



**СХІДНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ВОЛОДИМИРА ДАЛЯ**

МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ ЕКОЛОГІЧНИХ РИЗИКІВ

Тексти лекцій для здобувачів вищої освіти
спеціальності Е2 Екологія

Укладач:
к.т.н., доц. Кравченко І.В.

Київ, 2026

УДК 504.064:615.9:614.8(075.8)

Тексти лекцій з дисципліни «Методи визначення екологічних ризиків» для здобувачів третього рівня вищої освіти спеціальності Е2 Екологія / Укладач: І.В. Кравченко. – Київ: вид-во СНУ ім. В. Даля, 2026. – 165 с.

Курс «Методи визначення екологічних ризиків» є невід’ємною складовою підготовки магістрів за спеціальністю Е2 Екологія. Дисципліна спрямована на формування у студентів системних знань про техногенні системи як джерела потенційної небезпеки для навколишнього середовища та здоров’я людини, а також про методологічні підходи до оцінки, прогнозування та управління екологічними ризиками, що пов’язані з хімічним забрудненням довкілля.

Укладач:

І.В. Кравченко, к.т.н., доц.

Відповідальний за випуск

Є.І. Зубцов, к.т.н., доц.

Рецензент

В.І. Мохонько, к.геол.н., доц.

© СНУ ім. В. Даля, 2026

ЗМІСТ

ВСТУП	7
Лекція 1. ТЕХНОГЕННІ СИСТЕМИ ЯК ДЖЕРЕЛА ЗАБРУДНЕННЯ ДОВКІЛЛЯ.....	9
1.1. Техногенні катастрофи: тенденції та стратегії управління	9
1.2. Поняття «шкідлива речовина» та «сильнодіюча отруйна речовина».....	11
1.3. Джерела та масштаби забруднення атмосфери	11
1.4. Забруднення гідросфери.....	12
1.5. Забруднення ґрунтів	13
1.6. Пестициди як забруднювачі навколишнього середовища.....	14
1.7. Важкі метали як забруднювачі довкілля	15
1.8. Кількісна характеристика техногенного забруднення	15
1.9. Класифікація джерел техногенного забруднення за масштабом впливу	16
1.10. Принципи «зеленої хімії» та сталий промисловий розвиток	17
Лекція 2. НОРМУВАННЯ ХІМІЧНО НЕБЕЗПЕЧНИХ РЕЧОВИН	19
2.1. Система нормативних показників для повітряного середовища	19
2.2. Оцінка сумарного забруднення атмосфери.....	20
2.3. Нормування для водного середовища та ґрунтів.....	20
2.4. Гранично допустимі викиди та скиди.....	21
2.5. Токсикометрія хімічних сполук	21
2.6. Фонові концентрації та їхнє значення для нормування	22
2.7. Сучасні підходи до встановлення безпечних рівнів хімічних речовин	23
Лекція 3. КЛАСИФІКАЦІЯ ХІМІЧНО НЕБЕЗПЕЧНИХ РЕЧОВИН.....	26
3.1. Класифікація за ознакою гострої токсичності	26
3.2. Класифікація за ступенем впливу на організм (4 класи небезпеки)	26
3.3. Класифікація за механізмами токсичної дії	27

3.4. Інші класифікації	29
3.5. Глобально гармонізована система класифікації (GHS).....	31
3.6. Особливості нормування канцерогенних речовин	31
Лекція 4. ОТРУТИ КРОВІ: МОНООКСИД ВУГЛЕЦЮ, МЕТГЕМОГЛОБІН, ГЕМОЛІТИЧНІ ОТРУТИ	36
4.1. Транспорт кисню: гемоглобін та міоглобін.....	36
4.2. Монооксид вуглецю (CO) — найпоширеніша отрута крові	36
4.3. Протиотрути при отруєнні CO.....	37
4.4. Метгемоглобін та метгемоглобіноутворювачі	37
4.5. Гемолітичні отрути	39
4.6. Клінічна картина отруєнь монооксидом вуглецю та метгемоглобіноутворювачами	39
Лекція 5. ІНГІБІТОРИ ДИХАЛЬНИХ ФЕРМЕНТІВ. ЦІАНІДИ ТА ПРОТИОТРУТИ	41
5.1. Механізм токсичної дії ціанідів.....	41
5.2. Протиотрути (антиціаніди).....	41
5.3. Блокатори піридоксалевих ферментів.....	42
5.4. Промислове значення ціанідів та проблеми забруднення	43
Лекція 6. НЕЙРОТОКСИКАНТИ: ХЛОРОРГАНІЧНІ ТА ФОСФОРОРГАНІЧНІ ПЕСТИЦИДИ.....	45
6.1. Хлорорганічні пестициди (ХОП).....	45
6.2. Фосфорорганічні сполуки (ФОС)	48
6.3. Протиотрути при отруєнні ФОС.....	48
6.4. Регулювання пестицидів: від Стокгольмської конвенції до сучасних підходів	50
Лекція 7. ЦИТОТОКСИКАНТИ: ДІОКСИНИ, ПОЛІЦИКЛІЧНІ АРОМАТИЧНІ ВУГЛЕВОДНІ, ІОНИ МЕТАЛІВ.....	52
7.1. Діоксини та діоксиноподібні речовини	52

7.2. Поліциклічні ароматичні вуглеводні (ПАУ).....	57
7.3. Іони металів та металоорганічні сполуки.....	59
7.4. Антропогенні радіоактивні фактори.....	67
7.5. Біоіндикація та біомоніторинг забруднення важкими металами.....	69
7.6. Ртуть та ртутьорганічні сполуки як глобальні забруднювачі	76
Лекція 8. ПЕРЕТВОРЕННЯ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН У НАВКОЛИШНЬОМУ СЕРЕДОВИЩІ.....	78
8.1. Біотрансформація ксенобіотиків в організмі	78
8.2. Процеси трансформації у навколишньому середовищі	80
8.3. Метаболізм екотоксикантів у гідросфері	84
8.4. Сумісний вплив екотоксикантів та виведення з організму	87
8.5. Моделювання поведінки хімікатів у навколишньому середовищі.....	93
8.6. Стійкі органічні забруднювачі та їхня глобальна міграція	94
Лекція 9. ЕКОЛОГІЧНИЙ РИЗИК: ПОНЯТТЯ ТА МЕТОДОЛОГІЯ ОЦІНКИ	100
9.1. Поняття екологічного ризику	100
9.2. Оцінка ризику та управління ризиком.....	100
9.3. Процедура оцінки екологічного ризику	106
9.4. Концептуальна модель та план аналізу	106
9.5. Порівняльна оцінка ризику та пріоритизація.....	107
9.6. Екологічний аудит та оцінка екологічного стану територій	107
Лекція 10. ЗАЛЕЖНІСТЬ «ДОЗА — ЕФЕКТ». КІЛЬКІСНА ОЦІНКА РИЗИКУ	110
10.1. Порогові та безпорогові ефекти	110
10.2. Чотири форми залежності «доза — ефект».....	114
10.3. Стандартизована процедура оцінки ризику здоров'ю	119
10.4. Особливості екстремальних хімічних впливів.....	120
10.5. Невизначеність в оцінці ризику та методи її врахування	126

10.6. Оцінка канцерогенного та неканцерогенного ризику: практичні приклади	127
Лекція 11. ХІМІЧНО НЕБЕЗПЕЧНІ ОБ’ЄКТИ ТА БЕЗПЕКА ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ	130
11.1. Хіміко-технологічний об’єкт як джерело потенційної небезпеки	130
11.2. Потенційно небезпечні процеси хімічної технології.....	130
11.3. Вимоги до створення та експлуатації ХНО	137
11.4. Напрями забезпечення безпеки.....	144
11.5. Безпека персоналу	153
11.6. Аварії на хімічно небезпечних об’єктах: уроки та наслідки	153
11.7. Класифікація промислових аварій та зони ураження.....	154
Лекція 12. КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА ЕКОЛОГІЧНИХ РИЗИКІВ ТА УПРАВЛІННЯ НИМИ	156
12.1. Інтеграція підходів до оцінки ризику.....	156
12.2. Екологічний моніторинг як основа оцінки ризику	156
12.3. Міжнародні стандарти та рамкові документи	157
12.4. Принципи та інструменти управління ризиком	158
12.5. Перспективи розвитку методів оцінки екологічних ризиків	158
12.6. Оцінка впливу на довкілля як інструмент управління ризиком.....	160
12.7. Висновки та підсумки курсу	161
СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	163

ВСТУП

Актуальність дисципліни зумовлена тим, що останніми десятиліттями у всьому світі спостерігається стійке зростання обсягів хімічного виробництва, ускладнення технологічних процесів і, як наслідок, збільшення ризику виникнення аварійних ситуацій із потенційно катастрофічними наслідками для довкілля та здоров'я населення. Щорічно у промислове виробництво, сільське господарство та побутову сферу впроваджується близько тисячі нових хімічних сполук, а загальна кількість відомих хімічних речовин, що використовуються людством, перевищує один мільйон найменувань. Кожна з цих речовин потенційно може становити загрозу для навколишнього середовища, що потребує системного підходу до оцінки відповідних ризиків.

Роль токсикологічних досліджень у розробці стратегій зменшення небезпеки хімічних виробництв постійно зростає. Такі дослідження необхідні при вдосконаленні методології прогнозування небезпеки хімічних виробництв, обґрунтуванні комплексу медичних заходів при ліквідації наслідків хімічних катастроф, а також при прогнозуванні віддалених наслідків забруднення навколишнього середовища для здоров'я людини. Однак токсикологічне забезпечення стратегії зменшення небезпеки хімічних виробництв є виключно складним завданням, розв'язання якого потребує міждисциплінарного підходу та залучення фахівців із хімії, біології, медицини та інженерних наук.

Різнобічна токсикологічна оцінка навіть однієї нової хімічної сполуки становить трудомістку та складну задачу, що вимагає проведення серії біологічних, хімічних та екологічних досліджень. Повна токсикологічна характеристика однієї речовини може тривати кілька років та коштувати мільйони доларів. Це робить неможливою індивідуальну оцінку кожного хімікату й зумовлює потребу у розробці нових методологічних підходів, зокрема моделювання зв'язку «структура – активність» (QSAR), методів *in vitro* скринінгу та комп'ютерного прогнозування токсичності.

Мета дисципліни — сформувати у студентів цілісне уявлення про методологію визначення екологічних ризиків, пов'язаних із хімічним забрудненням довкілля, та навички практичного застосування цих методів. Для досягнення мети студенти повинні: знати найбільш поширені забруднювачі навколишнього середовища та джерела їхнього надходження; вивчити закономірності накопичення хімічних речовин в об'єктах довкілля; знати закономірності фізико-хімічних перетворень забруднювачів; уміти прогнозувати поведінку хімічних забруднювачів під впливом різних факторів; вивчити методи аналізу та моніторингу забруднювачів; знати сучасні технології очищення стічних вод та газових викидів; володіти сучасними методами кількісної оцінки екологічних ризиків та вміти застосовувати їх на практиці.

Курс лекцій побудовано таким чином, щоб послідовно розкрити всі ключові аспекти проблеми: від характеристики основних джерел техногенного забруднення та класифікації небезпечних речовин — через механізми їхньої токсичної дії та перетворення у довкіллі — до сучасних методів кількісної оцінки та управління екологічними ризиками. Кожна лекція завершується контрольними питаннями для самоперевірки засвоєння матеріалу.

Лекція 1. ТЕХНОГЕННІ СИСТЕМИ ЯК ДЖЕРЕЛА ЗАБРУДНЕННЯ ДОВКІЛЛЯ

План лекції: 1.1. Техногенні катастрофи: тенденції та стратегії управління. 1.2. Шкідливі речовини та СДОР. 1.3. Забруднення атмосфери. 1.4. Забруднення гідросфери. 1.5. Забруднення ґрунтів. 1.6. Пестициди. 1.7. Важкі метали.

1.1. Техногенні катастрофи: тенденції та стратегії управління

Аналіз відомих технологічних катастроф, у тому числі хімічних, виявляє дві основні тенденції: стійке зростання ризику аварій та зростання їхньої руйнівної сили. Лише на останні десятиліття ХХ століття припадає близько третини найбільших промислових аварій з числа всіх в історії цивілізації. Серед найбільш трагічних прикладів — аварія на хімічному заводі Union Carbide у місті Бхопал (Індія, грудень 1984 року), де внаслідок витoku метилізоціанату загинуло понад 3000 осіб, а більше 200 000 отримали отруєння різного ступеня тяжкості. Ця катастрофа стала найбільшою промисловою аварією в історії людства і кардинально змінила підходи до промислової безпеки у всьому світі.

Інший трагічний приклад — аварія нафтопроводу поблизу Уфи (СРСР, 1989 рік), де витік скрапленого газу та його подальший вибух біля двох пасажирських потягів призвів до загибелі 575 осіб. Катастрофа у місті Кубато (Бразилія, 1984 рік), вибух на нафтохімічному підприємстві в Тулузі (Франція, 2001 рік, завод AZF), аварія на хімічному заводі у Севезо (Італія, 1976 рік) із масштабним викидом діоксинів — усі ці події наочно демонструють масштаби техногенної небезпеки. Аварія у Севезо спричинила забруднення значної території 2,3,7,8-тетрахлордибензо-п-діоксином (ТХДД) і стала поштовхом до прийняття Директиви Ради ЄС 82/501/ЕЕС (так звана «Директива Севезо»), яка встановила вимоги щодо запобігання великим промисловим аваріям та обмеження їхніх наслідків.

Причини зростання ризику технологічних катастроф полягають насамперед у концентрації виробництв, ускладненні технологій та збільшенні обсягів виробництва. Сучасні хімічні підприємства переробляють величезні обсяги сировини, використовують складні багатостадійні технологічні процеси, що перебігають за екстремальних умов температури та тиску. Зростання одиничної потужності обладнання означає, що в одному агрегаті зосереджуються дедалі більші маси потенційно небезпечних речовин, а отже, зростають і можливі наслідки аварій.

У концептуальному плані конструктивними є два положення. По-перше, визнання як об'єктивного факту недосяжності абсолютної безпеки хімічних виробництв. Жодна технологічна система не може бути повністю захищена від збоїв, адже вона складається з елементів, кожен із яких має скінченну надійність. Людський фактор також є невід'ємною складовою ризику. По-друге, усвідомлення необхідності створення технологій із дедалі меншим ризиком — так званий принцип ALARA (As Low As Reasonably Achievable), тобто зниження ризику до настільки низького рівня, наскільки це розумно досягне з урахуванням економічних та соціальних факторів.

Виділяють три типи стратегій управління стосовно надзвичайних ситуацій. Перша стратегія — запобігання причинам надзвичайної ситуації, що передбачає усунення потенційних джерел небезпеки, заміну небезпечних речовин на менш небезпечні аналоги, впровадження принципів «зеленої хімії». Друга — запобігання самим надзвичайним ситуаціям шляхом підвищення надійності обладнання, автоматизації контролю, регулярного навчання персоналу. Третя — максимальне послаблення наслідків шляхом розробки планів евакуації, створення систем раннього попередження та забезпечення засобами захисту. Реалізація будь-якої зі стратегій досягається здійсненням комплексу заходів правового, технічного та соціально-економічного характеру.

1.2. Поняття «шкідлива речовина» та «сильнодіюча отруйна речовина»

У промисловій термінології прийняте поняття «шкідлива речовина» — це така речовина, яка при контакті з організмом людини у разі порушення вимог безпеки може спричинити виробничі травми, отруєння, професійні захворювання та відхилення у стані здоров'я, що виявляються сучасними методами як у процесі роботи, так і у віддалені терміни нинішнього та наступних поколінь. Навіть в умовах безаварійної роботи технологічних процесів у навколишнє середовище надходять шкідливі речовини через негерметичне обладнання, недостатньо механізовані операції завантаження та вивантаження продукції, ремонтні роботи. Особливо небезпечними є аварії на хімічних об'єктах, оскільки у цьому випадку речовини потрапляють у довкілля у вражаючих концентраціях.

Хімічна речовина, що застосовується у промисловості та сільському господарстві, при аварійному викиді якої може відбутися зараження навколишнього середовища у вражаючих для живого організму концентраціях, називається сильнодіючою отруйною речовиною (СДОР). Згідно із сучасною українською термінологією також використовується термін «небезпечна хімічна речовина» (НХР). З усіх небезпечних хімічних речовин, що використовуються у промисловості, лише трохи більше 100 можна віднести до СДОР. Здатність кожної з них легко переходити у навколишнє середовище визначається основними фізико-хімічними властивостями: агрегатним станом за нормальних умов, розчинністю, густиною, летючістю, температурою кипіння, тиском насичених парів, схильністю до гідролізу, в'язкістю та хімічною реакційною здатністю.

1.3. Джерела та масштаби забруднення атмосфери

Найбільший внесок у забруднення атмосфери вносять шість галузей промисловості та автотранспорт. За даними Європейського агентства з навколишнього середовища (ЕЕА) та Агентства з охорони довкілля США (US

ЕРА), основними забруднювачами є: теплоенергетика (близько 27% загальних викидів), чорна металургія (24%), кольорова металургія (11%), нафтовидобуток і нафтохімія (15%), автотранспорт (13%), виробництво будівельних матеріалів (8%) та хімічна промисловість (1,5%). Хоча викиди хімічних виробництв менші за загальною кількістю, їхня різноманітність та висока токсичність ставлять хімічну промисловість у ряд основних забруднювачів біосфери.

Найбільш поширеними токсичними речовинами, що забруднюють атмосферу, є: монооксид вуглецю (CO), діоксид сірки (SO₂), оксиди азоту (NO_x), вуглеводні та тверді частки (пил). Порівняння природних та антропогенних викидів показує, що частка антропогенних джерел у загальних надходженнях становить: для пилу — 27%, для монооксиду вуглецю — 5,7%, для вуглеводнів — 3,3%, для оксидів азоту — 6,5%, для оксидів сірки — 13,3%, для діоксиду вуглецю — 3,6%. Хоча ці відсотки здаються невеликими, антропогенні забруднювачі концентруються у промислових зонах та містах, створюючи локальні рівні забруднення, що багаторазово перевищують фонові значення.

Вплив забруднення атмосфери на здоров'я людини є багатоплановим. Діоксид сірки та оксиди азоту є основними компонентами кислотних опадів, що спричиняють ацидифікацію ґрунтів та водойм. Тонкодисперсний пил (PM_{2.5} та PM₁₀) проникає глибоко у дихальні шляхи та асоціюється зі зростанням захворюваності на серцево-судинні та респіраторні хвороби. За оцінками ВООЗ, забруднення атмосферного повітря щорічно спричиняє понад 4 мільйони передчасних смертей у світі. Тропосферний озон, що утворюється при фотохімічних реакціях за участі NO_x та летких органічних сполук, також становить серйозну загрозу для здоров'я та рослинності.

1.4. Забруднення гідросфери

Шкідливі речовини потрапляють у водойми з промисловими, поверхневими та побутовими стоками, а також з атмосферними опадами. Основними

забруднювачами водних об'єктів є: нафтопродукти (40–45% проб води перевищують ГДК), фенольні сполуки, поверхнево-активні речовини (ПАР), амонійний азот, сполуки міді (70–75% проб перевищують ГДК), цинку та заліза. Основними джерелами забруднення є стічні води промислових підприємств, міські каналізаційні стоки, стоки тваринницьких комплексів, дощові та талі води, водний транспорт.

Вплив хімічних речовин на гідросферу має серйозні негативні наслідки: зменшуються запаси питної води (близько 40% контрольованих водойм мають забруднення, що перевищує 10 ГДК); змінюється стан фауни і флори; порушується кругообіг речовин у біосфері; знижується біомаса планети і відтворення кисню; зростає небезпека потрапляння забруднень у ґрунтові води. Особливо небезпечним є феномен евтрофікації — надлишкового надходження біогенних елементів (азоту та фосфору), що спричиняє «цвітіння» водойм, кисневий дефіцит та загибель водних організмів.

1.5. Забруднення ґрунтів

Забруднення земель відбувається при видобутку корисних копалин, захороненні побутових і промислових відходів, застосуванні агрохімікатів. Ґрунтовий покрив суттєво забруднюється в зонах розсіювання атмосферних викидів, орні землі — при внесенні добрив та використанні пестицидів. Найбільше утворення відходів, що забруднюють ґрунт, відзначено в металургії, хімічній, нафтохімічній та вугільній промисловості. Основні забруднювачі ґрунтів: важкі метали та їхні сполуки, циклічні вуглеводні (бенз(а)пірен, діоксини), радіонукліди, нітрати, нітроти, фосфати та пестициди. З усіх забруднюючих ґрунт речовин найбільш небезпечними є діоксини, пестициди та важкі метали.

1.6. Пестициди як забруднювачі навколишнього середовища

Пестициди — це загальне найменування хімічних сполук для захисту рослин від шкідників, бур'янів, хвороб. За призначенням їх поділяють на інсектициди (проти комах), гербіциди (проти бур'янів), фунгіциди (проти плісняви та грибів), родентициди (проти гризунів), нематоциди (проти фітогельмінтів) та акарициди (проти кліщів). З хімічної точки зору вони включають хлорпохідні вуглеводнів (ДДТ, дильдрин), фосфорорганічні (дихлофос, карбофос), ртутьорганічні, карбаматні, похідні феноксиоцтової кислоти (2,4-Д та 2,4,5-Т), дипіридиллові (паракват), нітросполуки та інші класи. За швидкістю розкладання їх поділяють на 6 груп із періодом від менше 3 місяців до більше 18 місяців.

Для оцінки впливу пестицидів на довкілля використовують показник екологічного навантаження:

$$ЕН = P / (ЛД_{50} \times П)$$

де P — норма витрати препарату (г/га), $ЛД_{50}$ — напівлетальна доза, $П$ — період напіврозпаду.

При $ЕН$ менше 1 екологічне навантаження вважається незначним — препарат відносно безпечний для довкілля за умови дотримання регламентів застосування. При $ЕН$ від 1 до 10 навантаження оцінюється як помірне — необхідний контроль залишкових кількостей у об'єктах довкілля та продукції. При $ЕН$ від 10 до 100 навантаження є значним — потрібні обмеження щодо кратності обробок, захисних зон та строків очікування. При $ЕН$ понад 100 екологічне навантаження є критичним — такі препарати підлягають заміні на менш небезпечні аналоги або повній забороні.

В навколишньому середовищі пестициди зазнають біотичних та абіотичних перетворень за рахунок процесів розщеплення, гідролізу, окиснення та відновлення. Для зменшення їхнього впливу необхідно розробляти біопестициди нового покоління на основі природних сполук.

1.7. Важкі метали як забруднювачі довкілля

До важких металів зазвичай відносять 14 елементів з густиною понад 8 г/см³: Hg, Pb, Cd, As, Sb, Sn, Zn, Al, Be, Cu, Ba, Cr, Tl, Fe. Вони характеризуються високою токсичністю, мутагенним і канцерогенним ефектом, здатністю до біоаккумуляції. Негативний ефект їхньої взаємодії з біомакромолекулами пов'язаний із витісненням необхідних металів з активних центрів ферментів; зв'язуванням функціональних груп білків; зшиванням макромолекул; деполімеризацією ДНК та білків; порушенням спарювання основ нуклеотидів та помилками у синтезі білка.

Шляхи проникнення іонів металів в організм: ін'єкційний, перкутанний (через шкіру), інгаляційний та пероральний (з їжею). Найсерйознішу загрозу становить інгаляція пилу, особливо частинок діаметром 0,1–1,0 мкм, які ефективно адсорбуються легеньми. Легені поглинають іони металів у десять разів ефективніше, ніж шлунково-кишковий тракт. Для більшості населення головним шляхом надходження токсичних металів є харчові продукти та питна вода.

1.8. Кількісна характеристика техногенного забруднення

Середнє річне техногенне навантаження окремих хімічних елементів на поверхню земної суші значно зросло і знаходиться в межах 500–1000 кг/км² для натрію, хлору, кальцію та заліза; 200–500 кг/км² — для сірки, азоту, калію, алюмінію та фосфору; а для токсичних елементів — фтору, міді, цинку, свинцю, нікелю, кадмію — досягає 10 кг/км². Антропогенне забруднення довкілля стало порівнянним із геологічними та геохімічними процесами. Наприклад, за сурмою антропогенні процеси дають близько 3,5 тис. тонн на рік, а природні — 2,6 тис. тонн; за свинцем ситуація загрозлива — 330 тис. тонн за рахунок діяльності людини і лише 12 тис. тонн за рахунок природних процесів.

В основному це тетраетилсвинець, який широко використовувався як антидетонаційна добавка до моторного палива. При русі автомобіля від 25 до 75%

цього свинцю викидається в атмосферу, осідає на землю, потрапляє у поверхневі води. Сvineць акумулюється у ґрунті та рослинності вздовж автострад. За даними досліджень, до 90% усього свинцю, що знаходиться в атмосфері, слід віднести на рахунок вихлопних газів. У ряді країн (Японія, країни ЄС, Україна) використання етильованого бензину заборонено, що суттєво зменшило свинцеве забруднення повітря міст.

