. | Legislația Europeană în domeniul substanțelor și produselor chimice | 16 |
| 1.1.2. | Instrumente pentru asistarea actului decizional | 18 |
| 1.1.3. | Instituții implicate în implementarea legislației privind substanțele chimice | 20 |
| 1.2. | Politici și instrumente de implementare | 22 |
| | <i>Mibaela Oprina Pavelescu</i> | |
| 1.2.1. | Politica – definiții, componente și semnificații | 27 |
| 1.2.2. | Complementaritatea și sinergia politicilor sociale, de sănătate și de mediu în domeniul substanțelor chimice | 29 |
| 1.2.3. | Instrumente specifice de implementare a politicilor europene și naționale | 34 |
| 1.2.4. | Aspecte sinergice ale legislației din domeniul substanțelor chimice | 81 |
| 1.3. | Baze de date | 86 |
| | <i>Mihai Cristian Adamescu</i> | |
| 1.3.1. | Necesitatea bazelor de date | 87 |
| 1.3.2. | Formate de stocare și transfer al datelor | 90 |
| 1.3.3. | Baze de date și utilizări ale acestora în toxicologie și ecotoxicologie | |
| 1.3.4. | Noi tendințe ale dezvoltării bazelor de date în domeniul toxicologiei și ecotoxicologiei | |
| 1.4. | Modele utilizate în evaluarea substanțelor chimice | 94 |
| | <i>Constantin Cazacu</i> | |

| | | |
|--------------------|---|------------|
| 1.4.1. | Modelarea efectelor expunerii | 95 |
| 1.4.2. | Modelarea comportării în mediu | 96 |
| 1.4.3. | Sisteme suport de asistare a deciziilor | 98 |
| 1.5. | Utilizarea sistemelor informaționale geografice pentru sănătatea mediului | 99 |
| | <i>Constantin Cazacu</i> | |
| 1.5.1. | Sănătatea mediului | 100 |
| 1.5.2. | Sisteme informaționale geografice | 101 |
| 1.5.3. | Modalități de abordare în dezvoltarea unui SIG | 109 |
| 1.5.4. | Utilizarea SIG în domeniul sănătății mediului | 110 |
| 1.5.5. | Beneficii ale utilizării SIG în domeniul sănătății mediului | 111 |
| 1.5.6. | Limitări ale utilizării SIG în domeniul sănătății mediului | 112 |
| Capitolul 2 | Comportarea în mediu a substanțelor | 113 |
| 2.1. | Particularități structurale ale compartimentelor de mediu | 115 |
| | <i>Corina Bradu, Mihaela Oprina Pavelescu</i> | |
| 2.1.1. | Atmosfera | 116 |
| | <i>Corina Bradu</i> | |
| 2.1.2. | Solul-implicații asupra comportării în mediu a substanțelor | 138 |
| | <i>Mihaela Oprina Pavelescu</i> | |
| 2.1.3. | Hidrosfera-corpuri de apă | 166 |
| | <i>Corina Bradu</i> | |
| 2.2. | Relevanța proprietăților fizico-chimice ale substanțelor în evaluarea comportării lor în mediu | 190 |
| | <i>Corina Bradu</i> | |
| 2.2.1. | Descrierea distribuției substanțelor în compartimentele de mediu. Modelul fugacității | 190 |
| 2.2.2. | Proprietăți fizico-chimice ale substanțelor relevante în aprecierea distribuției în mediu | 194 |
| 2.2.3. | Reactivitatea compușilor | 201 |
| 2.2.4. | Gruparea substanțelor și abordarea prin extrapolare | 202 |

| | | |
|--------------------|---|------------|
| 2.2.5. | Identificarea substanțelor potențial periculoase | 209 |
| Capitolul 3 | Toxicologie | 213 |
| 3.1. | Introducere în toxicologia umană | 215 |
| | <i>Dag Marcus Eide</i> | |
| 3.2. | Absorbția și distribuția substanțelor | 220 |
| | <i>Tim Hofer</i> | |
| 3.3. | Biotransformarea și eliminarea substanțelor toxice | 234 |
| | <i>Tim Hofer</i> | |
| 3.4. | Toxicitatea hepatică | 249 |
| | <i>Dag Marcus Eide, Gunnar Brunborg</i> | |
| 3.5. | Toxicitatea renală | 259 |
| | <i>Oddvar Mybre</i> | |
| 3.6. | Toxicitatea pulmonară | 269 |
| | <i>Oddvar Mybre</i> | |
| 3.7. | Neurotoxicitatea | 280 |
| | <i>Oddvar Mybre</i> | |
| 3.8. | Imunotoxicitatea | 291 |
| | <i>Dag Marcus Eide</i> | |
| 3.9. | Evaluarea de risc și REACH | 305 |
| | <i>Christine Instanes</i> | |
| 3.10. | Genotoxicitate, mutagenitate și carcinogenitate | 321 |
| | <i>Ann-Karin Olsen, Gunnar Brunborg</i> | |
| 3.11. | CLP pentru mutagenitate și carcinogenitate | 343 |
| | <i>Ann-Karin Olsen, Gunnar Brunborg</i> | |
| 3.12. | Toxicologie reproductivă | 363 |
| | <i>Nur Duale, Gunnar Brunborg</i> | |
| 3.13. | CLP pentru toxicologia reproducerii | 386 |
| | <i>Christine Instanes</i> | |
| 3.14. | Criterii de evaluare a calității studiilor toxicologice | 396 |
| | <i>Nur Duale, Gunnar Brunborg</i> | |