Розширення масштабів техносфери пов'язане з інтенсивним диспергуванням речовини суші, запиленням і хімічним забрудненням атмосфери, поверненням аерозолів, антропогенного пилу та хімічних сполук на сушу і поверхневі води. Виявлено закономірність: чим вищий рівень економіки та споживання країни, тим більший її вплив на навколишнє середовище. Розвинені країни часто вивозять мінеральну сировину з країн, що розвиваються, видобуваючи її найдешевшими способами, залишаючи забруднення на місці видобутку. Лише досягнувши певного рівня добробуту та зіткнувшись із загрозою масштабного забруднення, розвинені країни почали впроваджувати системи управління екологічними ризиками.

1.9. Класифікація джерел техногенного забруднення за масштабом впливу

Виділяють три типи техногенного забруднення навколишнього середовища за масштабом впливу. Локальне забруднення формується навколо окремих промислових підприємств, місць розробки корисних копалин, великих тваринницьких комплексів. Зона впливу зазвичай обмежується кількома кілометрами, але концентрації забруднювачів можуть багаторазово перевищувати ГДК. Прикладами є забруднення ґрунтів навколо металургійних заводів важкими металами, забруднення водою поблизу целюлозно-паперових комбінатів, локальне забруднення атмосфери навколо нафтопереробних заводів.

Регіональне забруднення охоплює великі території та акваторії, піддані впливу крупних промислових зон. Прикладами є кислотні опади у Скандинавії

внаслідок промислових викидів Великобританії та Центральної Європи, забруднення Балтійського моря стоками промислових підприємств прибережних держав, забруднення повітряного басейну Донбасу промисловими викидами сотень підприємств. Регіональне забруднення характеризується комплексним впливом багатьох джерел та синергетичними ефектами різних забруднювачів.

Глобальне забруднення спричиняється атмосферними викидами, що впливають на всю планету. Найвідоміші приклади: зростання концентрації парникових газів (CO_2 зросла з 280 ppm у доіндустріальну епоху до понад 420 ppm у 2024 р.) та глобальне потепління; руйнування озонового шару стратосфери хлорфторвуглецями (ХФВ); глобальне поширення стійких органічних забруднювачів (СОЗ), що виявляються навіть у Антарктиді та Арктиці; забруднення Світового океану мікропластиком та стійкими хімічними речовинами.

1.10. Принципи «зеленої хімії» та сталий промисловий розвиток

Концепція «зеленої хімії» (Green Chemistry), сформульована Полом Анастасом та Джоном Уорнером у 1998 році, визначає 12 принципів, спрямованих на мінімізацію або повне усунення використання та утворення небезпечних речовин при проєктуванні хімічних продуктів та процесів. Ці принципи включають: запобігання утворенню відходів замість їхньої переробки; максимальне включення вихідних матеріалів у кінцевий продукт (атомна економія); синтез менш небезпечних хімічних продуктів; розробка безпечніших хімікатів, що зберігають функціональність; мінімізація використання допоміжних речовин (розчинників, сепарувальних агентів); підвищення енергоефективності; використання відновлюваної сировини; зменшення кількості проміжних стадій (деривативізації); каталітичні реагенти замість стехіометричних; проєктування продуктів для деградації; моніторинг процесу в реальному часі для запобігання забрудненню; безпечніші хімікати для запобігання аваріям.

Впровадження принципів зеленої хімії у промислову практику є одним із найефективніших способів зменшення екологічних ризиків «у джерелі». Приклади успішного впровадження: заміна органічних розчинників на воду або надкритичний CO₂ у процесах екстракції та очищення; використання ферментативного каталізу замість токсичних металічних каталізаторів; розробка біорозкладних полімерів замість стійких пластиків; впровадження іонних рідин як нелетких розчинників, що не забруднюють атмосферу. Ці підходи дозволяють знизити як нормальні (рутинні) викиди, так і ризик аварійного забруднення, оскільки зменшується загальна кількість небезпечних речовин у технологічному циклі.

Контрольні питання:

1. Дайте визначення поняттю «шкідлива речовина».
2. Які хімікати називаються СДОР?
3. Назвіть основні галузі — забруднювачі атмосфери.
4. Перелічіть найбільш поширені забруднювачі атмосфери.
5. Назвіть джерела забруднення гідросфери.
6. Які процеси визначають токсичну дію важких металів?
7. На які групи поділяють пестициди?
8. Як розрахувати екологічне навантаження?
9. Що таке принцип ALARA?
10. У чому суть Директиви Севезо?

Лекція 2. НОРМУВАННЯ ХІМІЧНО НЕБЕЗПЕЧНИХ РЕЧОВИН

План лекції: 2.1. Нормативи для повітряного середовища. 2.2. Оцінка сумарного забруднення атмосфери. 2.3. Нормування для водного середовища. 2.4. Нормування для ґрунтів. 2.5. ГДВ та ГДС. 2.6. Токсикометрія хімічних сполук.

2.1. Система нормативних показників для повітряного середовища

Критерієм оцінки забруднення навколишнього середовища є порівняння реальних концентрацій домішок із гранично допустимими концентраціями (ГДК). Ця система нормативів формувалася впродовж десятиліть на основі масштабних токсикологічних та епідеміологічних досліджень. Норми ГДК є вихідною базою для проєктування технологічних ліній, промислових споруд і підприємств, а також для розрахунку режимів роботи вентиляційних та інших очисних систем.

$ГДК_{pz}$ — гранично допустима концентрація речовини у повітрі робочої зони ($мг/м^3$). Ця концентрація при щоденній роботі впродовж 8 годин (не більше 40 годин на тиждень) протягом усього робочого стажу не повинна викликати захворювань або відхилень у стані здоров'я, що виявляються сучасними методами досліджень, у процесі роботи або у віддалені терміни. Робочою зоною вважається простір заввишки до 2 м над рівнем підлоги або площадки перебування працюючих.

$ГДК_{mp}$ — гранично допустима максимальна разова концентрація у повітрі населених пунктів ($мг/м^3$). Ця концентрація при вдиханні протягом 20 хвилин не повинна викликати рефлекторних реакцій (зміни функцій органів відчуттів, захисних реакцій — сльозотечі, кашлю). Цей норматив призначений для захисту від короткочасних піків забруднення.

ГДК_{сд} — гранично допустима середньодобова концентрація (мг/м³). Не повинна чинити на людину шкідливого впливу при необмежено довгому (роки, десятиліття) вдиханні. При встановленні ГДК_{сд} враховують токсичну, мутагенну, канцерогенну, алергенну та інші види дії, включаючи віддалені наслідки. ГДК встановлено приблизно для 500 речовин, ОБРВ — для 1500.

2.2. Оцінка сумарного забруднення атмосфери

При сумісній присутності кількох речовин з адитивною дією застосовується правило сумачії:

$$C_1/\text{ГДК}_1 + C_2/\text{ГДК}_2 + \dots + C_n/\text{ГДК}_n \leq 1$$

Якщо речовини виявляють синергетичну або антагоністичну дію, оцінку проводять з урахуванням коефіцієнта комбінованої дії $K_{\text{кд}}$ (при синергізмі $K_{\text{кд}} > 1$, при антагонізмі $K_{\text{кд}} < 1$).

Комплексний індекс забруднення атмосфери (ІЗА) розраховується за формулою:

$$\text{ІЗА}_i = (C_i / \text{ГДК}_i)^{K_i}$$

де K_i — безрозмірна константа приведення: для 1 класу небезпеки — 1,5; 2 класу — 1,3; 3 класу — 1,0; 4 класу — 0,8.

Комплексний ІЗА₅ — сума п'яти найвищих одиничних індексів. Значення: менше 2,5 — чиста атмосфера; 2,5–7,5 — слабозабруднена; 7,5–12,5 — забруднена; 12,5–22,5 — сильно забруднена; понад 52,5 — екстремально забруднена.

2.3. Нормування для водного середовища та ґрунтів

Для води встановлено роздільне нормування за категоріями водокористування: питна вода, господарсько-побутове, культурно-побутове та рибогосподарське. ГДК_{р.г.} для рибогосподарських водойм, як правило, значно

жорсткіша: наприклад, ГДК міді для рибогосподарських водойм — 0,001 мг/л, для питної води — 1,0 мг/л.

Для ґрунтів: ГДК_п — максимальна концентрація, що не спричиняє негативного впливу на довкілля та здоров'я (мг/кг). ОДК — тимчасовий норматив (3 роки). Три класи: 1 клас (високонебезпечні) — As, Cd, Hg, Se, Pb, Zn, F, бенз(а)пірен; 2 клас (помірно небезпечні) — B, Co, Ni, Mo, Cu, Sb, Cr; 3 клас (малонебезпечні) — Ba, V, W, Mn, Sr.

2.4. Гранично допустимі викиди та скиди

ГДВ (г/с) — максимальна кількість забруднюючих речовин, що викидаються в атмосферу за одиницю часу, яка у сумі з іншими джерелами не створює приземної концентрації, що перевищує ГДК. ГДВ враховують рельєф місцевості, метеоумови, фонові концентрації. При неможливості досягнення ГДВ встановлюється тимчасово узгоджений викид (ТУВ). Аналогічно визначається ГДС (г/с) для стічних вод.

2.5. Токсикометрія хімічних сполук

Токсичність — здатність хімічних речовин у відносно малих кількостях викликати порушення нормальної життєдіяльності. Ступінь токсичності вимірюється дозою, що спричиняє певний біологічний ефект. Основні показники: ЛД₅₀ — летальна доза для 50% піддослідних тварин (мг/кг); ЛД₁₀₀ — доза для 100% загибелі.

Час напіввиведення ($t_{0,5}$) з організму — від кількох годин до десятків років: для ртуті — 70–80 діб, кадмію — 10 років. Зона гострої дії (Z_{ac}) — діапазон концентрацій від порогових до летальних при одноразовому впливі: чим вужча зона, тим небезпечніша речовина. Зона хронічної дії (Z_{hc}) — розрив між концентраціями гострої та хронічної інтоксикації: чим ширша, тим небезпечніше. Коефіцієнт можливого інгаляційного отруєння (КМІО)

$$\text{КМІО} = \text{насичуюча концентрація при } 20^{\circ}\text{C} / \text{ЛК}_{50},$$

Насичуюча концентрація (C_{20}) — це максимальна концентрація пари речовини у повітрі при температурі 20°C , тобто концентрація, що відповідає тиску насиченої пари за цієї температури. Фізичний зміст такий: якщо рідка небезпечна речовина розлилася у закритому приміщенні при 20°C , то C_{20} — це та максимальна концентрація, яку пара цієї речовини може досягти у повітрі. Вона визначається леткістю речовини і розраховується за рівнянням Клапейрона через тиск насиченої пари. Якщо C_{20} набагато перевищує ЛК_{50} , значить речовина легко створює у повітрі смертельні концентрації навіть за кімнатної температури — отже, вона дуже небезпечна при інгаляції.

Чим більший КМІО і вужча зона гострої дії, тим небезпечніша речовина. Якщо $\text{КМІО} \gg 1$, речовина легко створює у повітрі летальні концентрації за кімнатної температури; якщо $\text{КМІО} < 1$ — нездатна створити смертельну концентрацію навіть за найсприятливіших умов.

2.6. Фонові концентрації та їхнє значення для нормування

При встановленні ГДВ та ТУВ необхідно враховувати фонові концентрації, значення яких видаються підприємству територіальними наглядовими організаціями. Для міст з населенням менше 250 тисяч осіб прийнято такі норми фонових концентрацій речовин (мг/м^3): діоксид сірки — 0,1; діоксид азоту — 0,03; монооксид вуглецю — 1,5; пил — 0,2. Фонові концентрації суттєво відрізняються в різних регіонах і залежать від природних умов, кліматичних факторів та рівня індустріалізації.

Основою об'єктивної оцінки якості контролю стану об'єктів навколишнього середовища є забезпечення єдності вимірювань на сучасному науково-технічному рівні. Для цього використовуються стандартизовані методики відбору проб та аналізу, сертифіковане обладнання та системи забезпечення якості аналітичних

вимірювань. Міжнародні стандарти ISO 17000 встановлюють вимоги до лабораторій, що здійснюють моніторинг навколишнього середовища.

Особливе значення має концепція критичних навантажень (critical loads) — максимального рівня забруднення, який не призводить до довгострокових шкідливих ефектів для визначених чутливих елементів довкілля згідно із сучасними знаннями. Ця концепція, розроблена під егідою Конвенції ООН про транскордонне забруднення повітря на великі відстані (CLRTAP), використовується для встановлення допустимих рівнів випадання кислотних опадів, важких металів та стійких органічних забруднювачів.

2.7. Сучасні підходи до встановлення безпечних рівнів хімічних речовин

Класичний підхід до встановлення ГДК базується на визначенні порогу шкідливої дії в експериментах на тваринах із подальшим застосуванням коефіцієнтів запасу. Однак цей підхід має суттєві обмеження: потребує тривалих та дорогих досліджень, не завжди враховує особливості людського організму, не враховує вразливі групи населення (діти, вагітні, люди похилого віку, особи з хронічними захворюваннями).

Сучасні підходи включають використання benchmark dose (BMD) замість NOAEL/LOAEL — математичне моделювання кривої «доза - відповідь» для визначення дози, що спричиняє задану зміну ефекту (наприклад, BMD₁₀ — доза при 10% зміні); застосування ймовірнісних методів оцінки ризику (probabilistic risk assessment) замість детерміністичних; використання даних епідеміологічних досліджень поряд із токсикологічними; врахування чутливих груп населення через спеціальні коефіцієнти запасу.

NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) — найвища доза або концентрація речовини, при якій у піддослідних організмів ще не спостерігається жодних

статистично значущих несприятливих ефектів порівняно з контрольною групою. По суті, це «останній безпечний рівень», встановлений експериментально.

LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level) — найнижча доза або концентрація, при якій уже фіксуються статистично значущі несприятливі ефекти. Це «перший небезпечний рівень».

Між ними існує принциповий зв'язок: LOAEL — це наступна за NOAEL дозова ступінь в експерименті. Саме NOAEL зазвичай є відправною точкою для розрахунку безпечних нормативів — його ділять на коефіцієнти запасу (зазвичай 10 для міжвидової екстраполяції $\times$ 10 для індивідуальної варіабельності = 100), отримуючи референтну дозу (RfD) або допустиму добову дозу (ADI). Якщо NOAEL не вдалося встановити, використовують LOAEL із додатковим коефіцієнтом запасу (ще $\times$ 10).

Європейське агентство з хімікатів (ECHA) у рамках REACH використовує концепцію Derived No-Effect Level (DNEL) — похідний рівень відсутності ефекту, що розраховується на основі найбільш релевантного NOAEL із застосуванням серії assessment factors. DNEL встановлюється окремо для працівників та населення, для інгаляційного та перорального шляхів впливу, для системних та місцевих ефектів. Для навколишнього середовища використовується PNEC (Predicted No-Effect Concentration) — прогнозована концентрація відсутності ефекту.

REACH — Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (Реєстрація, Оцінка, Авторизація та Обмеження хімічних речовин).

Це основний регламент Європейського Союзу щодо хімічної безпеки (ЄС 1907/2006), чинний із 2007 року. Його ключовий принцип — перенесення тягара доказування безпечності з державних органів на виробників та імпортерів: саме вони зобов'язані продемонструвати, що їхня хімічна речовина не становить неприйнятної ризику для здоров'я людини та довкілля.

Чотири складові назви відображають чотири етапи процедури. **Registration:** кожна речовина, що виробляється або імпортується в ЄС в обсязі понад 1 тону на рік, підлягає реєстрації в Європейському агентстві з хімікатів (ЕЧА) із наданням даних про властивості, застосування та ризику; обсяг необхідних даних зростає з обсягом виробництва. **Evaluation:** ЕЧА перевіряє повноту реєстраційних досьє та може вимагати додаткових досліджень, якщо є підозра на серйозний ризик. **Authorisation:** речовини, що викликають особливе занепокоєння (SVHC — Substances of Very High Concern: канцерогени, мутагени, репротоксиканти, СОЗ, ендокринні дисраптори), включаються до списку кандидатів, а потім до Додатку XIV; після цього їх можна використовувати лише за наявності спеціального дозволу. **Restriction:** для речовин із неприйнятним ризиком встановлюються обмеження або повна заборона певних видів використання (Додаток XVII).

REACH є найбільш комплексним у світі регламентом у сфері хімічної безпеки та слугує моделлю для аналогічного законодавства в інших країнах.

Контрольні питання:

1. Дайте визначення ГДК_{рз}.
2. Що таке робоча зона?
3. Розшифруйте ГДК_{мр}, ГДК_{сд}, ГДК_{рз}.
4. Як оцінюється сумарне забруднення кількома речовинами?
5. Як розраховується ІЗА?
6. Що таке КМІО?
7. У чому різниця між ГДВ та ТУВ?
8. Що характеризує зона хронічної дії?

Лекція 3. КЛАСИФІКАЦІЯ ХІМІЧНО НЕБЕЗПЕЧНИХ РЕЧОВИН

План лекції: 3.1. Класифікація за токсичністю. 3.2. Класифікація за ступенем впливу на організм. 3.3. Класифікація за механізмами дії. 3.4. Інші класифікації. 3.5. Глобально гармонізована система класифікації (GHS). 3.6. Особливості нормування канцерогенних речовин

3.1. Класифікація за ознакою гострої токсичності

Найбільш поширена класифікація передбачає 4 класи за значенням LD_{50} : надзвичайно токсичні (LD_{50} менше 5 мг/кг — діоксини, ботулотоксин, рицин), високотоксичні (5–50 мг/кг — ціаніди, зарин, стрихнін), помірно токсичні (50–500 мг/кг — ДДТ, хлорофос, нітробензол), малотоксичні (5–15 г/кг — етанол, ацетон, бензин).

Недолік цієї класифікації — вона не враховує небезпечність. Високотоксичні сполуки з низькою летючістю та розчинністю можуть бути малонебезпечними, а малотоксичні з високою летючістю та стійкістю — високонебезпечними. При хронічній інтоксикації вирішальне значення мають кумулятивні властивості та комбінована дія кількох речовин: адитивна (сумування), синергетична (підсилення), антагоністична (послаблення) та потенціювання (ефект більший за суму).

3.2. Класифікація за ступенем впливу на організм (4 класи небезпеки)

Ця класифікація враховує ГДК, зони дії та КМІО. 1 клас (надзвичайно небезпечні): $ГДК < 0,0001 \text{ г/м}^3$, $КМІО > 300$ — це, наприклад, ртуть, свинець, берилій, діоксини; 2 клас (високонебезпечні): $ГДК 0,0001\text{--}0,001 \text{ г/м}^3$, $КМІО 30\text{--}300$ — хлор, фосген, HCN , анілін; 3 клас (помірно небезпечні): $ГДК 0,001\text{--}0,01 \text{ г/м}^3$,

КМІО 3–29 — SO_2 , метанол, H_2S ; 4 клас (малонебезпечні): $\text{ГДК} > 0,01 \text{ г/м}^3$, КМІО < 3 — аміак, ацетон, бензин.

Класифікація має принципову обмеженість за ступенем впливу на організм: вона розроблена для **штатних умов** із відносно передбачуваним часом контакту. В умовах аварій, коли час та концентрація можуть змінюватися в широких межах, присвоєний клас небезпеки може бути суттєво заниженим, що створює хибне відчуття безпеки при плануванні заходів реагування на надзвичайні ситуації. Приклад обмеженості: CO (4 клас) при короткій експозиції стає високонебезпечним. Оксид вуглецю (CO) за класифікацією належить до 4 класу — малонебезпечні речовини, оскільки його ГДК у повітрі робочої зони відносно висока (20 мг/м^3), а КМІО низький. Ці показники розраховані для стандартних умов — тривалої (хронічної) експозиції протягом робочої зміни.

Однак при **аварійному викиді**, коли людина опиняється у хмарі з високою концентрацією CO протягом лише 5–15 хвилин, ситуація кардинально змінюється. CO зв'язується з гемоглобіном у 250 разів активніше за кисень і дисоціює у 3500 разів повільніше. Тому навіть за короткий час контакту з високою концентрацією CO рівень карбоксигемоглобіну стрімко зростає до небезпечних значень (30% — тяжка інтоксикація, 50–60% — непритомність, 70–80% — смерть). Якщо перерахувати зону гострої дії саме для таких коротких експозицій, CO потрапляє вже у 2 клас — високонебезпечні речовини.

3.3. Класифікація за механізмами токсичної дії

Група 1 — речовини з місцевою (подразнювальною) дією: аміак, гідразин, диметилсульфат, HNO_3 , фосген, хлор, ClF_3 . Спричиняють негайний ефект: рефлекторна зупинка дихання, ларингоспазм, набряк легень.

Група 2 — речовини з резорбтивною дією, три підгрупи: а) загальноотруйні — порушують енергетичний обмін: яди крові (CO , NO_x , хлорати), інгібітори

дихальних ферментів (HCN, H₂S, фторетанол), роз'єднувачі окиснення та фосфорилювання (динітрофенол, пентахлорфенол); б) нейротоксиканти — порушують нервову передачу: фосфорорганічні сполуки ФОС (хлорофос, карбофос), хлорорганічні пестициди ХОП (ДДТ, альдрин), блокатори піридоксалевих ферментів (гідразин, CS₂); в) цитотоксиканти — порушують клітинний поділ та синтез білка: діоксини, дибензофурани, метилхлорид, оксид етилену, тетраетилсвинець, диметилртуть.

Токсиканти підгруп (а) та (б) характеризуються коротким прихованим періодом (20–50 хв) та бурхливим перебігом. Цитотоксиканти — відстроченим розвитком (прихований період до кількох діб) повільного патологічного процесу тривалістю місяці.

Резорбтивна дія (від лат. *resorbeo* — поглинаю) — це токсичний вплив хімічної речовини, який проявляється після її всмоктування (резорбції) у кров та розподілу по організму, на відміну від місцевої дії, що виникає безпосередньо у точці контакту речовини з тканинами.

Іншими словами, якщо хлор або аміак обпалюють слизову оболонку дихальних шляхів саме там, куди потрапили, — це **місцева дія**. А якщо речовина спочатку всмоктується через легені, шкіру або шлунково-кишковий тракт у кровоносне русло, розноситься кров'ю по всьому тілу і вже потім уражує віддалені органи-мішені (мозок, печінку, нирки, кістковий мозок тощо), — це **резорбтивна дія**.

Типові приклади: монооксид вуглецю потрапляє через легені у кров і блокує гемоглобін (мішень — кров); ціаніди всмоктуються і блокують цитохромоксидазу в мітохондріях усіх клітин (мішень — дихальний ланцюг); свинець накопичується у кістках, уражує нервову систему та нирки; фосфорорганічні сполуки всмоктуються і інгібують ацетилхолінестеразу в синапсах (мішень — нервова передача).

На практиці багато речовин поєднують обидва типи дії. Наприклад, оксиди азоту спричиняють і місцеве подразнення дихальних шляхів, і резорбтивний ефект — утворення метгемоглобіну після всмоктування у кров. Саме тому в класифікації за механізмами дії зазначається, що деякі токсиканти можуть належати одночасно і до першої (місцева дія), і до другої (резорбтивна дія) групи.

3.4. Інші класифікації

За характером впливу: токсичні, подразнювальні, сенсibilізуючі, мутагенні, канцерогенні, ембріотропні.

Токсичні — речовини, що спричиняють отруєння організму в цілому або вибірково уражують окремі органи та системи (центрально нервову систему, систему кровотворення, печінку, нирки). Це найширша категорія, яка охоплює будь-який шкідливий хімічний вплив: від гострого отруєння чадним газом до хронічного ураження печінки хлорованими розчинниками.

Подразнювальні — речовини, що викликають запальну реакцію у місці безпосереднього контакту з тканинами: слизовими оболонками дихальних шляхів (кашель, задуха), очей (сльозотеча, біль), легень (набряк), шкіри (почервоніння, опіки). Це та сама «місцева дія», про яку ми вже говорили. Приклади: аміак, хлор, формальдегід, кислотні пари.

Сенсibilізуючі — речовини, що діють як алергени, тобто при першому контакті «налаштовують» імунну систему (сенсibilізація), а при повторному — викликають надмірну імунну відповідь (алергічну реакцію), навіть якщо доза мізерна. Прояви: алергічний дерматит, бронхіальна астма, кропив'янка. Приклади: формальдегід, ізоціанати, солі хрому та нікелю, деякі органічні розчинники, латекс. Важливо, що сенсibilізація — це стан на все життя: одного разу набута чутливість зберігається назавжди.

Мутагенні — речовини, що пошкоджують генетичний матеріал (ДНК) клітин, спричиняючи мутації — стійкі зміни спадкової інформації. Мутації можуть

виникати у соматичних клітинах (ризик раку для самої людини) або у статевих клітинах (ризик спадкових захворювань у нащадків). Приклади: сполуки свинцю та марганцю, радіоактивні ізотопи, бензол, етиленоксид, нітрозаміни. Мутагенність часто, хоча й не завжди, супроводжується канцерогенністю.

Канцерогенні — речовини, що спричиняють утворення злоякісних пухлин (рак). Механізм може бути генотоксичним (пряме пошкодження ДНК, як у мутагенів — це «ініціатори» канцерогенезу) або епігенетичним (стимуляція поділу вже пошкоджених клітин без прямого впливу на ДНК — це «промотори»). Приклади ініціаторів: бенз(а)пірен, нітрозаміни, азбест, хром(VI), формальдегід. Приклади промоторів: діоксини, ДДТ, хлороформ. IARC класифікує канцерогени на групи від 1 (доведена канцерогенність) до 3 (недостатньо даних).

Ембріотропні — речовини, що негативно впливають на ембріон та плід під час вагітності, порушуючи репродуктивну функцію. Цей термін об'єднує два типи ефектів: *тератогенність* — здатність спричиняти вроджені вади розвитку (аномалії будови органів, кінцівок тощо) та *ембріотоксичність* — здатність спричиняти загибель ембріона, затримку розвитку або функціональні порушення. Приклади: ртуть (хвороба Мінамата — вроджені ураження нервової системи у дітей, чиї матері вживали забруднену метилртуттю рибу), свинець, стирол, талідомід, радіоактивні ізотопи, діоксини. Особливість: ембріон є найчутливішою стадією розвитку, тому ембріотропні ефекти можуть виникати при дозах, які для дорослого організму є нешкідливими.

За стійкістю: стійкі з $T_{\text{кип}} > 130^{\circ}\text{C}$, діють години — місяці, та нестійкі з $T_{\text{кип}} < 130^{\circ}\text{C}$, тривалість дії хвилини — десятки хвилин.

За тривалістю ефекту: нестійкі швидкодіючі (HCN, NH_3 , CO); нестійкі сповільнені (фосген, HNO_3); стійкі швидкодіючі (ФОС, анілін); стійкі сповільнені (H_2SO_4 , діоксини).

Практична класифікація: промислові отрути, пестициди, лікарські засоби, побутові хімікати, біологічні отрути, бойові ОР.

3.5. Глобально гармонізована система класифікації (GHS)

Глобально гармонізована система класифікації та маркування хімічних речовин (*Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals*) — міжнародний стандарт, розроблений під егідою ООН, що забезпечує єдиний підхід до класифікації небезпек хімічних речовин та сумішей і передачі інформації про них через маркування та паспорти безпеки (Safety Data Sheets, SDS). GHS виділяє кілька категорій небезпек: фізичні небезпеки (вибухонебезпечність, займистість, окислювальна здатність), небезпеки для здоров'я (гостра токсичність, канцерогенність, мутагенність, репродуктивна токсичність, специфічна органна токсичність) та небезпеки для навколишнього середовища (гостра та хронічна водна токсичність).

Для гострої токсичності GHS виділяє 5 категорій: категорія 1 ($LD_{50} \leq 5$ мг/кг, перорально) — піктограма «череп і кісточки», слово «Небезпека»; категорія 2 (5–50 мг/кг) — піктограма «череп і кісточки», слово «Небезпека»; категорія 3 (50–300 мг/кг) — піктограма «череп і кісточки», слово «Небезпека»; категорія 4 (300–2000 мг/кг) — піктограма змінюється на «знак оклику», сигнальне слово «Увага»; категорія 5 (2000–5000 мг/кг) — без піктограми, слово «Увага». Система GHS впроваджена в ЄС через Регламент CLP (Classification, Labelling and Packaging, 1272/2008), в Україні — через відповідний ДСТУ. Уніфікація класифікації суттєво полегшує міжнародну торгівлю хімікатами та підвищує безпеку їхнього використання.

3.6. Особливості нормування канцерогенних речовин

Канцерогенні речовини становлять особливу проблему для нормування, оскільки для них традиційно прийнято безпорогову модель дії: теоретично будь-яка, навіть найменша доза може спричинити мутацію клітин, що призведе до розвитку пухлини. Це означає, що для канцерогенів неможливо встановити «абсолютно безпечну» концентрацію — можна лише визначити рівень

«прийнятного ризику». Міжнародне агентство з дослідження раку (IARC) класифікує речовини за доведенистю канцерогенності: група 1 — канцерогенні для людини (бензол, бенз(а)пірен, азбест, формальдегід, діоксини); група 2А — ймовірно канцерогенні; група 2В — можливо канцерогенні; група 3 — не класифікуються щодо канцерогенності.

Для встановлення безпечних рівнів канцерогенів використовують два основні підходи. Перший — визначення slope factor (SF, фактор канцерогенного потенціалу) шляхом лінійної екстраполяції з області високих доз, де спостерігається ефект, у область малих доз. SF виражає додатковий ризик розвитку раку на одиницю дози. Для **канцерогенного ризику** результат — безрозмірна ймовірність (наприклад, 2×10^{-5} означає 2 додаткових випадки раку на 100 000 населення):

$$\text{Risk} = \text{ADD} \times \text{SF},$$

де SF (Slope Factor) — фактор канцерогенного потенціалу у $(\text{мг}/(\text{кг} \times \text{доба}))^{-1}$

ADD — це Average Daily Dose (середньодобова доза), $\text{мг}/(\text{кг} \times \text{доба})$ — усереднена кількість хімічної речовини, що надходить в організм людини за добу в перерахунку на одиницю маси тіла, усереднена за весь період експозиції та за тривалість життя.

Розраховується за формулою:

$$\text{ADD} = (\text{C} \times \text{IR} \times \text{EF} \times \text{ED}) / (\text{BW} \times \text{AT})$$

де кожен параметр має чітке значення:

C (Concentration) — концентрація забруднювача у контактному середовищі ($\text{мг}/\text{м}^3$ для повітря, $\text{мг}/\text{л}$ для води, $\text{мг}/\text{кг}$ для ґрунту чи продуктів харчування).

IR (Intake Rate) — швидкість надходження середовища в організм: для інгаляційного шляху — об'єм вдихуваного повітря на добу (типове значення для дорослого — $20 \text{ м}^3/\text{добу}$), для перорального — об'єм випитої води ($2 \text{ л}/\text{добу}$) або маса спожитої їжі.

EF (Exposure Frequency) — частота експозиції, тобто кількість днів на рік, протягом яких відбувається контакт із забруднювачем (наприклад, 365 днів/рік для мешканців забрудненої території або 250 днів/рік для працівників).

ED (Exposure Duration) — тривалість експозиції в роках (наприклад, 30 років проживання біля промислового підприємства або 70 років для оцінки ризику протягом усього життя).

BW (Body Weight) — маса тіла (стандартне значення для дорослого — 70 кг, для дитини — залежно від віку).

AT (Averaging Time) — час усереднення у днях. Саме цей параметр принципово відрізняється для канцерогенного та неканцерогенного ризику. Для канцерогенів AT = тривалість усього життя ($70 \text{ років} \times 365 = 25\,550$ днів), оскільки канцерогенний ризик накопичується протягом життя. Для неканцерогенів AT = тривалість фактичної експозиції ($ED \times 365$), оскільки нас цікавить середня доза саме за період впливу.

Для **неканцерогенного ризику** результат — коефіцієнт небезпеки (при HQ > 1 ризик неприйнятний):

$$HQ = ADD / RfD,$$

де RfD — референтна доза, визначається експериментально.

Другий підхід — встановлення **unit risk** (одиничний ризик) — додатковий ризик при інгаляційній або пероральній експозиції одиничної концентрації речовини протягом життя. Наприклад, unit risk для бензолу при інгаляції становить $7,8 \times 10^{-6} (\text{мкг/м}^3)^{-1}$, що означає 7,8 додаткових випадків раку на мільйон населення при постійній концентрації 1 мкг/м³ протягом 70 років. По суті, це спрощений варіант оцінки, що дозволяє швидко перейти від вимірної концентрації речовини в довкіллі до значення ризику, минаючи розрахунок ADD.

Для **інгалаційного** шляху unit risk (UR) виражається у $(\text{мкг}/\text{м}^3)^{-1}$ і означає: яку додаткову ймовірність раку протягом життя отримає людина, що безперервно дихає повітрям із концентрацією забруднювача $1 \text{ мкг}/\text{м}^3$ протягом 70 років.

Зв'язок із slope factor:

$$\text{UR} = \text{SF} \times (\text{IR} / \text{BW}) \times (1/1000)$$

де SF — slope factor $(\text{мг}/(\text{кг} \times \text{доба}))^{-1}$, IR — швидкість дихання ($20 \text{ м}^3/\text{добу}$), BW — маса тіла (70 кг), $1/1000$ — перехід від мг до мкг. Тобто:

$$\text{UR} = \text{SF} \times (20/70) \times 0,001 = \text{SF} \times 2,86 \times 10^{-4}$$

Практичний розрахунок ризику через unit risk дуже простий:

$$\text{Risk} = \text{C} \times \text{UR}$$

де C — фактична концентрація речовини у повітрі $(\text{мкг}/\text{м}^3)$, UR — одиничний ризик $(\text{мкг}/\text{м}^3)^{-1}$.

Розглянемо приклад для бензолу. Інгалаційний unit risk бензолу за даними US EPA становить $7,8 \times 10^{-6} (\text{мкг}/\text{м}^3)^{-1}$. Нехай середньорічна концентрація бензолу у повітрі міста дорівнює $3 \text{ мкг}/\text{м}^3$. Тоді $\text{Risk} = 3 \times 7,8 \times 10^{-6} = 2,34 \times 10^{-5}$. Це означає 2,34 додаткових випадки раку на 100 000 населення протягом життя (70 років). Оскільки прийнятний рівень канцерогенного ризику зазвичай встановлюється у діапазоні $10^{-6} - 10^{-4}$, отримане значення $2,34 \times 10^{-5}$ потрапляє у цей діапазон, але перевищує найжорсткіший критерій 10^{-6} , що може потребувати заходів зі зниження концентрації бензолу.

Для **перорального** шляху unit risk виражається у $(\text{мкг}/\text{л})^{-1}$ для питної води і розраховується аналогічно:

$$\text{UR(oral)} = \text{SF} \times (\text{IR(water)} / \text{BW}) \times (1/1000)$$

де IR(water) — добове споживання води (2 л/добу). Тобто:

$$\text{UR(oral)} = \text{SF} \times (2/70) \times 0,001 = \text{SF} \times 2,86 \times 10^{-5}$$

Приклад для миш'яку у питній воді. Пероральний unit risk миш'яку — 5×10^{-5} (мкг/л)⁻¹. При концентрації As у воді 10 мкг/л (допустимий рівень за нормами ВООЗ) $\text{Risk} = 10 \times 5 \times 10^{-5} = 5 \times 10^{-4}$. Це означає 5 додаткових випадків раку на 10000 населення — значення на верхній межі прийнятного ризику, що пояснює, чому багато країн прагнуть знизити норматив для миш'яку у питній воді нижче 10 мкг/л.

Перевага unit risk у тому, що він дозволяє швидко оцінити ризик безпосередньо за даними моніторингу, без детального розрахунку ADD з усіма його параметрами. Це робить його зручним інструментом для скринінгових оцінок та прийняття оперативних управлінських рішень.

Контрольні питання:

1. Які речовини надзвичайно токсичні?
2. Який показник лежить в основі класифікації за гострою токсичністю?
3. Назвіть варіанти комбінованої дії.
4. Які речовини належать до токсикантів гемічного типу?
5. Наведіть приклади цитотоксикантів.
6. Від чого залежить стійкість речовин?
7. На які групи поділяють ХНР за тривалістю ефекту?
8. Що таке КМІО?

Лекція 4. ОТРУТИ КРОВІ: МОНООКСИД ВУГЛЕЦЮ, МЕТГЕМОГЛОБІН, ГЕМОЛІТИЧНІ ОТРУТИ

План лекції: 4.1. Транспорт кисню кров'ю. 4.2. Монооксид вуглецю. 4.3. Протипотрути при отруєнні СО. 4.4. Метгемоглобін. 4.5. Гемолітичні отрути. 4.6. Клінічна картина отруєнь монооксидом вуглецю та метгемоглобіноутворювачами

4.1. Транспорт кисню: гемоглобін та міоглобін

Споживання атмосферного кисню живими організмами – найважливіший біохімічний процес. Кисень транспортується гемоглобіном (Hb) еритроцитів від легень до м'язів і утримується у м'язах міоглобіном (Mb). Як гемоглобін, так і міоглобін є комплексами заліза, в яких група феропротопорфірину (гема) містить Fe(II). Одна молекула гемоглобіну, що складається з чотирьох білкових субодиниць (глобул), містить чотири геми і, отже, чотири атоми заліза. Оскільки кисень у гемоглобіні фіксується залізом, така молекула може, поступово насичуючись, приєднати чотири молекули кисню. У молекулі міоглобіну поліпептидний ланцюг координований залізом гем-групи так само, як у гемоглобіні. Однак, на відміну від гемоглобіну, молекула міоглобіну складається з однієї білкової субодиниці і містить одну гемову одиницю. Будь-яке порушення цієї системи загрожує гіпоксією та загибеллю організму.

4.2. Монооксид вуглецю (СО) — найпоширеніша отрута крові

З усіх токсичних речовин найбільшою спорідненістю до гемоглобіну та міоглобіну має монооксид вуглецю. СО має спорідненість до Hb у 250 разів більшу, ніж O₂. Утворений карбоксигемоглобін (HbCO) не переносить кисень. Дисоціація HbCO у 3500 разів повільніша за HbO₂. Основне антропогенне джерело монооксиду вуглецю — вихлопні гази (>60% антропогенного СО). При 0,07% СО та 21% O₂ у

повітрі кількість $\text{HbCO} = \text{HbO}_2$.

Окрім парціального тиску, інтенсивність поглинання монооксиду вуглецю залежить від тривалості його впливу на організм та від величини легеневої вентиляції (хвилинного об'єму дихання):

$$\text{HbCO} (\%) = p(\text{CO}) \times t \times v \times 0,05$$

де p — парціальний тиск CO , t — час, v — хвилинний об'єм дихання.

Тяжка інтоксикація виникає при вмісті 30% HbCO , непритомність — при 50–60%, а смерть — при 70–80%. Гостре отруєння чадним газом супроводжується порушенням процесів споживання кисню клітинами. Ендогенний (тобто виробляється в нормі клітинами організму людини і тварин) CO (~10 мл/добу) утворюється при перетворенні протопорфірину в білірубін. CO також блокує цитохроми та цитохромоксидазу, тоді тканинна гіпоксія додається до гемічної.

4.3. Протиотрути при отруєнні CO

Гіпербарична оксигенація — кисень під надлишковим тиском (2 атм): розчинений у плазмі O_2 зростає >20 разів, забезпечуючи газообмін навіть при заблокованому Hb , та прискорює дисоціацію HbCO . Карбоген (вуглекислотно-киснева суміш з 3–7% CO_2 у кисні) полегшує дисоціацію HbCO та HbO_2 через збільшення парціального тиску CO_2 . Профілактика: препарати Fe^{2+} (ферковен — суміш цукрату заліза та глюконату кобальту) при тривалому контакті з малими концентраціями CO .

4.4. Метгемоглобін та метгемоглобіноутворювачі

Важливим похідним гемоглобіну є метгемоглобін, у молекулі якого атом заліза перебуває у ступені окислення +3. Метгемоглобін не пов'язує молекулярний кисень. Він утворюється при дії на гемоглобін окислювачів (оксидів азоту, метиленового синього, хлоратів). Утворення метгемоглобіну в

крові зменшує кількість функціонально важливого оксигемоглобіну і порушує доставку кисню до тканин.

Метгемоглобін відновлюється до гемоглобіну глюкозою. Такій дії глюкози сприяють ферментативні реакції дегідрування під час її розпаду в організмі. Саме відновлення метгемоглобіну в гемоглобін зрештою представляє ферментативний процес. Антидотна дія глюкози посилюється захисними властивостями її метаболіту – глюкуронової кислоти. Це посилює нейтралізацію метгемоглобіноутворюючих отрут та токсичних продуктів їх перетворень. Вважають також, що для відновлення метгемоглобіну зі швидкістю, на яку здатні ферменти еритроцитів, достатньо глюкози, яка знаходиться в крові. Тому підвищення її концентрації не може суттєво змінювати природний процес дemetгемоглобізації. Проте глюкоза офіційно вважається антидотом.

Механізм відновлювальної дії метиленового синього на метгемоглобін пов'язують з обміном в організмі цукрів, зокрема з посиленням окислення їх метаболіту – молочної кислоти та перетворенням її на піровиноградну кислоту. Ця реакція супроводжується гідруванням метиленового синього, що у свою чергу окислюється метгемоглобіном. На жаль, метиленовий синій у ряді випадків здатний виявляти гемолітичні властивості (руйнування еритроцитів), що обмежує його застосування як антидот.

Відомі препарати, здатні запобігати утворенню метгемоглобіну. Найбільш цінною протиотрутою цього типу є хлорид цистаміну, який також перешкоджає гемолізу еритроцитів.

При метгемоглобінових інтоксикаціях, як і при отруєння монооксидом вуглецю, блокується киснева функція крові. Тому збільшення вмісту кисню в плазмі навіть за високої концентрації метгемоглобіну дозволяє сподіватися на сприятливий результат. Гіпербарична оксигенація також ефективна.

4.5. Гемолітичні отрути

Це ще одна група речовин, які блокують транспорт кисню в крові. Вони руйнують оболонку еритроцитів, і Нb виходить у плазму з втратою киснепередавальної функції. Приклади таких речовин: арсин (AsH_3) — найсильніша гемолітична отрута, утворюється як побічний продукт дії кислот на матеріали з As; фенілгідразин; KClO_3 (бертолетова сіль); лікарські препарати — сульфаніламід, хінін, фенацетин. AsH_3 — безбарвний важкий газ, прихований період — 3–5 годин, потім різке зменшення еритроцитів, ураження печінки та нирок. Протиотрута: 2,3-димеркаптопропіл-п-толілсульфід перетворює As у малотоксичний тіоарсеніт.

4.6. Клінічна картина отруєнь монооксидом вуглецю та метгемоглобіноутворювачами

Клінічна картина гострого отруєння CO залежить від рівня карбоксигемоглобіну в крові. При вмісті НbCO 10–20%: головний біль, запаморочення, нудота, зниження швидкості реакції. При 20–30%: виражений головний біль, емоційна лабільність, нудота, блювання, порушення координації рухів. При 30–50%: сплутаність свідомості, порушення зору, м'язова слабкість, тахікардія, задишка. При 50–60%: непритомність, судоми. При 60–70%: глибока кома, порушення дихання. Понад 70% — смерть.

Особливу небезпеку становлять віддалені наслідки отруєння CO, що можуть проявитися через 1–6 тижнів після отруєння: паркінсонізм, деменція, психози, нейропатія, порушення пам'яті та уваги. Ці наслідки пов'язані з пошкодженням білої речовини головного мозку та базальних ядер. Ризик віддалених наслідків зростає при тривалій експозиції, високих рівнях НbCO та наявності втрати свідомості.

Отруєння метгемоглобіноутворювачами (нітритами, хлоратами, аніліном) характеризується при рівні MetHb 10–20% — ціаноз шкіри та слизових, головний біль; 20–45% — задишка, тахікардія, запаморочення; 45–70% — виражена гіпоксія тканин, депресія ЦНС, метаболічний ацидоз; понад 70% — смерть. Шоколадно-коричневий колір крові — характерна діагностична ознака метгемоглобінемії. Лікування: внутрішньовенне введення метиленового синього (1% розчин, 1–2 мг/кг) — у малих дозах він діє як відновник MetHb.

Контрольні питання:

1. Скільки гемів містить Hb?
2. Чому CO має перевагу над O₂ у конкуренції за Hb?
3. Як утворюється ендогенний CO?
4. Що таке гіпербарична оксигенація?
5. Який ступінь окиснення Fe у метгемоглобіні?
6. Як відновити метгемоглобін?
7. Назвіть гемолітичні отрути.
8. Що таке тканинна гіпоксія?
9. Який прихований період дії AsH₃?
10. Як діє карбоген?

Лекція 5. ІНГІБІТОРИ ДИХАЛЬНИХ ФЕРМЕНТІВ. ЦІАНІДИ ТА ПРОТИОТРУТИ

План лекції: 5.1. Механізм дії ціанідів. 5.2. Протиотрути (антиціаніди). 5.3. Блокатори піридоксальних ферментів. 5.4. Промислове значення ціанідів та проблеми забруднення

5.1. Механізм токсичної дії ціанідів

HCN та ціаніди широко використовуються: у видобутку благородних металів, у гальванічному покритті, у виробництві хімволокна, пластмас, каучуку, стимуляторів росту рослин, гербіцидів. Синільна кислота виділяється в газоподібному стані при багатьох виробничих процесах, а також утворюється при контакті ціанідів з іншими кислотами та вологою. У 1860-х встановлено, що венозна кров отруєних ціанідами тварин мала алий (артеріальний) колір, тобто організм не здатний засвоїти кисень. У 1920-х О. Варбург з'ясував механізм: ціаніди зв'язуються з Fe(III) цитохромоксидази, це блокує тканинне окиснення. Тобто, проникаючи в кровоносне русло, ціаніди дуже швидко опиняються у клітинних структурах, насамперед у мітохондріях, де відбуваються ферментативні процеси тканинного окиснення. Таким чином, блокуючи один із залізовмісних дихальних ферментів, ціаніди викликають парадоксальне явище: клітини мають надлишок O_2 , але не можуть його використати, бо він хімічно неактивний без участі ферменту.

5.2. Протиотрути (антиціаніди)

Глюкоза: утворює з ціанідами нетоксичний ціангідрин $C_5H_{11}O(H)C(OH)CN$. Профілактика при роботі з ціанідами: шматок цукру за щок. Глюкоза зв'язує ціаніди у крові, але не проникає в мітохондрії.

При надходженні в організм невеликих порцій ціанідів організм може знешкодити їх самостійно за допомогою глюкози, що міститься в крові. При отруєнні використовують 5% або 40%-ий розчини глюкози для внутрішньовенної ін'єкції.

Тіосульфат натрію: $2 \text{HCN} + 2 \text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 + \text{O}_2 \rightarrow 2 \text{HNCS} + 2 \text{Na}_2\text{SO}_4$ (у присутності ферменту роданази). Тіоціановоднева кислота менш токсична за HCN. Вводять 30% розчин внутрішньовенно. Організм і сам має сіркомісткі захисні речовини — цистеїн та глутатіон, що нейтралізують малі дози ціанідів.

Метгемоглобін як антиціанід: MetHb приєднує CN^- , звільняючи цитохромоксидазу. Метгемоглобіноутворювачі: нітрит натрію (NaNO_2), амільнітрит, метиленовий синій. Побічна дія нітритів (як нітрогліцерин) — зниження артеріального тиску. Реакція $\text{MetHb} + \text{CN}^-$ зворотна, а це означає, що можлива повторна інтоксикація, тому їх комбінують із тіосульфатом натрію та глюкозою.

5.3. Блокатори піридоксальових ферментів

Сірковуглець (CS_2) використовується у виробництві віскозних волокон, целофану, пестицидів. Коли він потрапляє в організм, виникають характерні явища нейроінтоксикації. CS_2 є специфічним інгібітором моноамінооксидази, що порушує обмін біогенних амінів та призводить до накопичення їх у синапсах та збудження адренорецепторів. Сірковуглець утворює тіокарбамінати, що зв'язують біоеlementи, зокрема мідь.

Гідразин (N_2H_4) використовується у виробництві пластмас, смол, каучуку, барвників, вибухових речовин, у фармакології. Він блокує в організмі глутаматдекарбоксилазу (кофермент — піридоксальфосфат) та порушує перетворення глутамінової кислоти в гамма-аміномасляну кислоту. При дії великих доз гідразину та його високотоксичних похідних на перший план

виступають розлади з боку нервової системи, а також симптоми ураження печінки. Також інгібує моноамінооксидазу, що веде до накопичення катехоламінів та серотоніну, які викликають психомоторне збудження, ейфорію.

Антидот: вітамін B₆ (піридоксин) — при CS₂-інтоксикації знижує циркуляцію токсину; при гідразиновій — відриває молекули токсиканту від заблокованих ферментів та прискорює синтез нових молекул ферменту. Адреноблокатор дихлорізопротеренол — конкурентний антагоніст адреналіну для зняття перезбудження адренорецепторів.

5.4. Промислове значення ціанідів та проблеми забруднення

Ціановоднева кислота та солі ціанідів є критично важливими у ряді промислових процесів. У золотовидобувній промисловості ціанідне вилуговування (cyanide leaching) залишається основним методом вилучення золота з руд із низьким вмістом: подрібнену руду обробляють розчином NaCN при pH 10-11, золото переходить у розчинний ціанідний комплекс Au(CN)₂⁻, який потім відновлюють. Цей процес використовується на більшості золотовидобувних підприємств світу та є джерелом значних обсягів ціанідовмісних стічних вод.

Аварія на золотовидобувному підприємстві компанії Aurul у Бая-Маре (Румунія, січень 2000 р.) призвела до потрапляння близько 100 тонн ціанідів у річки Самош, Тису та Дунай. Загинули мільйони риб, було порушено водопостачання кількох міст. Ця катастрофа стала поштовхом до розробки Міжнародного кодексу управління ціанідами (International Cyanide Management Code), який встановлює стандарти безпечного виробництва, транспортування, зберігання та утилізації ціанідів у золотовидобувній промисловості.