| | | |
|---------------------|---|-----|
| Capitolul 4 | Ecotoxicologie | 411 |
| 4.1. | Principalele clase de substanțe chimice periculoase | 413 |
| | <i>Carmen Postolache</i> | |
| 4.1.1. | Compuși anorganici | 416 |
| 4.1.2. | Compuși organici | 421 |
| 4.2. | Procese de bioconcentrare, bioacumulare și bioamplificare a substanțelor toxice de către biocenoza | 435 |
| | <i>Carmen Postolache</i> | |
| 4.2.1. | Preluarea substanțelor toxice din mediu | 435 |
| 4.2.2. | Distribuția, stocarea și biotransformarea în organism | 442 |
| 4.2.3. | Eliminarea compușilor toxici din organisme | 448 |
| 4.2.4. | Bioconcentrarea, bioacumularea și bioamplificarea | 451 |
| 4.3. | Teste ecotoxicologice pentru evaluarea riscului substanțelor chimice față de mediu | 459 |
| | <i>Carmen Postolache, Carmen Mincea</i> | |
| 4.3.1. | Aspecte generale | 459 |
| 4.3.2. | Condiții de realizare a testelor de toxicitate | 464 |
| 4.3.3. | Cerințele dosarelor ecotoxicologice | 471 |
| 4.3.4. | Teste pe organismele țintă | 472 |
| 4.3.5. | Extrapolarea rezultatelor testelor de toxicitate | 478 |
| Anexa 1. | Repertoriul legislației UE relevante pentru domeniul substanțelor chimice | 481 |
| | <i>Mihaela Oprina Pavelescu</i> | |
| Anexa 2. | Legislația națională relevantă pentru domeniul substanțelor chimice | 488 |
| | <i>Mihaela Oprina Pavelescu</i> | |
| Bibliografie | | 497 |

**I. INFRASTRUCTURA INSTITUȚIONALĂ ȘI
INSTRUMENTE DE ASISTARE A DECIZIEI**

1.1. INFRASTRUCTURA INSTITUȚIONALĂ

Constantin Cazacu

Substanțele chimice sunt parte a lumii care ne înconjoară ele reprezentând practic elementele constituente ale acesteia. Având în vedere că în prezent sunt utilizate în diferite activități socio-economice peste 100000 de substanțe chimice (UNDP 2014), cunoașterea efectelor pe care acestea le pot avea asupra sănătății populației umane și a ecosistemelor este o necesitate. Pentru a evita efectele nedorite pe care le pot crea substanțele chimice este necesară cunoașterea toxicității și a comportamentului în mediu a acestora. Aceste cunoștințe stau la baza elaborării unui set de norme care au rolul de a reglementa utilizarea în siguranță și comercializarea substanțelor chimice. Introducerea și utilizarea de noi substanțe chimice în procesul de dezvoltare economică trebuie să aibă la baza principiul precauției, iar managementul bazat pe cunoaștere este absolut necesar și trebuie aplicat în toate fazele parcurse de substanțele chimice de la producție până la utilizarea lor finală.

În cadrul întâlnirii mondiale la nivel înalt privind dezvoltarea durabilă (WSSD 2002) care a avut loc în 2002 la Johannesburg s-a stipulat că până în 2020 modul de producere și utilizare a substanțelor chimice trebuie făcut astfel încât efectele adverse asupra sănătății umane și a mediului să fie reduse la maximum.

În ultimele decenii modul de management la nivel național și internațional a fost substanțial îmbunătățit prin dezvoltarea unor instrumente cheie și modalități de control. Cu toate acestea există încă riscuri pentru mediu și populația umană asociate substanțelor chimice.

Modalitatea cea mai bună pentru asigurarea liberei circulații a substanțelor chimice, esențiale în procesele de producție ale sistemelor socio-economice, este reprezentată de infrastructura instituțională. O astfel de infrastructură este formată din aparatul legislativ în vigoare, instrumentele necesare asistării actului decizional și instituțiile care au diferite roluri în domeniul substanțelor chimice.