Детоксикація ціанідовмісних стічних вод здійснюється кількома методами:

- хлорування ($\text{NaCN} + \text{Cl}_2 \rightarrow \text{CNCl} \rightarrow \text{CNO}^- \rightarrow \text{CO}_2 + \text{N}_2$);
- окиснення пероксидом водню ($2\text{NaCN} + 5\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{NaHCO}_3 + \text{N}_2 + 4\text{H}_2\text{O}$);

- природне розкладання (фотоліз, біодеградація);
- процес окисного знешкодження ціанідів за допомогою діоксиду сірки в присутності повітря та каталізатора іонів міді ($\text{CN}^- + \text{SO}_2 + \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{OCN}^- + \text{SO}_4^{2-} + 2\text{H}^+$).

Вибір методу залежить від концентрації ціанідів, обсягів стоків та екологічних вимог.

Контрольні питання:

1. Чому ціаніди блокують тканинне дихання?
2. Назвіть антиціаніди.
3. Як діє тіосульфат натрію?
4. Чому MetHb є антиціанідом?
5. Побічна дія нітритів
6. Які ферменти блокує CS_2 ?
7. Як діє вітамін В₆ як антидот?
8. Чому комбінують нітрити з тіосульфатом?

Лекція 6. НЕЙРОТОКСИКАНТИ: ХЛОРОРГАНІЧНІ ТА ФОСФОРОРГАНІЧНІ ПЕСТИЦИДИ

План лекції: 6.1. Хлорорганічні пестициди (ХОП). 6.2. Фосфорорганічні сполуки (ФОС). 6.3. Протиотрути при отруєнні ФОС. 6.4. Регулювання пестицидів: від Стокгольмської конвенції до сучасних підходів

6.1. Хлорорганічні пестициди (ХОП)

Значний внесок у техногенне навантаження навколишнього середовища роблять виробництво та використання хімічних засобів захисту сільськогосподарських рослин. Серед них ХОП досі займали одне з перших місць за масштабами виробництва завдяки своїй високій біологічній активності. ХОП — ДДТ, метоксихлор, ліндан, альдрин, дильдрин, хлордан, гептахлор — тривалий час широко застосовувалися як інсектициди.

ДДТ — дихлордифенілтрихлоретан (повна хімічна назва за IUPAC: 1,1,1-трихлор-2,2-біс(4-хлорфеніл)етан). Синтезований у 1874 році, інсектицидні властивості відкриті Паулем Мюллером у 1939 році (Нобелівська премія з медицини 1948 р. за внесок у боротьбу з малярією та тифом). До середини 1980-х виробили ~3,5 млн т лише ДДТ. З 1970–80-х обмежено у розвинених країнах, але широко використовуються у тропічних (для боротьби з малярією). Стокгольмська конвенція про стійкі органічні забруднювачі включила ДДТ, альдрин, дильдрин, хлордан, гептахлор до списку заборонених або суворо обмежених речовин.

Властивості: висока персистентність (ДДТ — до 10 років, ліндан — 1,5 року), стійкість до гідролізу, висока ліпофільність, біомагніфікація (накопичення у трофічних ланцюгах — коефіцієнт концентрування ДДТ 10^7). ХОП стійкі при пастеризації молока та озонолізі води. Мігрують в атмосфері через часткове випаровування з поверхонь та вивітрювання ґрунтів. У гідросфері сорбуються зваженими частками, надходять у донні відкладення, поглинаються гідробіонтами.

Токсична дія: пригнічення імунної системи, канцерогенність (дані для ДДТ), ендокринний збій. З урахуванням високої кумулятивності навіть слабо виражені канцерогенні властивості ХОП становлять значну небезпеку. Факт накопичення по трофічних ланцюгах використовується для організації моніторингу забрудненості довкілля за допомогою, наприклад, біоіндикації, яка здійснюється за допомогою різних груп організмів, а їх вибір залежить від середовища, що досліджується.

Водне середовище. Найбільш відомою програмою є Mussel Watch (з 1986 р., США) — глобальний моніторинг забруднення прибережних вод за допомогою двостулкових моллюсків: мідій (*Mytilus*) та устриць (*Crassostrea*). Ці організми є фільтраторами, тобто пропускають через себе великі обсяги води, при цьому ХОП та інші ліпофільні забруднювачі накопичуються у їхній жировій тканині. Аналіз тканин мідій дає інтегральну оцінку забруднення за кілька місяців, що набагато інформативніше за разовий відбір проби води, де концентрації коливаються від години до години. Для прісних водойм аналогічно використовують перлівниць (*Unionidae*), дафній (*Daphnia*) як тест-організми для оцінки гострої токсичності, а також рибу — зокрема, аналіз жирової тканини хижих видів (щука, судак) дає оцінку біомагніфікації по всьому трофічному ланцюгу.

Атмосферне забруднення. Класичними біоіндикаторами є лишайники — надзвичайно чутливі до забруднення повітря, оскільки не мають кореневої системи і поглинають речовини всією поверхнею безпосередньо з атмосфери. За видовим різноманіттям лишайників та їхнім станом складають карти забрудненості міст (ліхеноіндикація). Мохи (*Sphagnum*, *Hylocomium*, *Pleurozium*) ефективно накопичують важкі метали та СО₂ із атмосферних осадів. У Європі з 1990 р. діє програма моніторингу важких металів та органічних забруднювачів за допомогою мохів під егідою Конвенції CLRTAP — зразки мохів відбирають з однакових позицій кожні 5 років, що дозволяє відстежувати тенденції забруднення на континентальному рівні.

Ґрунтове середовище. Дощові черви (*Lumbricus*, *Eisenia*) накопичують важкі метали та пестициди з ґрунту і широко використовуються як індикатори його забрудненості. Стандартизований тест на токсичність ґрунту з *Eisenia fetida* є обов'язковим при реєстрації нових пестицидів. Ґрунтові мікроорганізми — їхня ферментативна активність (дегідрогеназна, уреазна, фосфатазна) чутливо реагує на забруднення і слугує інтегральним показником біологічної якості ґрунту.

Наземні екосистеми та трофічні ланцюги. Хижі птахи (сокіл-сапсан, орлан-білохвіст, пелікан) перебувають на вершині трофічних ланцюгів, тому концентрації ХОП у їхніх тканинах та яйцях відображають сумарне забруднення великих територій. Саме аналіз яєчної шкаралупи хижих птахів у 1960-х роках (дослідження Рейчел Карсон, описані у книзі «*Silent Spring*», 1962) продемонстрував, що ДДТ спричиняє стоншення шкаралупи та зниження репродуктивного успіху, що стало ключовим аргументом для заборони ДДТ. У морських екосистемах аналогічну роль відіграють морські ссавці — тюлені, дельфіни, білі ведмеді: високі концентрації ПХБ (поліхлоровані біфеніли) та ДДТ у їхньому підшкірному жирі свідчать про глобальне поширення СОЗ, включаючи Арктику.

Рослини також використовуються для біоіндикації. Вищі водні рослини (очерет, рогіз, ряска) накопичують важкі метали з води та донних відкладень. Ряска (*Lemna minor*) є стандартним тест-організмом для оцінки токсичності стічних вод (ISO 20079). Хвоя сосни та ялини — довгоживучий орган, що накопичує атмосферні забруднювачі протягом кількох років: за вмістом сірки, фтору та важких металів у хвої різного віку можна оцінити динаміку забруднення. Тютюн (*Nicotiana tabacum*) чутливий до озону — характерні некротичні плями на листках з'являються при концентраціях озону, що ще не реєструються приладами.

Загальний принцип: чим вище організм у трофічному ланцюгу та чим довше він живе, тим більш інтегральну оцінку забруднення він дає. Саме тому для

моніторингу СО₂, включаючи ХОП, найінформативнішими є довгоживучі організми верхніх трофічних рівнів — хижі риби, хижі птахи та морські ссавці.

6.2. Фосфорорганічні сполуки (ФОС)

Обмеження ХОП стимулювало пошук нових пестицидів. ФОС — похідні фосфорної, тіофосфорної, фосфонової кислот: хлорофос, карбофос, фосфамід, метафос. Переваги: швидко руйнуються при термообробці, гідролізуються з періодом напіврозпаду $t_{1/2}$ від годин до тижнів, продукти гідролізу водорозчинні та менш токсичні.

Особливу проблему становлять фосфорорганічні бойові отруйні речовини (зарин, зоман, табун, VX) — надзвичайно токсичні, кумулятивні. ГДК у повітрі — 10^{-7} – 10^{-8} мг/м³. Визначення таких концентрацій потребує концентрування та високочутливих методів — найефективнішим є ферментативний метод на основі інгібування ацетилхолінестерази.

6.3. Протиотрути при отруєнні ФОС

Щоб зрозуміти, як діють протиотрути, потрібно нагадати суть отруєння. У нормі нервовий імпульс передається від нерва до м'яза (або іншого органу) за допомогою хімічного посередника — ацетилхоліну. Він виділяється нервовим закінченням, діє на рецептор (спеціальну «приймальну антену» на клітині) і передає сигнал. Одразу після цього фермент ацетилхолінестераза розщеплює ацетилхолін, щоб сигнал припинився і система була готова до наступного імпульсу.

ФОС блокують цей фермент. Ацетилхолін перестає розщеплюватися, накопичується і безперервно бомбардує рецептори. Організм «заклинює»: м'язи скорочуються без зупинки, залози безконтрольно виділяють секрет, серце порушує ритм, дихання паралізується. Завдання протиотрут — розірвати це хибне коло, і для цього існують два принципово різних підходи.

Перший підхід — «заблокувати приймач» (холінолітики). Якщо рецептори завалені надлишком ацетилхоліну, можна закрити самі рецептори, щоб ацетилхолін не міг на них діяти. Саме це робить атропін — він «сідає» на рецептор замість ацетилхоліну, але не передає жодного сигналу. Рецептор ніби вимикається, і хоча ацетилхолін продовжує накопичуватися, він уже не може нікуди подіти свій сигнал. У результаті знімаються найнебезпечніші симптоми: розширюються бронхи, зменшується слиновиділення, нормалізується ритм серця.

Важливий нюанс: у тілі є два типи рецепторів для ацетилхоліну. Одні переважають у внутрішніх органах (серце, легені, залози), інші — у скелетних м'язах. Атропін блокує переважно перший тип, тому для повного захисту його комбінують із другими холінолітиками, які діють на обидва типи рецепторів.

Небезпека атропіну полягає у тому, що при передозуванні він «вимикає» занадто багато рецепторів і виникають власні побічні ефекти: сухість у роті, прискорене серцебиття, розширення зіниць, порушення психіки — стан, відомий як «переатропінізація». Тому дозування потребує точного контролю.

Другий підхід — «звільнити фермент» (реактиватори холінестерази). Холінолітики лише маскують наслідки отруєння, але не усувають його причину: фермент залишається заблокованим отрутою. Реактиватори діють інакше — вони безпосередньо відривають молекулу ФОС від ферменту, відновлюючи його здатність розщеплювати ацетилхолін. Образно кажучи, якщо холінолітики «вимикають телефон, що безперервно дзвонить», то реактиватори «ремонтують вимикач дзвінка».

Дипіроксим (ТМБ-4) — один із найвідоміших реактиваторів. Він містить особливу хімічну групу (оксимну), яка має більшу спорідненість до фосфорного залишку отрути, ніж сам фермент. Тому оксимна група «перехоплює» отруту, звільняючи фермент. Одна молекула дипіроксиму здатна «відремонтувати» відразу дві молекули ферменту. Крім того, реактиватори можна вводити профілактично:

вони безпосередньо реагують із ФОС ще до того, як ті встигнуть заблокувати фермент, перетворюючи їх на нешкідливі продукти.

Чому комбінують обидва підходи? Холінолітик діє миттєво, знімаючи загрозові для життя симптоми (задуху, аритмію), але не лікує причину. Реактиватор усуває причину (звільняє фермент), але діє повільніше. Разом вони доповнюють одне одного: атропін рятує час, а реактиватор відновлює нормальну роботу нервової системи. Саме тому найефективнішою є комбінація обох препаратів, і саме у такому вигляді — шприц-тюбик із атропіном та реактиватором — протиотрута входить до індивідуальних аптечок військових та працівників хімічно небезпечних об'єктів.

6.4. Регулювання пестицидів: від Стокгольмської конвенції до сучасних підходів

Стокгольмська конвенція про стійкі органічні забруднювачі (СОЗ), прийнята у 2001 р. та чинна з 2004 р., спрямована на ліквідацію або обмеження виробництва та використання найнебезпечніших СОЗ. Початковий список («брудна дюжина») включав 12 речовин: альдрин, хлордан, ДДТ, дильдрин, ендрин, гептахлор, гексахлорбензол, мірекс, токсафен, поліхлоровані біфеніли, діоксини та дибензофурани. Згодом список було розширено до понад 30 речовин, включаючи перфторорганічні сполуки, ендосульфат та інші.

Сучасні підходи до регулювання пестицидів базуються на принципі інтегрованого управління шкідниками (Integrated Pest Management, IPM), який передбачає мінімальне використання хімічних засобів та поєднання агротехнічних, біологічних та хімічних методів. Директива ЄС 2009/128/ЄС про стале використання пестицидів встановлює рамкові умови для зменшення ризиків та впливу використання пестицидів на здоров'я людини та навколишнє середовище, пропагує IPM та альтернативні підходи.

В Україні обіг пестицидів регулюється Законом «Про пестициди та агрохімікати» (1995) та Переліком пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні, що оновлюється кожні кілька років. Реєстрація нового пестициду потребує надання обширного пакета токсикологічних, екотоксикологічних та агрономічних даних. Процедура може тривати 2–3 роки.

Контрольні питання:

1. Чому ХОП заборонені Стокгольмською конвенцією?
2. Що таке біомагніфікація?
3. Переваги ФОС над ХОП?
4. Як ФОС інгібують АХЕ?
5. Чому фосфорильована АХЕ не відновлюється самостійно?
6. Як діє атропін?
7. Що таке реактиватори холінестерази?
8. Чому необхідно комбінувати м- та н-холінолітики?
9. Коефіцієнт концентрування ДДТ

Лекція 7. ЦИТОТОКСИКАНТИ: ДІОКСИНИ, ПОЛІЦИКЛІЧНІ АРОМАТИЧНІ ВУГЛЕВОДНІ, ІОНИ МЕТАЛІВ

План лекції: 7.1. Діоксини та діоксиноподібні речовини. 7.2. Поліциклічні ароматичні вуглеводні (ПАУ). 7.3. Іони металів та металоорганічні сполуки. 7.4. Антропогенні радіоактивні фактори. 7.5. Біоіндикація та біомоніторинг забруднення важкими металами. 7.6. Ртуть та ртутьорганічні сполуки як глобальні забруднювачі

7.1. Діоксини та діоксиноподібні речовини

До цієї групи належать поліхлоровані дибензодіоксини (ПХДД), дибензофурани (ПХДФ) та біфеніли (ПХБФ). Перша згадка — 1957 р. Це не цільові продукти, а побічні домішки у гербіцидах, хлорфенолі, а також вони виділяються при спалюванні відходів. Масове виробництво хлорфенолів почалося з 1940-х (США, Німеччина). Відомо ~75 конгенерів ПХДД та 135 ПХДФ (конгенери — споріднені сполуки з однаковим молекулярним скелетом, що відрізняються кількістю та положенням атомів хлору; конгенери з однаковою кількістю атомів хлору є ізомерами між собою).

Максимальну токсичність має 2,3,7,8-тетрахлордибензодіоксин — його ЛД₅₀ для морських свинок становить 0,2–0,6 мкг/кг — нижче за бойові отруйні речовини. Молекула має розміри $\approx 3 \text{ Å} \times 10 \text{ Å}$ ($0,3 \times 1,0 \text{ нм}$) і точно вписується у рецептори, подібно до вірусу СНІДу, блокуючи імунну систему. Хімічна стійкість цієї речовини — розкладається при температурі $>1100^\circ\text{C}$, стійка до гідролізу та мікробіологічного руйнування (лише 5 зі 100 штамів мікроорганізмів здатні частково розкласти хлоровані ароматичні сполуки). Зберігаються у довкіллі >10 років. Характеризується високою ліпофільністю (дуже добре розчиняються у жирових тканинах живих організмів, органічній речовині ґрунту, нафтопродуктах тощо; потрапивши в

організм, діоксини накопичуються переважно у жировій тканині, печінці та інших органах, багатих на ліпіди, і дуже повільно з нього виводяться — період напіввиведення 2,3,7,8-ТХДД з організму людини становить 7–11 років), адгезією до зважених часток (як в атмосфері, так і у водному середовищі більше 90% діоксинів знаходяться не у вільному (розчиненому або газоподібному) стані, а прикріпленими до поверхні твердих часток. В атмосфері діоксини сорбовані переважно на частинках сажі та летючого попелу; у воді — на зважених мінеральних та органічних частках, які поступово осідають на дно, переносючи діоксини у донні відкладення. Це має кілька важливих практичних наслідків. По-перше, діоксини переносяться на великі відстані не самостійно, а «верхи» на аерозольних частинках разом із повітряними потоками, що зумовлює їхнє глобальне поширення. По-друге, у водоймах діоксини концентруються у донних відкладеннях, а не залишаються у товщі води, тому саме донні відкладення є основним «депо» діоксинів у водних екосистемах. Аналіз кернів донних відкладень дозволяє реконструювати історію забруднення водойми за десятиліття. По-третє, сорбований стан суттєво підвищує стійкість діоксинів — вони захищені від фотолізу (сонячне світло не проникає крізь частинку) та від біодеградації, що додатково збільшує їхню персистентність у довкіллі. По-четверте, донні організми (бентос), що живляться органічними частинками осаду, поглинають разом із ними сорбовані діоксини, і далі забруднення передається по трофічному ланцюгу: бентос → дрібна риба → хижа риба → птахи, ссавці, людина, із біомагніфікацією на кожному рівні).

Токсичність виражають у «діоксиновому еквіваленті» (ДЕ, або TEQ). У реальному зразку (грунт, вода, їжа, повітря) завжди присутня суміш багатьох конгенерів у різних концентраціях. Щоб виразити сумарну токсичність цієї суміші

$$\text{TEQ} = \sum (C_i \times \text{TEF}_i),$$

де C_i — реальна концентрація і-того конгенера у зразку (наприклад, пг/г жиру), TEF_i — його фактор токсичної еквівалентності. Результат виражається у «пікограмах діоксинового еквіваленту» (пг TEQ) і показує, яка кількість чистого 2,3,7,8-ТХДД мала б таку саму токсичність, як ця суміш. Для порівняння токсичності різних конгенерів визначають відносну токсичність кожного конгенера стосовно найтоксичнішого 2,3,7,8-ТХДД. Це робиться через відношення:

$$\text{TEF} = \text{EK}_{50}(\text{ТХДД}) / \text{EK}_{50}(\text{x})$$

де TEF — фактор токсичної еквівалентності (Toxic Equivalency Factor), EK_{50} (ТХДД) — напівефективна концентрація еталонного діоксину, $EK_{50}(x)$ — напівефективна концентрація досліджуваного конгенера. Логіка така: якщо для досягнення того самого ефекту конгенер x потребує у 10 разів більшу концентрацію, ніж ТХДД, то його $TEF = 0,1$, тобто він у 10 разів менш токсичний. Наприклад: для 2,3,7,8-ТХДД $TEF = 1,00$ (еталон); для 1,2,3,7,8-пентаХДД $TEF = 1,0$; для 2,3,7,8-ТХДФ $TEF = 0,1$; для 2,3,4,7,8-пентаХДФ $TEF = 0,3$; для ПХБ 126 $TEF = 0,1$; для ПХБ 169 $TEF = 0,03$.

Практичний приклад: нехай у зразку ґрунту виявлено 2,3,7,8-ТХДД у концентрації 5 пг/г, 2,3,7,8-ТХДФ у концентрації 20 пг/г та ПХБ 126 у концентрації 100 пг/г. Тоді $TEQ = (5 \times 1,0) + (20 \times 0,1) + (100 \times 0,1) = 5 + 2 + 10 = 17$ пг TEQ/г. Це означає, що суміш конгенерів у цьому зразку має таку саму токсичність, як 17 пг/г чистого 2,3,7,8-ТХДД.

Норматив ВООЗ для допустимого добового надходження діоксинів з їжею становить 1–4 пг TEQ на кг маси тіла на добу. Для ґрунтів у різних країнах граничні значення становлять від 10 до 1000 пг TEQ/г залежно від цільового використання території.

ПХБФ менш токсичні, але їхній вміст у біосфері значно вищий, тому нерідко вносять найбільший вклад у сумарну токсичність. Антропогенні джерела: хлорорганічний синтез, целюлозно-паперова промисловість (діоксини у целюлозно-паперовій промисловості утворюються як небажаний побічний продукт на стадії відбілювання целюлози молекулярним хлором. Щоб зрозуміти механізм, потрібно розглянути технологічний процес. Деревина складається з целюлози (потрібний компонент для паперу) та лігніну (природний полімер, що надає деревині жорсткості та коричневого кольору). Після варіння деревної тріски у хімічних розчинах (сульфатний або сульфідний процес) отримують технічну целюлозу, яка ще містить залишки лігніну і тому має темний колір. Для виготовлення білого паперу цей залишковий лігнін потрібно видалити або знебарвити — це і є стадія відбілювання. Традиційна технологія (до 1990-х років) передбачала відбілювання молекулярним хлором (Cl_2). Хлор ефективно руйнує та окиснює лігнін, але при цьому хлорує ароматичні кільця лігніну та інших органічних сполук деревини. Серед тисяч хлорорганічних продуктів, що утворюються, присутні і попередники діоксинів — хлоровані феноли та хлоровані дифенілові ефіри. У подальших стадіях процесу (лужна екстракція при підвищеній температурі) ці попередники циклізуються з утворенням ПХДД та ПХДФ. Кількості порівняно невеликі (мікрограми на тону целюлози), але з урахуванням надзвичайної токсичності діоксинів та мільйонних тонн світового виробництва целюлози сумарний внесок був значним. Діоксини потрапляли у довкілля двома основними шляхами. По-перше, зі стічними водами

відбілювального цеху, які скидалися у водойми — саме целюлозно-паперові комбінати були одними з головних джерел забруднення діоксинами прісних вод та прибережних морських акваторій. Наприклад, у донних відкладеннях поблизу комбінатів у Скандинавії, Канаді та США концентрації діоксинів сягали сотень пікограмів TEQ на грам. По-друге, безпосередньо з готовою продукцією: діоксини виявлялися у білому папері, паперових фільтрах для кави, одноразових підгузках, паперовій упаковці для харчових продуктів — тобто потрапляли до споживачів. Після усвідомлення цієї проблеми у 1980–90-х роках технологія відбілювання зазнала революційних змін. На першому етапі молекулярний хлор замінили на діоксид хлору (ClO_2) — технологія ECF (Elemental Chlorine Free). Діоксид хлору є окисником, а не хлоруючим агентом: він руйнує лігнін переважно шляхом окиснення, а не хлорювання, тому утворення хлорорганічних побічних продуктів (і діоксинів) знижується на 90–95%. На другому етапі з'явилася технологія TCF (Totally Chlorine Free) — повністю безхлорне відбілювання з використанням пероксиду водню, кисню, озону та ферментів (ксиланаз, які селективно руйнують зв'язки між лігніном та целюлозою). При TCF діоксини не утворюються взагалі. Станом на сьогодні у розвинених країнах переважна більшість целюлозно-паперових підприємств перейшла на ECF (близько 90% світового виробництва білої целюлози), частина — на TCF. Використання молекулярного хлору для відбілювання заборонене або фактично припинене в ЄС, Канаді, США, Скандинавії. Однак у деяких країнах, що розвиваються, старі технології подекуди ще зберігаються), **спалювання відходів** (найбільше серед усіх антропогенних джерел надходження діоксинів в атмосферу. Діоксини утворюються не тому, що вони містяться у самих відходах, а тому, що під час горіння створюються умови для їхнього синтезу з інших речовин. Для утворення діоксинів при спалюванні необхідні чотири умови одночасно: джерело вуглецю (органічні речовини — папір, пластик, деревина, їжа), джерело хлору (ПВХ-пластик, кухонна сіль NaCl , хлоровані розчинники, відбілювачі), кисень (повітря) та певний діапазон температур (250–600°C). При цьому діоксини утворюються двома різними механізмами. **Перший механізм — піросинтез із попередників** — діє безпосередньо у зоні горіння. Хлоровані органічні сполуки, присутні у відходах (залишки ПВХ, хлоровані розчинники, хлорфеноли з обробленої деревини), при нагріванні до 300–600°C не повністю руйнуються, а перетворюються на діоксини через реакції конденсації та циклізації. Наприклад, два хлорфеноли можуть сконденсуватися з відщепленням HCl або води, утворивши молекулу ПХДД. Цей механізм особливо активний при нерівномірному горінні, коли у полум'ї є зони з недостатнім доступом кисню та порівняно невисокою температурою. **Другий механізм — синтез de novo** — діє не у полум'ї, а вже після нього, у зоні охолодження димових газів, при температурах 200–400°C. Це так званий «ефект де ново» (від лат. *de novo* — заново): діоксини утворюються «з нуля» на поверхні частинок летючого попелу з елементних компонентів — вуглецю сажі, неорганічних хлоридів (NaCl , KCl , CuCl_2) та кисню повітря. Каталізатором слугують іони перехідних металів, насамперед міді (Cu^{2+}), а також заліза та цинку, що містяться у попелі. Вуглець сажі хлорується на поверхні частинки, утворюючи хлоровані ароматичні проміжні продукти, які потім циклізуються у ПХДД та ПХДФ. Цей механізм вважається основним джерелом діоксинів при спалюванні побутових відходів і може давати навіть більше діоксинів, ніж піросинтез. Сучасні сміттєспалювальні заводи використовують комплекс заходів для мінімізації утворення діоксинів. Висока температура згоряння — основна камера працює при 850–1100°C, що забезпечує повне руйнування органічних сполук, включаючи попередники діоксинів. Правило «3Т» — Temperature (достатня температура), Time (достатній час перебування газів у зоні високої температури — не менше 2 секунд), Turbulence (інтенсивне перемішування для забезпечення повного згоряння). Швидке охолодження димових газів — після виходу з камери згоряння гази швидко охолоджуються з 450°C до менше 200°C, «проскакуючи» небезпечний діапазон 250–400°C, у якому відбувається синтез de novo, і мінімізуючи час перебування у цьому вікні. Адсорбція