1.1.1. LEGISLAȚIA EUROPEANĂ ÎN DOMENIUL SUBSTANȚELOR ȘI PRODUSELOR CHIMICE

În cadrul Comunității Europene reglementările în domeniul produselor chimice au început cu multă vreme în urmă, acestea fiind parte a unui proces legislativ dinamic, încă în derulare, având ca scop asigurarea securității utilizării și adaptarea permanentă la apariția de noi tipuri de substanțe și produse chimice.

Prima directivă europeană în domeniul substanțelor periculoase (67/548/EEC) avea ca scop asigurarea sănătății publice și în particular a lucrătorilor care intrau în contact cu aceste substanțe, a fost publicată în Jurnalul Oficial al Uniunii Europene din 12 iunie 1967 și viza clasificarea, ambalarea și etichetarea substanțelor periculoase. O directivă similară 88/379/CEE, care se referea însă la preparatele chimice periculoase a fost publicată în 1988 și apoi înlocuită prin directiva 1999/45/CE. Până în 2007 legislația privind substanțele chimice la nivelul UE se baza pe o serie de directive și regulamente (Heyvaert, V., 2008) care făceau referire la perturbatorii endocrini, nanomateriale, efectele combinate ale substanțelor chimice, protecția animalelor de laborator, poluanții organici persistenți (POP), comerțul cu substanțe chimice periculoase, efectele expunerii la dioxină și utilizarea mercurului. De asemenea, o importanță deosebită se acorda substanțelor periculoase și preparatelor, substanțelor pesticide și fertilizatorilor, existând totodată și reglementări privind controlul riscurilor și

managementul poluanților și deșeurilor Acest aparat legislativ diferențiază produsele chimice în două categorii: substanțe /preparate chimice periculoase și alte substanțe. De asemenea, există și diferențierea între produse chimice „vechi” (cele care existau înainte de 1981) și produse „noi”. Această viziune s-a schimbat treptat în timp ținând în primul rând cont de riscurile potențiale care pot apărea ca urmare a utilizării respectivelor produse (vezi cap. 3)

Din iunie 2007 odată cu intrarea în vigoare a regulamentului CE nr. 1907/2006 privind înregistrarea, evaluarea, autorizarea și restricționarea substanțelor chimice (REACH), putem vorbi de modernizarea procesului legislativ în acest domeniu. Acest regulament creează și îmbunătățește cadrul care are ca scop garantarea liberei circulații a produselor chimice și protecția sănătății populației umane și a mediului. Regulamentul înlocuiește o serie de prevederi legislative anterioare printr-un sistem unic, permanent adaptat noilor situații care apar în domeniul produselor chimice. REACH conține prevederi pentru producători, importatori, distribuitori și utilizatorii din aval ai substanțelor ca atare, în amestecuri sau articole. Etapele pe care le impune regulamentul REACH sunt preînregistrarea, înregistrarea, evaluarea, autorizarea, restricționarea, elaborarea fișei cu date de securitate, comunicarea în lanțul de distribuție și elaborarea raportului de securitate chimică.

Regulamentul (CE) nr. 1272/2008 al Parlamentului European și al Consiliului din 16 decembrie 2008 privind clasificarea, etichetarea și ambalarea substanțelor și a amestecurilor (CLP), reglementează armonizarea clasificării și a etichetării substanțelor și a amestecurilor în cadrul Comunității. CLP este adoptat prin intermediul directivei 2008/112/CE care înlocuiește directiva 67/548/CEE referitoare la substanțele periculoase și directiva 1999/45/CE privind preparatele periculoase.

Complementar regulamentului REACH, directiva CLP are rolul de a informa care sunt riscurile legate de utilizarea de către lucrători și consumatori a substanțelor chimice. Datorită importanței lor, produsele biocide implică un regulament special (BPR nr. 528/2012) care vizează introducerea pe piață și utilizarea acestora pentru protejarea oamenilor, animalelor, materialelor sau articolelor împotriva organismelor „dăunătoare” (ex. bacterii) prin acțiunea substanțelor active conținute de respectivele produse. O particularitate a regulamentului privind substanțele biocide este aceea că promovează reducerea testărilor pe animale, introducerea obligativității de punere în comun a datelor și încurajarea utilizării unor metode alternative de testare.

Un alt aspect legat de circulația substanțelor chimice este importul și exportul anumitor produse chimice periculoase cât și obligațiile impuse întreprinderilor care intenționează să exporte astfel de produse în țările din afara UE. Acestea se realizează în baza procedurii de consimțământ prealabil în cunoștință de cauză (PIC) (regulament UE nr. 649/2012), care are rolul de a pune în aplicare Convenția de la Rotterdam privind comerțul internațional cu substanțe chimice (pesticide).

Legislația UE privind produsele chimice (cu recentele ei îmbunătățiri) se aplică tuturor sectoarelor industriale în care se lucrează cu aceste substanțe cât și întregului lanț de aprovizionare. Evaluarea riscurilor și informarea utilizatorilor este în sarcina producătorului care dorește să introducă respectivele produse în circuitul economic. Introducerea acestor substanțe este posibilă numai după înregistrarea conform regulamentului REACH.

1.1.2. INSTRUMENTE PENTRU ASISTAREA ACTULUI DECIZIONAL

Conform legislației Comunității Europene producătorii trebuie să respecte regulamentul REACH pentru a putea introduce diferite substanțele chimice în

piață, însă aprobarea introducerii și procesul de control al utilizării produselor și managementul eventualelor riscuri necesită luarea unor decizii.

Actul decizional în domeniul substanțelor chimice se bazează pe cunoașterea toxicității (a se vedea cap. 3), a efectelor produse ca urmare a expunerii, precum și a comportamentului în mediu a acestora (a se vedea capitolele 2 și 4). Pentru a veni în sprijinul celor care iau decizii, de-a lungul timpului s-au dezvoltat o serie de instrumente care se bazează pe cunoașterea dobândită ca urmare a utilizării unor substanțe chimice (ex. baze de date), pe o serie de proprietăți fizico-chimice ale acestora pe baza cărora se poate evalua comportarea în mediu (ex. modele matematice) și pe fenomene care facilitează transportul în mediu (ex. modele spațiale hidrologice/hidraulice etc.). Exemple ale unor astfel de instrumente utilizate în domeniul substanțelor chimice, capabile să asiste actul decizional sunt prezentate în capitolul 1.4. Aceste instrumente fac parte din așa numitele sisteme suport pentru asistarea deciziilor (SSAD). Trebuie să menționăm că astfel de instrumente sunt utile în cazul unor accidente care implică substanțe chimice, caz în care reacția rapidă din punct de vedere decizional este deosebit de importantă. De asemenea, testarea unor scenarii privind riscurile potențiale și elaborarea unor strategii și planuri de acțiune se bazează pe astfel de instrumente.

Din punct de vedere istoric SSAD își au originea în studiile teoretice efectuate în anii '50 cu privire la modul în care se desfășoară actul decizional și au evoluat odată cu progresul științific și tehnologic. În prezent, SSAD înglobează cunoștințe, baze de date, platforme IT&C interconectate în rețea și utilizează algoritmi specifici sistemelor de inteligență artificială, având ca scop facilitarea activităților managerilor situați pe diferite niveluri de conducere în luarea deciziilor.

SSAD trebuie să fie simple, robuste, ușor de întreținut, să aibă o capacitate mare de adaptare și nu în ultimul rând să aibă o interfață de comunicare eficientă și intuitivă. Structura schematică a unui sistem suport de asistare a deciziilor este prezentată în figura 1.1.

1.1.3. INSTITUȚII IMPLICATE ÎN IMPLEMENTAREA LEGISLAȚIEI PRIVIND SUBSTANȚELE CHIMICE

Componenta de bază a infrastructurii necesare implementării legislației și controlul domeniului substanțelor chimice este reprezentată de instituțiile care au resursa umană specializată și atribuții legale specifice.

La nivelul Comunității Europene coordonarea activităților în domeniul substanțelor chimice se realizează prin intermediul Agenției Europene pentru Produse Chimice (ECHA).

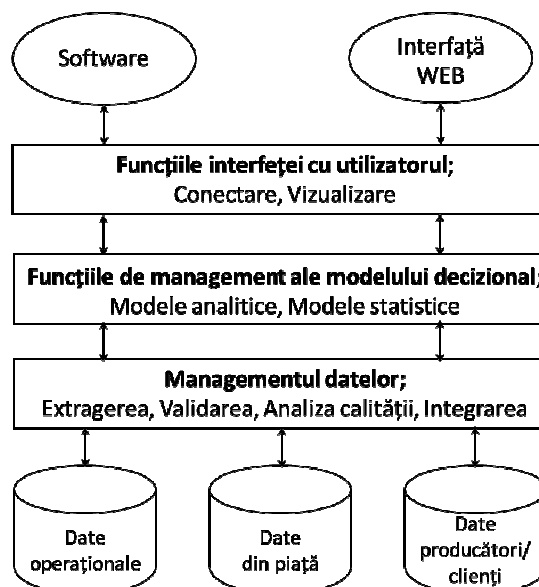


Figura 1.1. Elementele specifice unui SSAD și modul de inter-reaționare dintre acestea (modificat după O'Brien and Marakas, 2007)