на активованому вугіллі — у систему очищення димових газів вприскується порошок активованого вугілля, який сорбує діоксини з газової фази; потім цей пил уловлюється рукавними фільтрами. Каталітичне руйнування — DeNOx-каталізatori (SCR — selective catalytic reduction), що використовуються для видалення оксидів азоту, одночасно руйнують діоксини при температурі 200–350°C на поверхні каталізатора ($\text{TiO}_2\text{-V}_2\text{O}_5\text{-WO}_3$). Завдяки цим технологіям викиди діоксинів від сучасних сміттєспалювальних заводів зменшилися на 99% порівняно з установками 1980-х років. Наприклад, Директива ЄС 2000/76/ЄС встановлює граничне значення 0,1 нг TEQ/м³ димових газів, і сучасні заводи надійно витримують цей норматив. Однак значно більшу проблему становить неконтрольоване спалювання: відкриті звалища, спалювання сміття у дворах, горіння будівель. За відсутності контролю температури, часу та очищення газів кількість діоксинів на тонну спалених відходів може бути у сотні та тисячі разів більшою, ніж на сучасному заводі. Тому ВООЗ та UNEP розглядають неконтрольоване спалювання відходів як одне з пріоритетних джерел діоксинового забруднення у країнах, що розвиваються), автотранспорт із галогенвуглеводневими додатками (мається на увазі додавання до бензину сполук, що містять хлор або бром, як частину антидетонаційного пакету на основі тетраетилсвинцю. Сам тетраетилсвинець (ТЕС) додавали до бензину з 1920-х років для підвищення октанового числа та запобігання детонації («стуку») двигуна. Однак при згорянні такого бензину свинець осідав на стінках циліндрів, клапанах та свічках запалювання, виводячи двигун із ладу. Щоб цьому запобігти, до бензину разом із ТЕС додавали так звані «виносники» (scavengers) — 1,2-дихлоретан ($\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$) та 1,2-дибромоетан ($\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$). Ці галогенвуглеводні реагували зі свинцем при високій температурі в циліндрі, утворюючи леткі галогеніди свинцю (PbCl_2 , PbBr_2), які виносилися з вихлопними газами в атмосферу замість того, щоб відкладатися всередині двигуна. Проблема полягає в тому, що при згорянні бензину з цими галогенвуглеводневими додатками в умовах неповного згорання та за присутності слідів ароматичних сполук утворюються поліхлоровані та полібромовані дибензодіоксини та дибензофурани. Тобто вихлопні гази автомобілів на етильованому бензині були джерелом не лише свинцю, а й діоксинів. Кожен автомобіль виділяв мізерну кількість, але з урахуванням сотень мільйонів автомобілів у світі сумарний внесок був значним. Саме це подвійне забруднення — свинцем та діоксинами одночасно — стало одним із вагомих аргументів для заборони етильованого бензину. Процес заборони був поступовим: США — з 1975 року (поетапно, повна заборона 1996), країни ЄС — до 2000 року, Україна — з 2003 року. Останньою країною у світі, що припинила використання етильованого бензину, стала Алжир у 2021 році, після чого Програма ООН з навколишнього середовища (UNEP) оголосила про глобальну ліквідацію цього виду палива).

На сучасних сміттєспалювальних заводах використовують двоступеневу технологію: спалювання при 600–750°C, потім газоподібні продукти — в камеру при 1200–1400°C протягом 5–7 секунд. ГДК діоксинів у повітрі (США) — 2×10^{-14} г/м³. Предіоксини — поліхлоровані феноксифеноли, що легко перетворюються на діоксини; у пентахлорфенолі їх до 2–5%.

7.2. Поліциклічні ароматичні вуглеводні (ПАУ)

ПАУ — це десятки речовин із ≥ 3 конденсованими бензольними кільцями. Порівняно нетоксичні серед них: антрацен, фенантрен. Високотоксичні канцерогени групи ПАУ: бензпірен, дибензпірен. Утворюються при згорянні нафтопродуктів, вугілля, деревини, тютюну, сміття. Чим нижча температура — тим більше ПАУ. Вклад різних джерел (за даними моніторингу США): вугілля — 600 т/рік, кокс — 200, лісові пожежі — 150, тютюнокуріння — 0,05 т/рік (але повітря курильної кімнати може містити до 100 нг/м³ — у 10–20 разів більше за міське).

Канцерогенна дія ПАУ на організм людини реалізується через двоступеневий механізм, встановлений у результаті багаторічних досліджень хімічного канцерогенезу.

Перша стадія — ініціація — полягає у незворотному пошкодженні ДНК клітини. ПАУ самі по собі є так званими проканцерогенами — вони стають активними лише після метаболічної активації в організмі. У клітинах печінки ферменти системи цитохрому Р450 (зокрема СYP1A1 та СYP1B1) окиснюють молекулу ПАУ, утворюючи реактивні метаболіти — діолепоксиди. Ці метаболіти є електрофілами, тобто молекулами з дефіцитом електронів, які прагнуть «відібрати» електрони у інших молекул. Вони ковалентно зв'язуються з нуклеотидними основами ДНК (переважно з гуаніном), утворюючи так звані аддукти — ділянки ДНК із «прикріпленою» чужорідною молекулою. Якщо система репарації (ремонт) ДНК не встигає або не може виправити це пошкодження до поділу клітини, воно фіксується як мутація — стійка зміна послідовності нуклеотидів, що передається всім дочірнім клітинам. Якщо мутація зачіпає гени, що контролюють поділ клітини (протоонкогени або гени-супресори пухлин), клітина набуває потенціалу до неконтрольованого росту. Речовини, що спричиняють такі мутації, називаються **ініціаторами** канцерогенезу. Крім ПАУ, до ініціаторів належать нітрозаміни (утворюються при смаженні м'яса, у тютюновому димі, при взаємодії

нітритів із амінами у шлунку) та диметилгідразин (компонент ракетного палива, промисловий хімікат).

Друга стадія — промотування — це стимуляція поділу вже ініційованих (мутованих) клітин. Промотор сам по собі не пошкоджує ДНК і не є мутагеном. Його роль інша: він створює умови, за яких клітина з мутацією починає активно ділитися, утворюючи клон генетично змінених клітин, що з часом може перетворитися на пухлину. Цю стадію називають **епігенетичною**, оскільки вона впливає не на послідовність ДНК, а на регуляцію роботи генів — через зміну активності рецепторів, сигнальних шляхів, гормонального балансу тощо. Речовини-**промотори** включають ДДТ, діоксини та хлороформ.

Важлива відмінність промоторів від ініціаторів: дія промоторів певною мірою зворотна — якщо припинити вплив промотора, процес розвитку пухлини може зупинитися або сповільнитися, тоді як мутація від ініціатора залишається назавжди. Принциповим наслідком такого двоступеневого механізму є те, що для генотоксичних канцерогенів (ініціаторів), **можливо, не існує безпечної порогової концентрації**. Логіка така: навіть одна молекула канцерогену теоретично може пошкодити ДНК саме у критичному гені саме тієї клітини, яка згодом дасть початок пухлині. Ймовірність цього при малих дозах мізерна, але не дорівнює нулю. Це принципово відрізняє канцерогени від більшості інших токсикантів, для яких існує поріг — доза, нижче якої ефект не виникає. **Саме тому для канцерогенів міжнародні організації рекомендують лінійну безпорогову модель залежності «доза — ефект»** і оцінюють ризик як ймовірність, а не як «безпечно/небезпечно».

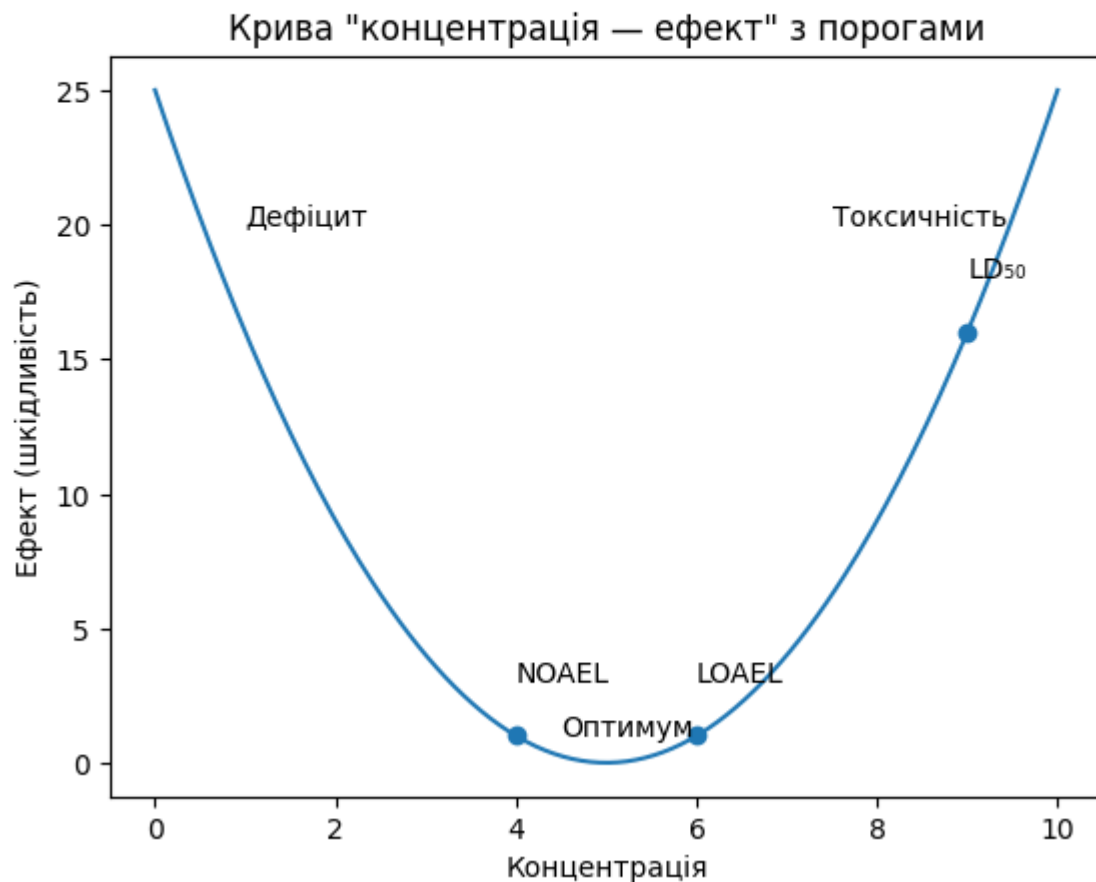
Що стосується молекулярних основ канцерогенності ПАУ, вона пов'язана з особливостями електронної структури їхніх молекул. ПАУ — це системи із сполучених (кон'югованих) π -зв'язків, у яких електрони не прив'язані жорстко до окремих атомів, а делокалізовані по всій системі ароматичних кілець. Квантовохімічні розрахунки показали, що у молекулах канцерогенних ПАУ існує так звана **К-область** (від нім. *Krebs* — рак) — ділянка молекули, де π -електрони

локалізовані більшою мірою, ніж в інших частинах. Ця локалізація підвищує реакційну здатність саме у цій ділянці: К-область стає місцем переважної ферментативної активації з утворенням діолепоксидів. Якщо К-область доступна для ферментів і має високу електронну густину, речовина з великою ймовірністю буде канцерогенною. Якщо ж К-область заблокована замісниками або електронна густина розподілена рівномірно, канцерогенність різко знижується. Наприклад, у бенз(а)пірені К-область чітко виражена і доступна — це сильний канцероген, тоді як у його ізомера бенз(е)пірену К-область має іншу геометрію — і він практично не канцерогенний. Саме поняття **транскрипції** у цьому контексті стосується наслідків пошкодження ДНК для роботи генів. Транскрипція — це процес «зчитування» генетичної інформації з ДНК на матричну РНК (мРНК), яка потім слугує шаблоном для синтезу білків. Коли ПАУ або їхні метаболіти утворюють аддукти з ДНК, вони можуть змінювати транскрипцію двома шляхами: безпосередньо — аддукт фізично перешкоджає просуванню РНК-полімерази вздовж гена, спричиняючи помилки у зчитуванні; опосередковано — мутація, зафіксована при репараційних помилках, змінює послідовність гена, що призводить до виробництва зміненого білка з порушеною функцією. Якщо це стосується білків, що контролюють клітинний поділ (наприклад, білок p53 — «вартівник геному»), клітина втрачає здатність контролювати власне розмноження, що є ключовим кроком на шляху до злоякісної трансформації.

ГДК бензпірену в питній воді — 2,0 нг/л (ВООЗ — 200 нг/л для всіх ароматичних).

7.3. Іони металів та металоорганічні сполуки

Залежність «концентрація — ефект (відповідь)» для іонів металів описується кривою з зонами: дефіцит → фізіологічна норма → токсична дія → летальна.

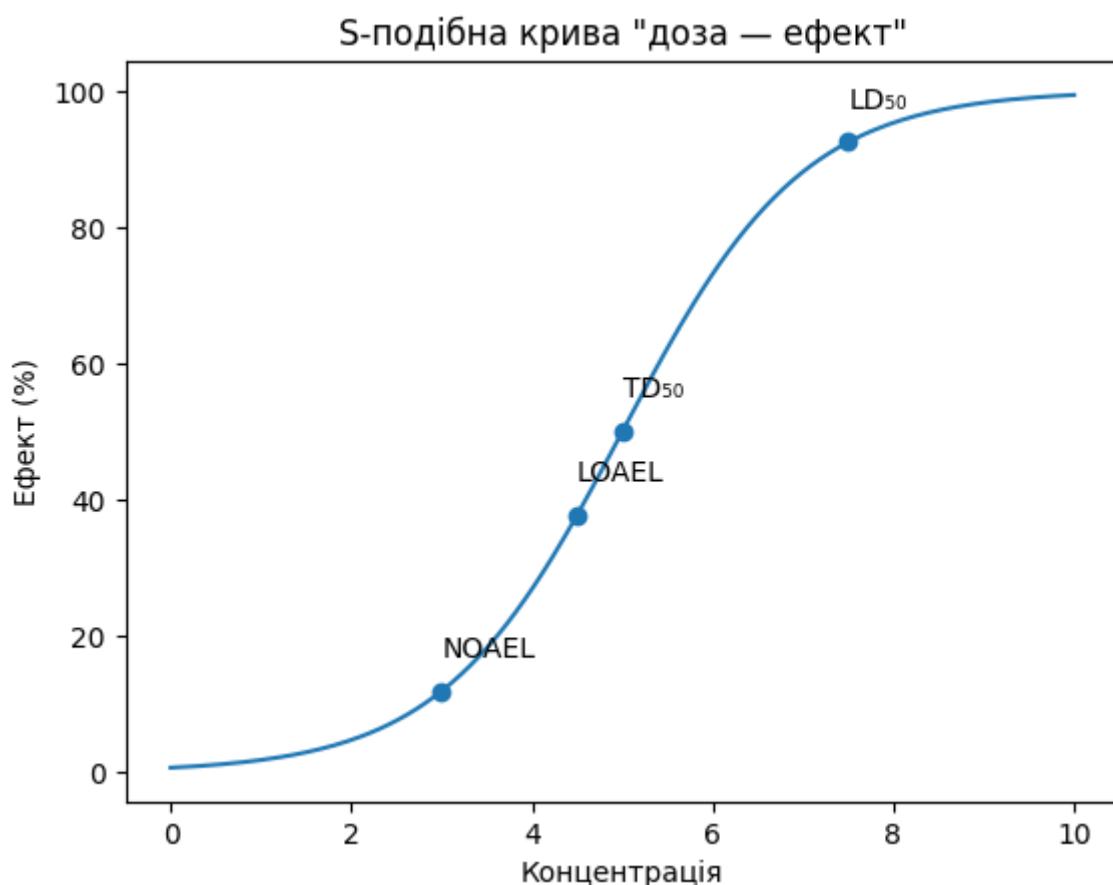


- NOAEL → зона норми (без ефекту)
- LOAEL → початок токсичної дії
- ED₅₀ / TD₅₀ → виражена токсичність
- LD₅₀ → летальний ефект

Графік відображає залежність «концентрація — ефект» у вигляді U-подібної кривої, де при дуже низьких концентраціях спостерігається зона дефіциту (шкідливий вплив через нестачу речовини), далі зі збільшенням концентрації досягається оптимум або фізіологічна норма (мінімальний негативний ефект і найкращий стан організму), після чого при подальшому зростанні концентрації починається токсична дія: спочатку в межах **NOAEL** ще не спостерігається

шкідливих ефектів, на рівні **LOAEL** з'являються перші ознаки токсичності, а при високих концентраціях ефект різко посилюється і наближається до летальної зони, де значення, подібні до **LD₅₀**, вказують на рівень, при якому можливі тяжкі отруєння або смерть у значної частини організмів.

Якщо на U-подібній кривій “відкинути” ділянку дефіциту і залишите лише частину, що описує зростання токсичного ефекту при підвищенні дози, тобто розглянути не з нуля, а з рівня, де ефект уже відсутній або мінімальний (зона **NOAEL**), то далі отримують класичну S-криву з порогом (**LOAEL**) і наростанням ефекту до летальних значень.



Для суперекотоксикантів (діють у мікро- чи нанодозах, але викликають сильні або смертельні ефекти, часто накопичуються в організмі) плато норми відсутнє або дуже коротке. Ряди токсичності металів: для тварин $Hg > Ag > Cu >$

$Zn > Ni > Pb > Cd > As > Cr > Sn > Fe > Al$; для риб $Cd > Hg > Cu > Zn > Pb > Ni > Cr$.

Для людини єдиного загальноприйнятого ряду токсичності металів не існує, і це пов'язано з об'єктивними причинами. На тваринах та рибах ряди токсичності встановлюють експериментально: групам організмів вводять різні метали та визначають LD_{50} або LC_{50} за стандартизованих умов. На людях такі експерименти, зрозуміло, неможливі з етичних причин. Тому дані про токсичність металів для людини отримують із **випадків гострих отруєнь (клінічна токсикологія), професійних захворювань (медицина праці), епідеміологічних спостережень за населенням забруднених територій та екстраполяції з тваринних моделей.**

Проблема полягає в тому, що токсичність металу для людини критично залежить від шляху надходження (інгаляція, з їжею, через шкіру), хімічної форми (наприклад, елементарна ртуть значно менш небезпечна при проковтуванні, ніж метилртуть; шестивалентний хром канцерогенний, а тривалентний — ні; арсенат та арсеніт мають різну токсичність), тривалості впливу (гостра та хронічна токсичність дають різні ранжування), органу-мішені (одні метали уражають переважно нирки, інші — нервову систему, треті — кістковий мозок) та індивідуальної чутливості (генетичні особливості, вік, стан здоров'я, харчування).

Тим не менш, за сукупністю даних про хронічну токсичність при пероральному надходженні (найбільш типовий шлях для населення), за жорсткістю встановлених нормативів питної води та за класифікацією IARC можна побудувати орієнтовний ряд небезпечності металів для здоров'я людини:

Hg (метилртуть) $> Cd > As > Pb > Cr(VI) > Be > Ti > Ni > Cu > Zn$

Цей ряд не є офіційним стандартом, але відображає консенсус токсикологічної спільноти і підтверджується тим, що саме для перших елементів ряду встановлено найжорсткіші нормативи. Наприклад, ГДК у питній воді за нормами ВООЗ: ртуть — 0,006 мг/л (причому для органічної метилртуті фактично ще нижче), кадмій — 0,003 мг/л, миш'як — 0,01 мг/л, свинець — 0,01 мг/л, хром —

0,05 мг/л, нікель — 0,07 мг/л, мідь — 2,0 мг/л, цинк — фактично не нормується через низьку токсичність (рекомендація 3,0 мг/л базується на органолептичних, а не токсикологічних критеріях). Чим нижча ГДК — тим небезпечнішою вважається речовина.

Варто зазначити, що **ртуть, кадмій, миш'як та свинець** — «велика четвірка» найнебезпечніших для людини важких металів — стабільно займають перші місця незалежно від методу ранжування. Саме на них спрямовано найбільше регуляторних зусиль: Мінаматська конвенція (ртуть), жорсткі обмеження REACH (кадмій, свинець), Директива ЄС щодо питної води (миш'як, свинець).

Живі організми у процесі еволюції виробили кілька механізмів захисту від токсичної дії іонів металів, що дозволяють обмежити або усунути їхній шкідливий вплив.

Перший механізм — утворення нерозчинних сполук у кишечнику. Коли іони металів потрапляють в організм із їжею чи водою, частина з них у шлунково-кишковому тракті може зв'язуватися з компонентами їжі (фітиновою кислотою зернових, танінами чаю, фосфатами, сульфідами) та утворювати нерозчинні комплекси, які не всмоктуються через стінку кишечника і виводяться з калом. Саме цим пояснюється те, що з їжею людина засвоює лише невелику частку спожитих металів: наприклад, із свинцю, що надходить із їжею, у дорослих абсорбується лише 10–15% (у дітей — до 50%, що робить їх особливо вразливими), із кадмію — 3–8%, із ртуті у неорганічній формі — менше 10% (але метилртуть абсорбується на 95%, оскільки вона ліпофільна і легко проникає через мембрани). Таким чином, цей механізм є першим бар'єром, що обмежує потрапляння металів у внутрішнє середовище організму.

Другий механізм — іммобілізація (депонування) у тканинах. Метали, що все ж потрапили у кров, можуть бути «заховані» в тканинах у відносно інертній формі, де вони заподіюють менше шкоди, ніж циркулюючи у крові. Найвідоміший приклад — свинець: понад 90% свинцю, що знаходиться в організмі людини,

депоновано у кістковій тканині у формі нерозчинного фосфату свинцю, який за структурою подібний до гідроксиapatиту кісток (основного мінералу кісткової тканини). Свинець заміщує кальцій у кристалічній решітці кісток завдяки подібності іонних радіусів та заряду Pb^{2+} і Ca^{2+} . У такій формі свинець може зберігатися десятиліттями (період напіввиведення з кісток — 20–30 років) і є відносно нешкідливим, доки залишається зв'язаним. Однак при певних станах — вагітності, лактації, остеопорозі, тривалій нерухомості, переломах — кісткова тканина руйнується, і раніше депонований свинець вивільняється у кров, спричиняючи так звану ендогенну реінтоксикацію. Аналогічно, фтор депонується у кістках та зубах, кадмій — у нирках (де може накопичуватися протягом десятків років, зумовлюючи прогресуюче пошкодження ниркових каналців).

Третій механізм — метаболічне перетворення печінкою та нирками. Ці органи є основними «фабриками детоксикації», що перетворюють токсичні форми металів на менш небезпечні. У печінці відбуваються реакції окиснення, відновлення, метилювання та кон'югації з глутатіоном, глюкуроноювою кислотою, цистеїном та іншими ендогенними речовинами. Утворені кон'югати, як правило, більш водорозчинні та менш токсичні, що полегшує їхнє виведення з жовчу через кишечник або з сечею через нирки. Наприклад, неорганічний миш'як у печінці послідовно метилюється до монометиларсинової та диметиларсинової кислот, які менш токсичні та швидше виводяться нирками. Однак цей механізм не завжди працює на користь організму: метилювання неорганічної ртуті мікрофлорою кишечника перетворює її на метилртуть, яка значно токсичніша за вихідну форму — це приклад «летального синтезу» для металів.

Металотіонеїни — спеціалізована система захисту від токсичних металів. У відповідь на надходження токсичних металів у організм печінка та нирки збільшують синтез особливого класу білків — металотіонеїнів. Це низькомолекулярні білки (6000–7000 Да, 61 амінокислотний залишок), у яких приблизно третина всіх амінокислот представлена цистеїном. Цистеїн містить

сульфгідрильну (тіолову) групу $-SH$, яка має надзвичайно високу спорідненість до іонів важких металів Hg^{2+} , Cd^{2+} , Cu^{+} , Zn^{2+} , Ag^{+} . Одна молекула металотіонеїну здатна зв'язати 7 іонів двовалентного металу завдяки тому, що 20 залишків цистеїну утворюють два кластери, що «обгортають» метали подібно до клішні. У зв'язаній формі метал не може взаємодіяти з критичними білками та ферментами і є фактично нейтралізованим. Згодом комплекс «металотіонеїн — метал» виводиться з організму через нирки. Саме цей механізм пояснює феномен толерантності: працівники, що тривалий час контактують з помірними дозами кадмію, можуть переносити рівні, які спричинили б гостре отруєння у людини без попередньої експозиції.

Взаємозалежність металів та її токсикологічне значення. Токсичність одного металу суттєво залежить від присутності та рівня інших металів, а також від забезпеченості організму мікроелементами. Ця взаємозалежність зумовлена тим, що різні метали конкурують за одні й ті самі транспортні білки, рецептори та місця зв'язування у ферментах.

Надлишок цинку інгібує абсорбцію міді. Цинк та мідь конкурують за один транспортний білок у клітинах кишечника. При надлишку цинку він стимулює синтез металотіонеїну в ентероцитах (клітинах кишечника), який зв'язує мідь і утримує її в клітині. Коли ентероцит злущується (що відбувається кожні 3–5 днів), зв'язана мідь виводиться з калом, не потрапляючи в кров. Цей механізм навіть використовується у медицині: препарати цинку призначають при хворобі Вільсона — генетичному захворюванні з надлишковим накопиченням міді.

Токсичність кадмію посилюється при дефіциті цинку. Кадмій та цинк — хімічні аналоги (обидва у ІІВ групі періодичної системи), мають подібні іонні радіуси та координаційні властивості. Кадмій здатний заміщувати цинк в активних центрах цинковмісних ферментів (карбоангідрази, лужної фосфатази, алкогольдегідрогенази та інших — їх понад 300), порушуючи їхню функцію. При

достатньому рівні цинку він конкурує з кадмієм і «захищає» свої місця в ферментах. При дефіциті цинку ці місця вакантні, і кадмій займає їх значно легше.

Токсичність свинцю посилюється при дефіциті кальцію. Свинець є хімічним аналогом кальцію та конкурує з ним за транспортні системи у кишечнику (кальцієвий канал TRPV6), за місця зв'язування у кістках та за кальцій-залежні ферменти (протеїнкінази, кальмодулін). При достатньому надходженні кальцію транспортні системи насичені і «не пропускають» свинець. При дефіциті кальцію (що часто зустрічається у дітей, вагітних, людей похилого віку) організм компенсаторно підвищує ефективність абсорбції кальцію, але разом із кальцієм посилено абсорбується і свинець. Саме тому діти, які отримують недостатньо молочних продуктів, особливо вразливі до свинцевого отруєння.

Ці приклади демонструють, що оцінка токсичності окремого металу ізольовано від інших елементів може бути неточною. У реальних умовах організм піддається впливу комплексу металів на фоні індивідуального стану забезпеченості есенціальними мікроелементами, що суттєво модифікує токсичні ефекти.

Індекс токсичності суміші:

$$ІТС = 1 - \lg \Sigma C_i / \lg n.$$

де ΣC_i — сума відносних концентрацій (зазвичай у частках від ГДК, тобто $C_i/\text{ГДК}_i$);

$\lg n$ — нормувальний множник, що враховує кількість компонентів

$ІТС < 0$ — антагонізм; $= 0$ — незалежна дія; $= 1$ — адитивна.

Матеріальна кумуляція — дія лише під час зв'язування з рецептором (наприклад, СО). Функціональна кумуляція — необоротне пошкодження рецептора, тобто речовина може не накопичуватися в тканинах, але кожний контакт необоротно руйнує рецептор, а пошкодження підсумовуються (наприклад, ФОС, тіолові отрути).

7.4. Антропогенні радіоактивні фактори

До числа найбільш значущих антропогенних радіонуклідів, що утворюються внаслідок ядерних реакцій поділу та надходять у навколишнє середовище в результаті діяльності атомної промисловості, ядерних випробувань і радіаційних аварій, належать: ^{90}Sr , ^{95}Zr , ^{131}I , ^{137}Cs , ^{140}Ba та ^{144}Ce . Кожен із зазначених нуклідів характеризується специфічними фізико-хімічними властивостями, що визначають шляхи їх міграції в біосфері, біологічну доступність та характер взаємодії з живими організмами.

Серед перелічених радіонуклідів особливе місце за ступенем екологічної та медико-біологічної небезпеки посідає стронцій-90 (^{90}Sr) з періодом напіврозпаду 28 років. Така тривалість існування обумовлює його довготривале збереження в об'єктах навколишнього середовища та стійке забруднення ґрунтів, водойм і харчових ланцюгів.

З біогеохімічної точки зору стронцій є хімічним аналогом кальцію — обидва елементи належать до ІІА групи Періодичної системи і мають подібні іонні радіуси та валентність. Внаслідок цього організм людини не розрізняє ці елементи на рівні біохімічних процесів: ^{90}Sr активно включається в мінеральний обмін і депонується в кістковій тканині, заміщуючи кальцій у складі гідроксиапатиту. Накопичення ^{90}Sr у кістках призводить до тривалого внутрішнього опромінення червоного кісткового мозку — основного органу кровотворення, що зумовлює підвищений ризик розвитку лейкемій та остеосарком.

Механізм радіаційного ураження на клітинному рівні наступний. Біологічна дія іонізуючого випромінювання реалізується через послідовний каскад фізичних, хімічних і біологічних подій. На **першому етапі** відбувається іонізація молекул середовища — передусім води, яка становить основну частину клітинного вмісту. Внаслідок поглинання енергії випромінювання утворюються іони та збуджені молекули, що є вихідними продуктами радіолізу.

На **другому етапі** відбуваються хімічні перетворення: утворені вільні радикали (насамперед $\bullet\text{OH}$, $\bullet\text{H}$, e^{-aq}) взаємодіють із макромолекулами білків і нуклеїнових кислот. У присутності молекулярного кисню ці процеси значно посилюються — реалізується так званий кисневий ефект. Радикали білків та нуклеїнових кислот у реакції з O_2 утворюють гідропероксиди (ROOH), які є хімічно нестабільними сполуками та ініціюють ланцюгове перекисне окиснення ліпідів клітинних мембран, що в кінцевому підсумку призводить до порушення їх структурної цілісності та проникності.

На **третьому етапі** змінюється активність ключових ферментних систем клітини. Найбільш радіочутливими є процеси окисного фосфорилування в мітохондріях — головного механізму синтезу АТФ — а також ферментні комплекси, що забезпечують реплікацію, транскрипцію та репарацію ДНК. Порушення цих процесів призводить до енергетичного дефіциту, накопичення мутацій і, за умов значних доз, до загибелі клітини.

У міжнародній системі одиниць (СІ) активність радіонуклідів вимірюється в беккерелях (Бк): 1 Бк відповідає одному ядерному розпаду за секунду. Позасистемною одиницею залишається кюрі (Ки), яка історично використовувалася в радіаційній практиці та досі застосовується в низці нормативних документів. Співвідношення між одиницями: $1 \text{ Бк} = 2,7 \times 10^{-11} \text{ Ки}$, або, відповідно, $1 \text{ Ки} = 3,7 \times 10^{10} \text{ Бк}$.

Радіоактивні відходи класифікуються залежно від питомої активності рідкої фази на три основні категорії:

- **Низькоактивні відходи** — питома активність менше 10^{-5} Ки/л ; як правило, допускають відносно прості методи поводження та захоронення.
- **Середньоактивні відходи** — питома активність у діапазоні від 10^{-5} до 1 Ки/л ; потребують екранування та спеціальних умов зберігання.

- **Високоактивні відходи** — питома активність понад 1 Кі/л; є найбільш екологічно небезпечною категорією, що вимагає глибинного геологічного захоронення з багатобар'єрним захистом та тривалого моніторингу.

7.5. Біоіндикація та біомоніторинг забруднення важкими металами

Біоіндикація являє собою метод оцінки стану навколишнього середовища на основі реакцій живих організмів або їх угруповань на вплив факторів забруднення. На відміну від інструментальних хімічних методів аналізу, біоіндикація дозволяє отримати інтегральну оцінку екологічного стану середовища з урахуванням сумарного та кумулятивного ефекту поллютантів, їх біологічної доступності та реальної токсичної дії на живі системи. Особливого значення цей підхід набуває при оцінці забруднення важкими металами, оскільки останні характеризуються здатністю до накопичення в трофічних ланцюгах, тривалого збереження в об'єктах довкілля та різноманітних сублетальних ефектів на організми.

Біомоніторинг є більш широким поняттям і передбачає систематичне спостереження за станом біотичних компонентів екосистем у просторі та часі з метою виявлення тенденцій змін під впливом антропогенного навантаження. У контексті важких металів біомоніторинг включає як безпосереднє вимірювання концентрацій металів у тканинах організмів-біоаккумуляторів, так і оцінку структурно-функціональних показників біологічних угруповань.

Для ефективного використання в системах біомоніторингу важких металів організми-біоіндикатори повинні відповідати низці вимог:

- **Чутливість** — здатність реагувати на забруднення в концентраціях, що відповідають або передують перевищенню нормативних показників;
- **Специфічність** — виражена реакція на конкретний поллютант або групу поллютантів при мінімальному впливі інших чинників;

- **Акумуляційна здатність** — здатність накопичувати метали в тканинах у концентраціях, що корелюють із їх вмістом у середовищі;
- **Поширеність та доступність** — присутність у різних типах екосистем, можливість збору достатньої кількості матеріалу без порушення екосистеми;
- **Седентарність** — обмежена рухливість або прикріплений спосіб життя, що забезпечує просторову репрезентативність даних;
- **Довговічність** — достатня тривалість життєвого циклу для реєстрації хронічних ефектів;
- **Стандартизованість** — можливість розробки уніфікованих протоколів збору, підготовки та аналізу матеріалу.

Вищі судинні рослини

Вищі рослини є одними з найбільш широко використовуваних об'єктів біомоніторингу важких металів завдяки їх сесильному способу життя (нерухомому способу існування), тривалому вегетаційному сезону та здатності до акумуляції металів у різних органах. Концентрація металів у рослинних тканинах відображає їх доступну для поглинання фракцію в ґрунті, що є більш екологічно значущим показником порівняно із загальним вмістом металів, що визначається хімічними методами.

Особливу увагу дослідників привертають **рослини-гіперакумулятори** — види, здатні накопичувати метали у концентраціях, що в 10–500 разів перевищують типові значення для нейтральних видів. Класичними прикладами є:

- *Thlaspi caerulescens* — гіперакумулятор Zn та Cd (до 30 000 мг Zn/кг сухої маси);
- *Arabidopsis halleri* — гіперакумулятор Zn та Cd;
- *Noccaea* spp. — акумулятори Ni, Zn;
- *Pteris vittata* — гіперакумулятор As.

Гіперакумуляція пов'язана з підвищеною експресією генів металотранспортерів, металотіонеїнів та фітохелатинів — низькомолекулярних пептидів, що зв'язують іони металів і забезпечують їх секвестрацію у вакуолях.

З практичної точки зору, для біомоніторингу широко використовуються листки та коренева система злакових (*Festuca*, *Poa*, *Agrostis*), а також деревних порід (*Betula pendula*, *Populus* spp., *Pinus sylvestris*). Кора та листя берези звичайної слугують стандартними об'єктами моніторингу атмосферного осадження важких металів у лісових екосистемах помірної зони.

Мохи та лишайники

Мохи (бріофіти) позбавлені коренів і кутикули та поглинають воду і мінеральні речовини безпосередньо всією поверхнею тіла, що робить їх виключно чутливими до якості атмосферних опадів і аерозольного забруднення. Завдяки цій особливості мохи є еталонними біоіндикаторами атмосферного осадження важких металів і широко застосовуються в рамках програми MOSS Survey (European Moss Survey), яка реалізується в більшості країн Європи з 1990 року. Серед найбільш поширених видів-індикаторів — *Hylocomium splendens*, *Pleurozium schreberi*, *Sphagnum* spp.

Лишайники є симбіотичними організмами (гриб + водорість/ціанобактерія) і відрізняються надзвичайною чутливістю до атмосферного забруднення, у тому числі важкими металами. Відсутність продихів і кутикули, повільний метаболізм та тривалість життя (десятки і сотні років) обумовлюють їх здатність накопичувати метали протягом тривалого часу. Ліхеноіндикація включає як оцінку видового різноманіття лишайників у зоні впливу джерела забруднення (зональний метод), так і безпосереднє визначення вмісту металів у талломах. Особливо чутливими до важких металів є листоваті та кущисті лишайники (*Lobaria pulmonaria*, *Evernia prunastri*, *Usnea* spp.).

Макрофіти та водорості

Водні макрофіти — вищі рослини та великі водорості — активно накопичують важкі метали із водного середовища та донних відкладень. Ряска (*Lemna minor*, *L. trisulca*) є загальноновизнаним тест-об'єктом для оцінки токсичності важких металів у лабораторних умовах і природних водоймах. Її перевагами є швидке розмноження, простота культивування та чутливість до широкого спектра металів. Занурені макрофіти (*Elodea canadensis*, *Myriophyllum spicatum*, *Ceratophyllum demersum*) накопичують важкі метали переважно з водного середовища, тоді як кореневі форми (*Phragmites australis*, *Typha latifolia*) відображають також забруднення донних відкладень.

Водорості — діатомові (*Bacillariophyta*), зелені (*Chlorophyta*) та синьозелені (*Cyanophyta*) — є надзвичайно чутливими індикаторами якості водного середовища. Структура діатомових угруповань (видовий склад, індекс Шеннона, частка деформованих стулок) є стандартним показником хронічного забруднення водойм важкими металами.

Безхребетні тварини

Двостулкові молюски (*Mytilus edulis*, *Dreissena polymorpha*, *Unio* spp.) є класичними біоаккумуляторами важких металів у морських і прісноводних екосистемах. Програма «Mussel Watch», започаткована в США у 1970-х роках і згодом поширена на весь світ, використовує мідій як стандартний об'єкт глобального моніторингу морського забруднення, у тому числі важкими металами. Мідії здатні накопичувати Cu, Zn, Cd, Pb у концентраціях, що в сотні разів перевищують фонові значення у воді, що дозволяє проводити аналіз навіть при дуже низькому рівні забруднення.

Личинки хірономід (*Chironomus* spp.) та ефемероптер (*Ephemeroptera*) широко застосовуються як індикатори якості донних відкладень. Деформації капсули головотрубки хірономід (аномалії ментуму та мандибул) є специфічними морфологічними маркерами хронічного впливу важких металів у донному середовищі. Олігохети (*Tubifex tubifex*, *Limnodrilus* spp.) є стійкими до токсичного

забруднення і домінують у бентосних угрупованнях сильно забруднених водойм, що само по собі є біоіндикаційним сигналом деградації екосистеми.

Риби

Риби є кінцевими ланками трофічних ланцюгів прісноводних екосистем і тому зазнають впливу важких металів через кілька шляхів одночасно: зяброве поглинання з води, надходження з їжею, всмоктування через шкіру. Для біомоніторингу використовуються як концентрації металів у різних органах (зябра, печінка, нирки, м'язова тканина, кістки), так і біохімічні маркери: активність антиоксидантних ферментів (каталаза, супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза), рівень металотіонеїнів, показники окисного стресу (малоновий діальдегід, карбонільовані білки), а також гематологічні показники.

Ґрунтова мезо- та мікрофауна

Ґрунтові безхребетні є важливими індикаторами забруднення важкими металами у наземних екосистемах. Дощові черв'яки (*Lumbricus terrestris*, *Eisenia fetida*) є стандартними тест-організмами в екотоксикологічних дослідженнях ґрунтів (ISO 11268) і здатні накопичувати Cd, Pb, Cu, Zn у концентраціях, що пропорційні їх вмісту в ґрунті. Колебולי (*Folsomia candida*) та кліщі-орібатиди використовуються для оцінки субтоксичних ефектів важких металів за показниками виживання, розмноження та поведінкових реакцій.

На мікробіологічному рівні важливими індикаторами є:

- **Чисельність та біомаса ґрунтових мікроорганізмів** — знижуються при перевищенні критичних концентрацій важких металів ;
- **Базальне дихання та мікробна біомаса** (співвідношення $\text{C}_{\text{мік}}/\text{C}_{\text{орг}}$, де $\text{C}_{\text{мік}}$ – кількість вуглецю, що міститься безпосередньо в живих клітинах ґрунтових мікроорганізмів (бактерії + гриби + актиноміцети), а $\text{C}_{\text{орг}}$ – увесь органічний вуглець ґрунту в цілому (гумус (гумінові та фульвокислоти), рослинні рештки на різних стадіях розкладу, мертва мікробна біомаса, коренева

органіка, живі клітини мікроорганізмів (незначна частка)) — інтегральний показник мікробної активності - у незабрудненому родючому ґрунті Смік/Сорг становить зазвичай 1–4%;

- **Активність ферментів** — дегідрогенази, уреази, фосфатази, β -глюкозидази є чутливими маркерами мікробної активності ґрунту при забрудненні важкими металами;
- **Різноманіття мікробних угруповань** — оцінюється сучасними молекулярно-генетичними методами (метабаркодинг, секвенування 16S рРНК).

Біохімічні та молекулярні маркери

Сучасний біомоніторинг важких металів все більшою мірою спирається на біохімічні та молекулярні маркери — **біомаркери** — що дозволяють виявити вплив забруднення на ранніх, субклітинних стадіях, задовго до появи видимих популяційних ефектів.

До основних біомаркерів відносяться:

- **Металотіонеїни** — низькомолекулярні цистеїн-багаті білки, що індукуються у відповідь на надходження Cd, Cu, Zn, Hg та інших металів; рівень їх індукції (посиленого синтезу) є надійним індикатором металевого стресу;
- **Фітохелатини** — у рослин виконують аналогічну функцію; синтезуються ферментом фітохелатинсинтазою з глутатіону у відповідь на накопичення Cd, As, Pb;
- **Показники окисного стресу** — підвищення рівня активних форм кисню (АФК), перекисне окиснення ліпідів, окиснення білків, рівень глутатіону;
- **Активність антиоксидантних ферментів** — каталаза, супероксиддисмутаза, глутатіонредуктаза;

- **Genotoxicity markers** — мікроядерний тест, комета-тест (одно- та двониткові розриви ДНК) широко застосовуються для оцінки генотоксичності важких металів у тканинах риб, молюсків і рослин;
- **Теплові білки стресу (HSP)** — експресія підвищується при металевому стресі як частина загальної стресової відповіді клітини.

Інтегровані підходи та нормативна база

Сучасні системи біомоніторингу важких металів поєднують кілька рівнів організації біологічних систем — від молекулярно-генетичного до ценотичного — відповідно до концепції «від молекули до екосистеми». Такий багаторівневий підхід дозволяє не лише констатувати факт забруднення, а й встановити причинно-наслідкові зв'язки між концентрацією полютантів та екологічними наслідками.

На нормативному рівні біомоніторинг важких металів регламентується низкою міжнародних документів:

- **Водна рамкова директива ЄС (WFD, 2000/60/EC)** — передбачає оцінку екологічного стану водних об'єктів за біологічними показниками (фітопланктон, макрофіти, макробезхребетні, риби);
- **ISO 11268** (серія стандартів) — методи токсикологічного тестування на ґрунтових організмах;
- **OECD Guidelines** — стандартизовані протоколи тестування на водних та ґрунтових організмах;
- **Програма ЕМЕР** — моніторинг атмосферного перенесення важких металів із використанням мохів як пасивних акумуляторів.

Таким чином, біоіндикація та біомоніторинг важких металів є невід'ємними складовими комплексної системи екологічного контролю, що забезпечують інтегральну, екологічно обґрунтовану та економічно доступну оцінку стану забруднення компонентів довкілля.

7.6. Ртуть та ртутьорганічні сполуки як глобальні забруднювачі

Ртуть є унікальним серед важких металів забруднювачем: єдиний метал, рідкий за кімнатної температури, з високим тиском насиченої пари (здатний випаровуватися та транспортуватися на великі відстані). У довкіллі існує у трьох формах: елементна (Hg^0 — основна форма в атмосфері), неорганічна (Hg^{2+} — розчинна, утворює комплекси) та органічна (метилртуть CH_3Hg^+ — найтоксичніша форма, утворюється мікроорганізмами в анаеробних умовах водних екосистем).

Хвороба Мінамата (Японія, 1950-ті роки) — масове отруєння населення прибережних районів затоки Мінамата внаслідок споживання риби та морепродуктів, забруднених метилртуттю. Джерело — скид ртутьвмісних стоків хімічного заводу компанії



Chisso, де ртуть використовувалася як каталізатор у виробництві ацетальдегіду. Метилртуть акумулювалася по трофічному ланцюгу: бактерії → планктон → дрібна риба → хижа риба → людина. Коефіцієнт біомагніфікації становив $\sim 10^6$. Симптоми: порушення зору та слуху, атаксія, паралічі, психічні розлади, вроджені вади розвитку. Загинуло понад 900 осіб, тисячі отримали хронічні ураження нервової системи.

Мінаматська конвенція про ртуть (2013, набула чинності 2017) — перший глобальний договір, спрямований на захист здоров'я людини та навколишнього середовища від антропогенних викидів та потрапляння ртуті. Конвенція передбачає: заборону виробництва, імпорту та експорту ряду ртутьвмісних продуктів (термометри, батарейки, лампи); обмеження використання ртуті у промислових процесах; контроль викидів ртуті від вугільних електростанцій, виробництва цементу та плавки кольорових металів; регулювання кустарного золотовидобутку (найбільше джерело ртутного забруднення у світі).

Контрольні питання:

1. Який діоксин найтоксичніший?
2. Що таке діоксиновий еквівалент?
3. Назвіть джерела ПАУ.
4. Що таке К-область?
5. Яка формула ІТС?
6. Різниця матеріальної та функціональної кумуляції?
7. Чому ^{90}Sr небезпечний?
8. Що таке біомагніфікація діоксинів?
9. Ряд токсичності металів для тварин?
10. Як діють металотіонеїни?

Лекція 8. ПЕРЕТВОРЕННЯ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН У НАВКОЛИШНЬОМУ СЕРЕДОВИЩІ

План лекції: 8.1. Біотрансформація токсикантів. 8.2. Процеси трансформації у довкіллі. 8.3. Метаболізм екотоксикантів у гідросфері. 8.4. Сумісний вплив та виведення з організму. 8.5. Моделювання поведінки хімікатів у навколишньому середовищі. 8.6. Стійкі органічні забруднювачі та їхня глобальна міграція

8.1. Біотрансформація ксенобіотиків в організмі

Біотрансформація являє собою сукупність біохімічних перетворень чужорідної речовини в організмі, результатом яких є утворення метаболітів, більш придатних для виведення через органи екскреції. У переважній більшості випадків біотрансформація супроводжується зниженням токсичності вихідної сполуки — тобто її детоксикацією. Однак у ряді випадків продукти метаболізму виявляються більш токсичними, ніж вихідна речовина. Це явище отримало назву токсикації, а в крайньому своєму вираженні — «летального синтезу», коли утворений метаболіт спричиняє загибель клітин або організму в цілому. Класичним прикладом летального синтезу є перетворення фторацетату на фторцитрат, який незворотно блокує цикл трикарбонових кислот, що призводить до гострої серцевої недостатності (фібриляція шлуночків) та судом, часто зі смертельним наслідком. Ефективного антидоту досі не існує, що робить фторацетат (який використовується як родентицид — засіб проти гризунів, торгова назва «Compound 1080») надзвичайно небезпечною речовиною.

Фази біотрансформації. Біотрансформація здійснюється у дві послідовні фази, кожна з яких має власні ферментні системи та біохімічні механізми.

Перша фаза — фаза метаболічної модифікації — полягає у хімічній зміні молекули ксенобіотика шляхом введення або вивільнення функціональних груп:

гідроксильної ($-\text{OH}$), аміногрупи ($-\text{NH}_2$) або сульфгідрильної групи ($-\text{SH}$). Ці перетворення здійснюються переважно у реакціях окиснення, відновлення та гідролізу. Введені функціональні групи підвищують реакційну здатність молекули та забезпечують її готовність до реакцій другої фази.

Друга фаза — фаза кон'югації — передбачає приєднання до модифікованої молекули ендogenous полярних сполук: глюкуронової кислоти, сірчаної кислоти, амінокислот або глутатіону. Результатом цих реакцій є утворення гідрофільних кон'югатів із значно підвищеною водорозчинністю, що забезпечує їх ефективне виведення з організму через нирки з сечею або через печінку з жовчу.

Роль печінки та ефект першого проходження

Печінка є головним органом біотрансформації ксенобіотиків завдяки своєму анатомічному положенню, потужному ферментному оснащенню та особливостям кровопостачання. Речовини, що всмоктуються у шлунково-кишковому тракті, надходять до печінки через систему ворітної вени ще до того, як досягають системного кровообігу. Внаслідок цього значна частина ксенобіотика може бути метаболізована вже під час першого проходження через печінку — це явище отримало назву **ефекту першого проходження**. Воно має важливе практичне значення у фармакології та токсикології, оскільки визначає біодоступність речовини при пероральному надходженні.

Позапечінкова біотрансформація

Окрім печінки, певний внесок у метаболізм ксенобіотиків роблять й інші органи та тканини. Позапечінкова біотрансформація відбувається у нирках, легенях, стінці кишечника, селезінці, плаценті та головному мозку. Інтенсивність цих процесів, як правило, суттєво нижча порівняно з печінковою, однак їх значення не слід недооцінювати: у ряді випадків позапечінковий метаболізм призводить до утворення метаболітів, відмінних від тих, що утворюються в печінці, що може мати самостійне токсикологічне значення для відповідних органів-мішеней.

Печінково-кишкова рециркуляція

Метаболіти, що утворилися в печінці, можуть виводитися з жовчу до просвіту кишечника. Частина цих сполук, однак, не виводиться з організму остаточно: під дією мікрофлори кишечника кон'югати можуть розщеплюватися з вивільненням вихідного метаболіту або ксенобіотика, який повторно всмоктується у кров і знову надходить до печінки. Цей процес отримав назву **печінково-кишкової рециркуляції** (або ентерогепатичної циркуляції) і може суттєво подовжувати час перебування речовини в організмі, підтримуючи її концентрацію в крові на відносно стабільному рівні навіть після припинення надходження ззовні.

8.2. Процеси трансформації у навколишньому середовищі

Потрапивши у навколишнє середовище, хімічні речовини не залишаються незмінними. Вони зазнають різноманітних перетворень під дією природних фізичних, хімічних та біологічних факторів. Ці перетворення можуть призводити як до зниження токсичності (детоксикації), так і до утворення більш небезпечних сполук (токсикації). Розуміння цих процесів є критично важливим для прогнозування поведінки забруднювачів у довкіллі та оцінки екологічних ризиків.

Фотохімічні реакції відбуваються під дією сонячної радіації, насамперед ультрафіолетового випромінювання. Енергія фотонів поглинається молекулами забруднювачів, що переводить їх у збуджений стан із підвищеною реакційною здатністю. У збудженому стані молекула може розпадатися на фрагменти (фотоліз), перегруповуватися або вступати в реакції з іншими компонентами атмосфери — киснем, водяною парою, озоном. Фотохімічне розкладання є одним із основних шляхів руйнування багатьох забруднювачів в атмосфері. Наприклад, ДДТ під дією ультрафіолету поступово втрачає атоми хлору та перетворюється на менш токсичні продукти. Деякі конгенери діоксинів також руйнуються фотохімічно, але лише у вільному стані — сорбовані на частинках пилу, вони захищені від сонячного світла і зберігаються значно довше.

Однак фотохімічні реакції можуть призводити і до утворення більш токсичних речовин. Найвідомішим прикладом є **фотохімічний смог**, уперше описаний у Лос-Анджелесі у 1940-х роках. Механізм його утворення такий: автомобільні двигуни викидають в атмосферу суміш вуглеводнів, оксидів азоту та альдегідів. Самі по собі ці речовини за типових атмосферних концентрацій не становлять надзвичайної загрози. Але під дією інтенсивного сонячного випромінювання діоксид азоту розкладається з утворенням атомарного кисню, який приєднується до молекулярного кисню з утворенням озону. Озон, у свою чергу, окиснює вуглеводні з утворенням пероксиацетилнітрату (ПАН), формальдегіду та інших подразнювальних речовин. Утворена суміш значно токсичніша за вихідні компоненти: озон та ПАН пошкоджують дихальні шляхи, подразнюють очі, пригнічують фотосинтез рослин. Фотохімічний смог є типовою проблемою великих міст із інтенсивним автомобільним рухом, високою сонячною інсоляцією та слабким вітром. **Інсоляція** (від лат. *in* — на, *sol* — сонце, буквально — «опромінення сонцем») — це кількість сонячної радіації, що надходить на одиницю поверхні за одиницю часу. Вимірюється зазвичай у Вт/м^2 (миттєва потужність) або $\text{кВт}\cdot\text{год/м}^2$ за добу чи рік (сумарна енергія). Рівень інсоляції залежить від географічної широти (чим ближче до екватора — тим більше), пори року та тривалості світлового дня, кута падіння сонячних променів, хмарності та прозорості атмосфери, висоти над рівнем моря. Наприклад, середньорічна інсоляція у Сахарі становить близько $2500 \text{ кВт}\cdot\text{год/м}^2$ на рік, у Південній Україні — приблизно 1300, у Скандинавії — 800–900.

У контексті фотохімічного смогу висока інсоляція означає, що атмосфера отримує багато ультрафіолетового випромінювання, яке забезпечує енергію для фотохімічних реакцій перетворення автомобільних викидів на озон та інші вторинні забруднювачі. Саме тому фотохімічний смог є типовою проблемою сонячних міст з інтенсивним автомобільним рухом — Лос-Анджелес, Мехіко, Афіни, Пекін, — і значно рідше виникає у хмарних регіонах з помірною інсоляцією, навіть за порівнянного рівня автомобільних викидів.

Окислювально-відновні реакції відбуваються при взаємодії забруднювачів із розчиненим киснем, озоном, пероксидом водню та іншими окисниками, що природно присутні в атмосфері, воді та ґрунті. Ці реакції, як правило, призводять до підвищення розчинності сполук у воді та полегшують їхнє подальше виведення з навколишнього середовища. Однак при окисненні можуть утворюватися активні радикали — молекули з неспареним електроном, що є надзвичайно реакційноздатними. Активні радикали виникають під дією ультрафіолетового випромінювання або за участі іонів металів змінної валентності, зокрема заліза та міді. Ці радикали здатні ініціювати ланцюгове окиснення ліпідів (перекисне окиснення), що дестабілізує біологічні мембрани клітин і може призводити до різноманітних патологій — від катаракти та артрити до ішемічних уражень серця та мозку.

Гідролітичні процеси — розрив хімічних зв'язків у молекулі забруднювача за участі води — відіграють особливо важливу роль у трансформації пестицидів, особливо фосфорорганічних сполук. Швидкість гідролізу визначається хімічною структурою речовини, температурою та кислотністю середовища і може різнитися на кілька порядків. Наприклад, фосфорорганічний пестицид фосмет при температурі 20°C та нейтральному середовищі гідролізується з періодом напіврозпаду лише 7 годин — тобто за добу його кількість зменшується більш ніж у 10 разів. Натомість інший фосфорорганічний пестицид паратіон за тих самих умов має період напіврозпаду 130 діб, тобто зберігається у водному середовищі понад чотири місяці. Ця різниця пояснюється особливостями хімічної будови: наявність або відсутність певних замісників біля атома фосфору суттєво впливає на доступність зв'язку для атаки молекулою води.

Біохімічні процеси — перетворення забруднювачів за участі живих організмів, насамперед мікроорганізмів (бактерій та грибів). Мікробне розкладання є основним механізмом самоочищення ґрунтів та водойм від більшості органічних забруднювачів. Мікроорганізми використовують ксенобіотики (чужорідні для біосфери речовини) як джерело вуглецю та енергії, розкладаючи їх за допомогою

ферментів. Ефективність біодеградації залежить від наявності відповідних мікроорганізмів, температури, вологості, аерації, кислотності середовища та хімічної структури самої речовини. Прості органічні молекули розкладаються швидко, тоді як складні хлоровані та поліциклічні ароматичні сполуки можуть зберігатися роками та десятиліттями.

Окремо слід зупинитися на прикладі **летального синтезу** — перетворення менш токсичної речовини на більш токсичну в організмі. Класичним прикладом є активування фосфорорганічного інсектициду тіофосу (етилпаратіону) ферментами печінки. Тіофос сам по собі є порівняно слабким інгібітором ацетилхолінестерази. Однак у печінці ферменти монооксигеназної системи (цитохром P450) заміщують атом сірки в молекулі тіофосу на атом кисню, перетворюючи його на параоксон. Ця, на перший погляд, незначна хімічна зміна різко підвищує токсичність: напівлетальна доза тіофосу для лабораторних тварин становить 3 мг/кг маси тіла, тоді як для параоксону — лише 0,4 мг/кг. Таким чином, токсичність зростає майже у 8 разів. Організм, намагаючись знешкодити чужорідну речовину стандартними механізмами детоксикації, фактично перетворює її на значно небезпечнішу отруту. Цей феномен має принципове значення для оцінки екологічних ризиків: токсичність речовини у навколишньому середовищі може суттєво відрізнятися від токсичності, яку вона набуває після надходження в організм та метаболічного перетворення.

Усі описані процеси — фотохімічні, окислювально-відновні, гідролітичні та біохімічні — діють одночасно та взаємопов'язано, визначаючи долю кожного конкретного забруднювача у навколишньому середовищі. Їхня сумарна дія визначає час існування речовини у довкіллі (персистентність), шляхи та швидкість її міграції між компонентами біосфери і, зрештою, рівень екологічного ризику, який вона становить.

8.3. Метаболізм екотоксикантів у гідросфері

Водні екосистеми є одним із основних середовищ накопичення та перетворення хімічних забруднювачів. Поведінка екотоксикантів у гідросфері визначається складною взаємодією фізико-хімічних процесів (розчинення, сорбція, гідроліз, фотоліз) та біологічних процесів (поглинання організмами, ферментативне перетворення, накопичення у трофічних ланцюгах).

Біоаккумуляція та коефіцієнт накопичення. Водні організми — від найпростіших до риб — здатні поглинати розчинені у воді хімічні речовини та накопичувати їх у своїх тканинах у концентраціях, що багаторазово перевищують концентрацію у воді. Кількісною мірою цього процесу є коефіцієнт біоконцентрування, або коефіцієнт накопичення, який визначається як відношення концентрації речовини у тканинах організму до її концентрації у навколишній воді. Чим вищий цей коефіцієнт, тим інтенсивніше організм акумулює дану речовину. Значення коефіцієнтів накопичення можуть бути вражаючими: для метилртуті у дафніях (дрібних ракоподібних, що є основою кормової бази прісноводних екосистем) він становить близько 4000, а для ДДТ — 23 000. Це означає, що навіть при мізерній концентрації ДДТ у воді, яка може не виявлятися стандартними методами хімічного аналізу, концентрація у тілі дафнії буде у 23 тисячі разів вищою і цілком може досягати токсичного рівня.

Здатність до біоаккумуляції залежить насамперед від ліпофільності речовини: чим краще речовина розчиняється у жирах, тим легше вона проникає через біологічні мембрани та накопичується у жировій тканині організмів. Саме тому хлорорганічні пестициди, діоксини та поліхлоровані біфеніли, які є надзвичайно ліпофільними, мають найвищі коефіцієнти накопичення. Водорозчинні речовини, навпаки, легко виводяться з організму і накопичуються значно менше.

Для порівняння здатності різних організмів накопичувати різні речовини використовують коефіцієнт дискримінації — відношення коефіцієнтів накопичення двох речовин в одному організмі або однієї речовини у двох різних

організмах. Цей показник дозволяє оцінити селективність біоаккумуляції: наприклад, з'ясувати, чи накопичує даний вид риби переважно ртуть або переважно ДДТ, що має значення для оцінки ризику споживання цієї риби людиною.

Ферментативні перетворення ксенобіотиків у водних організмах. Потрапивши в організм водних мешканців, екотоксиканти зазнають ферментативних перетворень, які можуть відбуватися за трьома основними сценаріями.

Перший сценарій — повна мінералізація, тобто повне розщеплення органічної молекули до простих неорганічних кінцевих продуктів: вуглекислого газу та води. Це найсприятливіший варіант, при якому токсикант повністю знешкоджується і зникає з екосистеми. Повна мінералізація характерна для відносно простих органічних молекул — низькомолекулярних вуглеводнів, спиртів, органічних кислот — і здійснюється переважно мікроорганізмами, що використовують ці речовини як джерело вуглецю та енергії.

Другий сценарій — часткове руйнування до низькомолекулярних сполук, які не є токсичними і можуть включатися у природний кругообіг речовин. Наприклад, деякі фосфорорганічні пестициди гідролізуються ферментами мікроорганізмів до фосфорної кислоти, спиртів та амінів, які є нормальними компонентами біосфери і легко засвоюються іншими організмами.

Третій сценарій — хімічна трансформація з накопиченням метаболітів у клітинах організму. У цьому випадку вихідна речовина перетворюється на інший продукт, який залишається у тканинах організму і може бути більш або менш токсичним, ніж вихідна сполука. Саме цей сценарій є найнебезпечнішим, оскільки метаболіти можуть передаватися по трофічному ланцюгу і накопичуватися на кожному наступному рівні.

Мікробне метилювання металів. Особливу роль у трансформації екотоксикантів у гідросфері відіграють мікроорганізми, здатні здійснювати метилювання металів — приєднання до іону металу однієї або кількох метильних

груп ($-\text{CH}_3$). Цей процес відомий для цілого ряду елементів: ртуті, миш'яку, олова, кобальту, свинцю, хрому, цинку та міді. Метилювання відбувається переважно в анаеробних (безкисневих) умовах донних відкладень за участі сульфатвідновлюючих бактерій та метаноутворюючих архей, які використовують метилкобаламін (похідне вітаміну B_{12}) як донор метильної групи.

Найважливішим із практичної точки зору є метилювання ртуті. Неорганічна ртуть, що потрапляє у водойму зі стічними водами або атмосферними опадами, осідає у донних відкладеннях. Там мікроорганізми перетворюють її на метилртуть — органічну форму, яка значно токсичніша за неорганічну. Метилртуть є ліпофільною, легко проникає через біологічні мембрани (включаючи гематоенцефалічний та плацентарний бар'єри), ефективно поглинається з їжею (абсорбція понад 95%) і надзвичайно повільно виводиться з організму (період напіввиведення у людини — 70–80 діб). Саме метилювання ртуті мікроорганізмами у донних відкладеннях затоки Мінамата було причиною трагедії, що забрала життя понад 900 осіб.

Метилювання миш'яку також має велике екологічне значення. Мікроорганізми послідовно перетворюють неорганічний арсенат на монометиларсонову та диметиларсинову кислоти. На відміну від ртуті, метилювання миш'яку, як правило, знижує його токсичність, оскільки метильовані форми швидше виводяться з організму. Однак проміжний продукт — монометиларсонова кислота у тривалентній формі — є навіть більш токсичною та генотоксичною, ніж вихідний неорганічний миш'як.

Стійкість гідробіонтів та роль ферментних систем. Різні види водних організмів суттєво відрізняються за своєю чутливістю до одних і тих самих забруднювачів. Ця різниця значною мірою визначається активністю ферментних систем детоксикації, насамперед монооксигеназної системи цитохрому P450 та системи глутатіон-S-трансфераз. Організми з високою активністю цих ферментів здатні швидко перетворювати токсиканти на менш небезпечні метаболіти і тому є

більш стійкими. Навпаки, організми зі слабкою ферментною системою накопичують токсиканти у незміненому вигляді та є більш чутливими.

Цей факт має важливе практичне значення для розробки інсектицидів. Для подолання ферментативного захисту цільових комах (шкідників сільського господарства) до інсектицидних препаратів іноді додають інгібітори ферментів детоксикації — речовини, що блокують монооксигенази або естерази комах, позбавляючи їх здатності знешкоджувати отруту. Серед таких інгібіторів — піперонілбутоксид (блокатор цитохрому P450) та солі деяких важких металів. Саме тому одночасне забруднення водойми пестицидами та важкими металами є особливо небезпечним: важкі метали інгібують ферменти детоксикації у нецільових водних організмів (риб, ракоподібних, молюсків), позбавляючи їх природного захисту від пестицидів. У результаті токсичність пестициду для водної фауни може зрости у кілька разів порівняно з дією кожного забруднювача окремо. Це є прикладом синергізму — взаємного підсилення токсичної дії при сумісному впливі кількох забруднювачів, — і становить серйозну проблему для водних екосистем сільськогосподарських регіонів, де пестициди та добрива з важкими металами (кадмій у фосфатних добривах, мідь та цинк у фунгіцидах) одночасно надходять у водойми з поверхневим стоком.

8.4. Сумісний вплив екотоксикантів та виведення з організму

У реальних умовах живі організми ніколи не піддаються впливу лише одного забруднювача. Повітря, вода, ґрунт та продукти харчування містять складні суміші хімічних речовин, які одночасно надходять в організм різними шляхами. Тому розуміння закономірностей сумісної дії токсикантів та механізмів їхнього виведення має першочергове значення для оцінки реальних екологічних ризиків.

Форми сумісного впливу екотоксикантів. При одночасному надходженні в організм кількох хімічних речовин їхні ефекти можуть взаємодіяти різними

способами, і результат сумісної дії далеко не завжди дорівнює простій сумі ефектів окремих компонентів.

Адитивна дія (сумування) означає, що сумарний ефект суміші дорівнює арифметичній сумі ефектів кожної речовини окремо. Це найпростіший варіант, який спостерігається, коли речовини діють на один і той самий орган-мішень через один і той самий механізм, але не впливають одна на одну. Наприклад, суміш двох органічних розчинників, що обидва пригнічують центральну нервову систему через неспецифічну наркотичну дію, зазвичай демонструє адитивний ефект. Саме припущення про адитивність лежить в основі формули сумації при нормуванні: сума відношень концентрацій до відповідних ГДК не повинна перевищувати одиниці.

Синергізм (підсилення) — сумарний ефект суміші перевищує суму ефектів окремих компонентів. Це найнебезпечніший варіант, оскільки кожна речовина окремо може перебувати у «безпечній» концентрації, але їхня комбінація спричиняє значну шкоду. Класичним прикладом є вже згадувана сумісна дія пестицидів та важких металів у водних екосистемах: важкі метали блокують ферменти детоксикації, що різко підвищує токсичність пестицидів. Інший відомий приклад — одночасне вживання алкоголю та барбітуратів: обидві речовини пригнічують центральну нервову систему, але алкоголь додатково інгібує ферменти печінки, які метаболізують барбітурати, тому їхня концентрація у крові зростає, і сумарний ефект може бути смертельним навіть при дозах, які кожна окремо не становила б загрози для життя.

Антагонізм (послаблення) — сумарний ефект менший за суму ефектів окремих речовин або навіть менший за ефект кожної з них окремо. Антагонізм може бути хімічним (речовини реагують між собою з утворенням менш токсичного продукту), фізіологічним (речовини діють на протилежні системи організму, компенсуючи ефекти одна одної) або конкурентним (речовини змагаються за одні й ті самі рецептори, і менш токсична «витісняє» більш токсичну). Практичний

приклад хімічного антагонізму: селен знижує токсичність ртуті, утворюючи з нею нерозчинний і нетоксичний селенід ртуті. Саме тому морські тварини, що споживають багато селену з морепродуктів, краще переносять високі концентрації ртуті у своїх тканинах. Приклад конкурентного антагонізму: етанол є антидотом при отруєнні метанолом — обидві речовини конкурують за один фермент (алкогольдегідрогеназу), і доки фермент «зайнятий» окисненням етанолу, метанол не перетворюється на свої надзвичайно токсичні метаболіти (формальдегід та мурашину кислоту).

Сенсибілізація — особливий випадок, коли перший вплив речовини підвищує чутливість організму до наступних впливів тієї самої або подібних речовин. Найчастіше це пов'язано з імунними механізмами: при першому контакті імунна система «запам'ятовує» чужорідну молекулу, а при повторному — реагує надмірно бурхливою алергічною реакцією. Прикладом є професійна бронхіальна астма у працівників хімічних виробництв, де первинна сенсибілізація ізоціанатами або солями хрому призводить до того, що навіть мізерні концентрації цих речовин, значно нижчі за ГДК, спричиняють тяжкі напади задухи.

Кількісна оцінка сумісної дії. Для кількісного вираження характеру сумісної дії кількох токсикантів у суміші використовується індекс токсичності суміші. Він дозволяє математично визначити, який саме тип взаємодії — антагонізм, незалежна дія чи адитивність — має місце у конкретному випадку. Якщо значення індексу менше нуля, спостерігається антагонізм, тобто речовини послаблюють дію одна одної. Якщо індекс дорівнює нулю, має місце незалежна дія, тобто кожна речовина діє так, ніби інших немає. Якщо індекс дорівнює одиниці, спостерігається повна адитивність. Значення індексу, що перевищують одиницю, вказують на синергізм. На практиці точне визначення типу взаємодії потребує серії дослідів із різними комбінаціями та концентраціями речовин, що робить оцінку ризику від реальних сумішей значно складнішою, ніж від окремих хімікатів.

Матеріальна та функціональна кумуляція. Здатність токсикантів накопичуватися в організмі (кумуляція) проявляється у двох принципово різних формах, розуміння яких важливе для прогнозування хронічних ефектів.

Матеріальна кумуляція означає фізичне накопичення самої речовини у тканинах організму. Токсикант надходить в організм швидше, ніж виводиться, і його загальна кількість поступово зростає з кожною новою дозою. Характерною особливістю матеріальної кумуляції є те, що токсичний ефект проявляється лише доти, поки молекула токсиканту зв'язана з рецептором або мішенню. Після вивільнення та виведення речовини з організму ефект припиняється, а пошкодження, як правило, є зворотними. Типовим прикладом є монооксид вуглецю: він зв'язується з гемоглобіном, утворюючи карбоксигемоглобін, і блокує транспорт кисню. Але як тільки концентрація монооксиду вуглецю у вдихуваному повітрі знижується, карбоксигемоглобін поступово дисоціює, вивільнений монооксид вуглецю видихається, і функція гемоглобіну відновлюється. Інший приклад — свинець у кістках: доки він перебуває у зв'язаному стані в кістковій тканині, він відносно інертний, але при мобілізації (під час вагітності, остеопорозу) може вивільнитися і спричинити повторну інтоксикацію.

Функціональна кумуляція принципово відрізняється тим, що в організмі накопичується не сама речовина, а її ефект — незворотне пошкодження біологічних структур. Навіть якщо молекула токсиканту повністю вивелася з організму, завдана нею шкода залишається і поступово нарастає з кожною новою дозою. Класичним прикладом є фосфорорганічні сполуки: молекула ФОС ковалентно зв'язується з активним центром ацетилхолінестерази, необоротно інактивуючи її. Сама молекула ФОС може згодом відщепитися або метаболізуватися, але фермент залишається пошкодженим і не підлягає відновленню — організм змушений синтезувати нову молекулу ферменту, що потребує часу. При повторних малих дозах кількість функціонально активної ацетилхолінестерази поступово зменшується, навіть якщо кожна окрема доза була

«безпечною». Коли частка інактивованого ферменту досягає критичного рівня (зазвичай 50–70% загальної кількості), з'являються клінічні симптоми отруєння. Аналогічно працюють тілові отрути, що необоротно зв'язуються із сульфгідрильними групами ферментів, та мутагени, які спричиняють незворотні пошкодження ДНК, що накопичуються протягом життя.

Процеси виведення токсикантів з організму. Виведення чужорідних речовин з організму є кінцевим етапом їхньої детоксикації і може відбуватися кількома шляхами. Екскреція — виведення речовини у незміненому вигляді, без попереднього хімічного перетворення. Основними органами екскреції є нирки (виведення з сечею водорозчинних речовин та їхніх метаболітів), печінка (виведення з жовчю ліпофільних сполук та високомолекулярних кон'югатів у кишечник), легені (виведення з видихуванням повітрям летких речовин — монооксиду вуглецю, етанолу, ацетону, деяких розчинників), шкіра та потові залози (незначний внесок для більшості речовин, але суттєвий для деяких металів), молочні залози (виведення ліпофільних речовин із молоком, що становить загрозу для немовляти).

Загальний процес звільнення організму від чужорідної речовини називається елімінацією і є ширшим поняттям, ніж екскреція. Елімінація включає три одночасних процеси: біотрансформацію (хімічне перетворення речовини ферментами, переважно у печінці), депонування (відкладення у тканинах-депо, де речовина тимчасово виключається з активного метаболізму) та власне екскрецію (фізичне виведення з організму). Співвідношення цих процесів визначає швидкість зникнення речовини з крові та організму в цілому.

Кількісно швидкість елімінації характеризується двома взаємопов'язаними показниками. Перший — період напіввиведення, позначуваний як $t_{1/2}$, — час, за який концентрація речовини у крові зменшується вдвічі. Цей показник інтуїтивно зрозумілий і широко використовується у клінічній практиці. Другий — кліренс, позначуваний як Cl , — об'єм плазми крові, який повністю очищується від даної

речовини за одиницю часу. Кліренс вимірюється у мілілітрах за хвилину або літрах за годину і відображає ефективність роботи органів виведення. Можна визначати окремо нирковий кліренс (ефективність виведення нирками), печінковий кліренс (ефективність виведення з жовчю та метаболізму в печінці) та легеневий кліренс (для летких речовин).

Ці два показники пов'язані між собою через об'єм розподілу речовини в організмі формулою періоду напіввиведення:

$$\tau_{1/2} = \ln 2 \cdot V / Cl$$

де V — об'єм розподілу, Cl — кліренс. Об'єм розподілу — це умовний об'єм, у якому речовина розподілилася б рівномірно, якби її концентрація скрізь дорівнювала концентрації у плазмі крові. Для водорозчинних речовин, що залишаються переважно у крові, об'єм розподілу близький до об'єму плазми (3–5 літрів). Для ліпофільних речовин, що проникають у жирову тканину та внутрішні органи, об'єм розподілу може досягати сотень літрів — значно більше фізичного об'єму тіла, — оскільки основна маса речовини «захована» у тканинах, а в крові залишається лише мала частка.

Із цієї формули випливають два важливих практичних висновки. По-перше, чим більший об'єм розподілу при тому самому кліренсі, тим довше речовина залишається в організмі. Саме тому ліпофільні сполуки, які розподіляються у жировій тканині всього тіла, мають тривалий період напіввиведення — вони «розмазані» по великому об'єму і повільно вивільняються у кров для виведення. По-друге, чим більший кліренс, тим коротший період напіввиведення, тобто тим швидше організм звільняється від речовини. Якщо нирки або печінка пошкоджені (наприклад, при хронічній нирковій недостатності або цирозі), їхній кліренс знижується, і токсикант затримується в організмі значно довше, ніж у здорової людини, що підвищує ризик хронічної інтоксикації.

Важливим аспектом є взаємний вплив кількох токсикантів на швидкість виведення кожного з них. Одночасне надходження кількох речовин може змінювати кліренс кожної з них через конкуренцію за ферменти біотрансформації, транспортні білки та механізми екскреції. Наприклад, якщо дві речовини метаболізуються одним і тим самим ферментом цитохрому P450, вони конкурують за його активний центр, і метаболізм кожної уповільнюється — це призводить до збільшення періоду напіввиведення та підвищення ризику токсичності обох речовин. З іншого боку, деякі речовини є індукторами ферментів — вони стимулюють синтез нових молекул ферменту, підвищуючи загальну метаболічну потужність печінки. У такому випадку виведення інших речовин може прискорюватися. Ці складні взаємодії роблять прогнозування поведінки токсикантів у реальних умовах, коли організм піддається впливу десятків і сотень хімічних речовин одночасно, виключно складним завданням, що потребує комплексних моделей та великих масивів експериментальних даних.

8.5. Моделювання поведінки хімікатів у навколишньому середовищі

Для прогнозування розподілу хімічних речовин між компонентами довкілля (повітря, вода, ґрунт, біота) використовуються математичні моделі різного рівня складності. Найпростіші — моделі рівноважного розподілу (fugacity models), розроблені канадським вченим Дональдом Маккеєм (Donald Mackay). Ці моделі базуються на концепції фугітивності (fugacity) — «тенденції до втечі» речовини з певної фази, і дозволяють оцінити, в якому елементі довкілля (повітря, вода, ґрунт, осади, біота) переважно накопичуватиметься речовина, виходячи з її фізико-хімічних властивостей: коефіцієнта розподілу октанол/вода (K_{ow}), тиску насиченої пари, розчинності у воді та константи Генрі.

Моделі Маккея виділяють 4 рівні складності: рівень I — рівновага без деградації та перенесення (оцінка тенденцій); рівень II — рівновага з деградацією

та потоками (стаціонарний стан); рівень III — нерівноважний стаціонарний стан з міжфазовим перенесенням; рівень IV — динамічна нерівноважна модель. Для моделювання атмосферного розповсюдження забруднювачів від промислових джерел використовуються гаусові моделі дисперсії (Gaussian plume models), зокрема моделі AERMOD та CALPUFF (рекомендовані US EPA). Для моделювання переносу у підземних водах — модель MODFLOW та її модифікації.

8.6. Стійкі органічні забруднювачі та їхня глобальна міграція

Стійкі органічні забруднювачі (COЗ, англійською Persistent Organic Pollutants — POPs) — це особливий клас хімічних речовин, що становить одну з найсерйозніших загроз для глобального довкілля та здоров'я людини. Їхня унікальна небезпека визначається поєднанням чотирьох властивостей, кожна з яких сама по собі є проблемною, але саме їхня комбінація робить COЗ глобальною екологічною проблемою.

Перша властивість — персистентність, тобто стійкість у навколишньому середовищі. COЗ надзвичайно повільно руйнуються під дією природних фізичних, хімічних та біологічних факторів. Період напіврозпаду у ґрунті, воді або донних відкладеннях становить від кількох місяців до десятків років. Наприклад, період напіврозпаду ДДТ у ґрунті в помірному кліматі — від 2 до 15 років залежно від типу ґрунту, вологості та мікробної активності. Для діоксинів у ґрунті цей показник може перевищувати 100 років. Гексахлорбензол зберігається у ґрунті 3–6 років, альдрин — 1–4 роки. Така стійкість зумовлена хімічною структурою цих сполук: ароматичні кільця забезпечують термодинамічну стабільність, а атоми хлору захищають молекулу від ферментативної атаки мікроорганізмів та від хімічного гідролізу. Чим більше атомів хлору в молекулі, тим стійкіша сполука, оскільки хлор створює стеричні та електронні перешкоди для розщеплення ароматичних кілець.

Друга властивість — здатність до біоаккумуляції. COЗ є надзвичайно ліпофільними речовинами з високим коефіцієнтом розподілу октанол/вода ($\log$

Kow, як правило, більше 5, що відповідає Kow понад 100 000). Це означає, що вони у сто тисяч разів краще розчиняються у жирах, ніж у воді. Потрапляючи в організм, СОЗ легко проникають через ліпідні мембрани клітин, накопичуються у жировій тканині та надзвичайно повільно виводяться. Біоконцентраційний фактор (BCF), тобто відношення концентрації речовини в організмі до концентрації у воді, для типових СОЗ становить від 2000 до кількох мільйонів. Ці речовини зберігаються в організмі роками та десятиліттями: період напіввиведення ДДТ із жирової тканини людини — 7–8 років, діоксинів — 7–11 років. Особливу небезпеку становить вивільнення депонованих СОЗ при схудненні, голодуванні або хворобі, коли жирові запаси мобілізуються і раніше «заховані» токсиканти повертаються у кровоносне русло.

Третя властивість — токсичність. СОЗ чинять широкий спектр шкідливих ефектів на живі організми навіть у надзвичайно малих концентраціях (нанограми та пікограми на грам тканини). До основних ефектів належать: канцерогенність (ДДТ, ПХБ, діоксини класифіковані IARC як доведені або ймовірні канцерогени); ендокринна дисrupція — порушення функціонування гормональної системи, зокрема імітація або блокування дії естрогенів, андрогенів та тиреоїдних гормонів, що призводить до порушень репродуктивної функції, розвитку, метаболізму; імунотоксичність — пригнічення імунної відповіді, підвищення сприйнятливості до інфекцій та зниження ефективності вакцинації; нейротоксичність — порушення розвитку нервової системи, зниження когнітивних функцій у дітей, що зазнали пренатальної експозиції. Особливо вразливими є ембріони та немовлята: СОЗ проникають через плаценту та виділяються з грудним молоком, тому дитина піддається впливу ще до народження та у перші місяці життя, коли її організм найчутливіший до токсичних впливів.

Четверта властивість — здатність до переносу на великі відстані. СОЗ можуть мігрувати в атмосфері на тисячі кілометрів від місця їхнього використання або утворення, забруднюючи регіони, де ці речовини ніколи не вироблялися та не

застосовувалися. Ця властивість зумовлена тим, що СОЗ мають достатній тиск насиченої пари, щоб частково випаровуватися з поверхні ґрунту та води, але недостатній для швидкого фотохімічного руйнування в атмосфері. Вони перебувають у повітрі як у газовій фазі, так і сорбовані на аерозольних частинках, і переносяться повітряними масами на глобальні відстані.

Механізм глобальної міграції СОЗ описується моделлю, відомою як «глобальна дистиляція» або «ефект коника-стрибунця». Суть цього механізму полягає у багатократному повторенні циклу випаровування та конденсації, подібно до того, як працює лабораторний перегінний апарат, але у масштабах планети.

У теплих регіонах (тропіках та помірних широтах), де СОЗ переважно виробляються та використовуються, підвищена температура сприяє їхньому випаровуванню з поверхні ґрунту, води та рослин в атмосферу. Повітряні маси переносять пари СОЗ у напрямку полюсів. Коли повітря потрапляє в холодніший регіон, температура знижується, тиск насиченої пари СОЗ падає, і вони конденсуються та осідають на поверхню — з опадами (дощ, сніг) або шляхом сухого осадження. Якщо температура в цьому регіоні ще достатньо висока, у теплу пору року СОЗ знову частково випаровуються і переносяться ще далі на північ (або на південь, у Південній півкулі). Цей цикл «випаровування — перенесення — конденсація» повторюється багаторазово, і з кожним «стрибком» речовина переміщується все далі від екватора до полюсів, як коник-стрибунець. Рушійною силою цього процесу є різниця температур між низькими та високими широтами.

Кінцевим пунктом глобальної дистиляції є полярні регіони — Арктика та Антарктика, — де температура настільки низька, що СОЗ конденсуються остаточно і вже не можуть повторно випаруватися. Полярні регіони стають своєрідною «глобальною пасткою» для СОЗ, де вони поступово накопичуються у снігу, льоді, воді та живих організмах.

Наслідки глобальної дистиляції є вражаючими та парадоксальними. Концентрації деяких СОЗ у тканинах арктичних тварин — білих ведмедів, тюленів,

полярних лисиць, арктичних птахів — можуть перевищувати концентрації у тваринах помірних широт, де ці речовини безпосередньо використовувалися. Білий ведмідь, що стоїть на вершині арктичного трофічного ланцюга (фітопланктон → зоопланктон → дрібна риба → тюлень → білий ведмідь), накопичує СОЗ через подвійний ефект: глобальну дистиляцію (перенесення у полярний регіон) плюс біомагніфікацію (концентрування на кожному трофічному рівні). Концентрації ПХБ у жировій тканині білих ведмедів Шпіцбергену досягають десятків мікрограмів на грам ліпідів, що спричиняє імуносупресію, порушення репродукції та ендокринні розлади у цих тварин. Аналогічні проблеми виявлено у корінних народів Арктики — інуїтів, чукчів, саамів — чиї традиційні раціони базуються на морських ссавцях та рибі. Рівні ПХБ та ДДТ у грудному молоці жінок-інуїтів у Канадській Арктиці у 5–10 разів перевищують рівні у жінок південної Канади, хоча в Арктиці ці речовини ніколи не використовувалися.

Стокгольмська конвенція про стійкі органічні забруднювачі, прийнята у 2001 році та чинна з 2004 року, є першим глобальним юридично зобов'язуючим документом, спрямованим на ліквідацію або обмеження виробництва, використання та викидів СОЗ. Конвенцію ратифікували понад 185 країн, включаючи Україну.

Конвенція структурована навколо трьох додатків, кожен з яких передбачає різний рівень обмежень. Додаток А містить речовини, що підлягають повній ліквідації: заборона виробництва, використання, імпорту та експорту. До початкового списку входили альдрин, хлордан, дильдрин, ендрин, гептахлор, гексахлорбензол, мірекс, токсафен та поліхлоровані біфеніли. Згодом до Додатку А були включені також ліндан (γ-гексахлорциклогексан), хлордекон, пентахлорбензол, ендосульфат, гексабромдифеніловий ефір та інші бромовані антипірени, перфтороктансульфонова кислота (ПФОС) та ряд інших речовин.

Додаток В містить речовини, використання яких суворо обмежене конкретними цілями. Єдиною речовиною у цьому додатку тривалий час залишався

ДДТ, використання якого дозволене виключно для боротьби з переносниками малярії (обробка внутрішніх стін будинків) у країнах, де малярія залишається ендемічною і де немає ефективних та доступних альтернатив. Це компромісне рішення відображає складну дилему: ДДТ є небезпечним забруднювачем, але малярія щорічно вбиває понад 600 тисяч осіб, переважно дітей в Африці, і ДДТ залишається одним із найефективніших засобів боротьби з комарами-переносниками.

Додаток С охоплює речовини ненавмисного утворення — ті, що не виробляються цілеспрямовано, а утворюються як небажані побічні продукти промислових процесів та згоряння. Це насамперед поліхлоровані дибензодіоксини та дибензофурані, а також гексахлорбензол та ПХБ (які можуть утворюватися і ненавмисно). Для речовин Додатку С конвенція вимагає не заборони (адже заборонити ненавмисне утворення неможливо), а мінімізації та, де це здійснено, ліквідації утворення та викидів шляхом впровадження найкращих доступних технологій та найкращої природоохоронної практики.

Кожна країна-учасниця зобов'язана розробити Національний план впровадження (National Implementation Plan, NIP), що описує конкретні заходи та строки виконання зобов'язань за Конвенцією. Країни повинні регулярно звітувати про прогрес, проводити інвентаризацію запасів та відходів, що містять СОЗ, забезпечити їхнє екологічно безпечне знищення та здійснювати моніторинг рівнів СОЗ у навколишньому середовищі та населення. Станом на сьогодні до Конвенції включено понад 30 речовин, і список продовжує розширюватися в міру появи нових наукових даних про небезпечність інших хімікатів. Нещодавно увагу привернули так звані «нові СОЗ» — перфторовані та поліфторовані сполуки (PFAS), бромовані антипірени, хлоровані парафіни, — які поступово включаються до Конвенції.

Глобальна програма моніторингу СОЗ, що координується Програмою ООН з навколишнього середовища (UNEP), відстежує рівні цих речовин у повітрі, воді,

ґрунті, продуктах харчування та біологічних тканинах (грудне молоко, кров) у різних регіонах світу. Дані моніторингу свідчать, що для «класичних» СОЗ (ДДТ, ПХБ, діоксини) спостерігається поступове зниження концентрацій у довкіллі та організмі людини — свідчення ефективності вжитих заходів. Однак для «нових» СОЗ (ПФОС, бромовані антипірени) тенденції часто протилежні — їхні рівні продовжують зростати, що підтверджує необхідність розширення переліку регульованих речовин та посилення контролю.

Контрольні питання:

1. Що таке біотрансформація?
2. Дві фази біотрансформації?
3. Що таке «летальний синтез»?
4. Приклад фотохімічного смогу.
5. Коефіцієнт накопичення — визначення.
6. Чому сумісне забруднення пестицидами та важкими металами особливо небезпечне?
7. Як пов'язані $t_{1/2}$ та кліренс?
8. Як мікроорганізми метилують метали?
9. Що таке печінкова рециркуляція?
10. Приклад летального синтезу.

Лекція 9. ЕКОЛОГІЧНИЙ РИЗИК: ПОНЯТТЯ ТА МЕТОДОЛОГІЯ ОЦІНКИ

План лекції: 9.1. Поняття ризику. 9.2. Оцінка ризику та управління ризиком. 9.3. Процедура оцінки. 9.4. Концептуальна модель. 9.5. Порівняльна оцінка ризику та пріоритизація. 9.6. Екологічний аудит та оцінка екологічного стану територій

9.1. Поняття екологічного ризику

Ризик — ймовірність реалізації небезпеки або очікувана величина збитку. Він не може бути вимірний інструментально. Якісно характеризується через природу несприятливих наслідків, кількісно — через імовірність їхнього виникнення:

$$\text{РИЗИК} = \text{ЕКСПОЗИЦІЯ} \times \text{ТОКСИЧНІСТЬ (або ЕФЕКТ)}$$

де експозиція — кількість хімічної речовини на одну мішень (орган, тканину), токсичність — потенційна небезпечність хімікату, ефект — екологічний збиток. Повністю виключити ризик неможливо, тому визначають рівні прийнятного (10^{-6} — 10^{-4} для канцерогенного ризику), підвищеного та неприйнятного ризику. Згідно з міжнародною практикою (US EPA, ВООЗ), прийнятним вважається додатковий індивідуальний канцерогенний ризик протягом життя не вище 10^{-6} (один додатковий випадок раку на мільйон населення).

9.2. Оцінка ризику та управління ризиком

Оцінка екологічного ризику та управління ризиком є двома різними, хоча й тісно пов'язаними видами діяльності, які разом утворюють цілісну систему забезпечення екологічної безпеки. Розуміння принципової різниці між ними є ключовим для правильної організації роботи з екологічними ризиками.

Оцінка ризику — це суто наукова процедура, спрямована на визначення ймовірності та масштабу несприятливих ефектів, які можуть виникнути внаслідок

впливу хімічних речовин або інших стресорів на здоров'я людини та навколишнє середовище. Оцінка ризику відповідає на питання «наскільки це небезпечно?» і базується на об'єктивних наукових даних: результатах токсикологічних досліджень, даних моніторингу довкілля, епідеміологічних спостереженнях, математичному моделюванні. Вона повинна бути максимально об'єктивною, прозорою та відтворюваною, тобто різні групи вчених, працюючи з тими самими даними, мають дійти приблизно однакових висновків.

Управління ризиком — це процес прийняття рішень щодо дій стосовно ідентифікованого ризику. На відміну від оцінки, управління ризиком є не лише науковою, а й політичною, економічною та соціальною діяльністю. Воно відповідає на питання «що з цим робити?» і враховує не лише наукові дані про ризик, а й економічну доцільність запропонованих заходів, технічну здійсненність, правові рамки, суспільне сприйняття та політичний контекст. Одне й те саме значення ризику може призводити до різних управлінських рішень залежно від того, чи йдеться про бідну чи багату країну, про існуюче підприємство чи проєктоване, про ризик для загального населення чи для працівників, які свідомо погоджуються на підвищений ризик.

Принциповим є те, що ці два процеси повинні бути організаційно розділені, щоб забезпечити об'єктивність наукової оцінки. Вчені, які проводять оцінку ризику, не повинні зазнавати тиску з боку тих, хто приймає управлінські рішення, — інакше виникає спокуса «підігнати» результати під бажане рішення. Водночас результати оцінки повинні бути представлені в такій формі, яка є зрозумілою для осіб, що приймають рішення, і містити чітку характеристику невизначеностей та допущень.

Сфера управління ризиком охоплює широкий спектр практичних рішень та дій. Прийняття рішення про допустимість використання хімічної речовини — наприклад, чи дозволити реєстрацію нового пестициду, чи заборонити використання певної промислової хімікалії. Встановлення нормативів —

визначення гранично допустимих концентрацій у повітрі, воді, ґрунті, харчових продуктах на основі результатів оцінки ризику з урахуванням технічних можливостей контролю та економічних наслідків. Визначення місць захоронення небезпечних відходів — оцінка придатності конкретних ділянок з точки зору геологічних, гідрогеологічних та екологічних умов. Ліцензування хімічних виробництв — видача дозволів на будівництво та експлуатацію промислових об'єктів з урахуванням результатів оцінки впливу на довкілля. Планування землекористування — визначення допустимих видів діяльності у зонах впливу промислових об'єктів, встановлення санітарно-захисних зон. Розробка планів реагування на надзвичайні ситуації — підготовка до можливих аварій на хімічно небезпечних об'єктах, включаючи сценарії розвитку аварій, плани евакуації та заходи з ліквідації наслідків.

Інструменти управління ризиком можна поділити на кілька категорій залежно від механізму їхньої дії.

Адміністративно-правові інструменти передбачають пряме регулювання через заборони, обмеження та нормативи. До них належать: встановлення ГДК, ГДВ, ГДС; ліцензування та видача дозволів; технічні регламенти та стандарти безпеки; заборона або обмеження обігу окремих речовин (як у Стокгольмській конвенції або Регламенті REACH); обов'язкова оцінка впливу на навколишнє середовище (ОВНС) для нових проєктів. Перевага цих інструментів — чіткість та передбачуваність вимог, можливість контролю виконання та застосування санкцій. Недолік — негнучкість, високі адміністративні витрати та ризик встановлення надто жорстких або надто м'яких вимог через неповноту інформації.

Економічні інструменти впливають на поведінку суб'єктів господарювання через фінансові стимули та диспропорції. Екологічний податок (наприклад, податок на викиди CO₂, податок на використання пестицидів) підвищує вартість забруднюючої діяльності і стимулює перехід на чистіші технології. Торгівля квотами на викиди (emissions trading) дозволяє підприємствам, що скоротили

викиди нижче встановленого рівня, продавати невикористані квоти тим, хто ще не встиг модернізуватися — це забезпечує досягнення загальної цілі з мінімальними сукупними витратами. Субсидії та податкові пільги для впровадження чистих технологій. Екологічне страхування — обов'язкове страхування відповідальності за шкоду довкіллю, яке створює фінансовий стимул для зниження ризику аварій. Система депозиту — повернення частини вартості при здачі використаної тари або обладнання, що містить небезпечні речовини (наприклад, акумулятори, електронне обладнання з ПХБ).

Інформаційні інструменти базуються на забезпеченні доступу зацікавлених сторін до інформації про екологічні ризики. Реєстри викидів та перенесення забруднювачів (Pollutant Release and Transfer Registers, PRTR) — публічні бази даних, де підприємства зобов'язані повідомляти про обсяги своїх викидів та скидів. Маркування хімічної продукції згідно з Глобально гармонізованою системою (GHS) — піктограми, сигнальні слова та фрази безпеки на упаковці. Паспорти безпеки (Safety Data Sheets, SDS) — стандартизовані документи з детальною інформацією про небезпечні властивості речовини, заходи безпеки, першу допомогу при отруєнні. Право громадськості на доступ до екологічної інформації, закріплене Орхуською конвенцією (1998), яка гарантує три права: доступ до інформації, участь громадськості у прийнятті екологічно значущих рішень та доступ до правосуддя з екологічних питань.

Технічні інструменти спрямовані на зменшення ризику шляхом впровадження технологічних рішень. Найкращі доступні технології (Best Available Techniques, BAT) — технології з мінімальним впливом на довкілля, які є технічно здійсненними та економічно прийнятними для відповідної галузі. Впровадження BAT є обов'язковим в ЄС відповідно до Директиви про промислові емісії (2010/75/EU). Системи очищення викидів та стоків. Герметизація обладнання та процесів. Заміна небезпечних речовин на менш небезпечні аналоги (substitution). Зменшення обсягів небезпечних речовин у технологічному процесі (intensification).

Принципи управління ризиком. Сучасна практика управління екологічними ризиками базується на кількох фундаментальних принципах.

Принцип ALARA (As Low As Reasonably Achievable) — ризик повинен бути знижений до настільки низького рівня, наскільки це розумно досягне з урахуванням економічних та соціальних факторів. Цей принцип визнає, що повне усунення ризику є неможливим або надмірно дорогим, і вимагає розумного балансу між витратами на зниження ризику та отриманими вигодами.

Принцип обережності (Precautionary Principle) — за відсутності повної наукової визначеності щодо потенційних загроз відсутність доказів шкідливості не повинна розглядатися як доказ безпечності. Якщо є обґрунтовані підстави підозрювати, що діяльність або речовина може завдати серйозної або незворотної шкоди, запобіжні заходи повинні бути вжиті навіть за відсутності повного наукового обґрунтування. Цей принцип закріплений у Декларації Ріо (1992), Договорі про функціонування ЄС (стаття 191) та лежить в основі Регламенту REACH, який вимагає від виробників довести безпечність речовини до її виведення на ринок, а не від регуляторів — довести небезпечність після того, як шкода вже завдана.

Принцип «забруднювач платить» (Polluter Pays Principle) — витрати на запобігання забрудненню, контроль та ліквідацію наслідків повинен нести той, хто спричинив забруднення, а не суспільство чи держава. Цей принцип стимулює підприємства до запобігання забрудненню, оскільки будь-яке забруднення стає для них фінансовим тягарем. Закріплений у Рекомендації ОЕСР (Організація економічного співробітництва та розвитку) 1972 року та включений до екологічного законодавства більшості розвинених країн.

Принцип пропорційності — масштаб та суворість регуляторних заходів повинні бути пропорційними величині ризику. Незначні ризики не повинні бути підставою для надмірно суворих та дорогих обмежень, тоді як серйозні ризики потребують рішучих дій навіть за значних економічних витрат.

Принцип ітеративності — оцінка та управління ризиком є не одноразовою дією, а безперервним циклічним процесом. У міру появи нових наукових даних, зміни технологій, економічних умов та суспільних пріоритетів оцінка ризику повинна переглядатися, а управлінські рішення — коригуватися. Наприклад, перелік речовин Стокгольмської конвенції регулярно переглядається та доповнюється на основі нових наукових даних.

Зв'язок між оцінкою та управлінням ризиком на практиці. Хоча ці два процеси концептуально розділені, на практиці вони тісно переплетені. Результати оцінки ризику визначають пріоритети управління: речовини та об'єкти з найвищим ризиком отримують першочергову увагу. Водночас потреби управління формулюють завдання для оцінки: наприклад, якщо планується будівництво нового хімічного підприємства, управлінський орган замовляє оцінку ризику для конкретного сценарію. Після впровадження управлінських заходів проводиться повторна оцінка ризику для перевірки їхньої ефективності, і за потреби заходи коригуються. Цей цикл «оцінка → рішення → впровадження → моніторинг → повторна оцінка» забезпечує постійне вдосконалення системи екологічної безпеки.

Ефективність управління ризиком залежить від якості наукової бази (повнота та достовірність даних про токсичність та експозицію), інституційної спроможності (наявність кваліфікованих фахівців, лабораторій, систем моніторингу), правового забезпечення (чіткість та дієвість екологічного законодавства), фінансових ресурсів (достатність коштів для впровадження технічних заходів та контролю), суспільної підтримки (довіра громадськості до прийнятих рішень, готовність до участі та співпраці) та міжнародної координації (оскільки забруднення не визнає державних кордонів, ефективне управління ризиком неможливе без міжнародного співробітництва).

Таким чином, система оцінки та управління екологічними ризиками є складним мультидисциплінарним механізмом, що інтегрує наукові знання, правові норми, економічні інструменти та участь громадськості для досягнення спільної

мети — захисту здоров'я людини та навколишнього середовища від шкідливого впливу хімічних речовин при збереженні можливостей для економічного розвитку та забезпечення добробуту суспільства.

9.3. Процедура оцінки екологічного ризику

Процес складається з трьох етапів: постановка задачі, аналіз та характеристика ризику. На першому етапі визначаються «кінцеві точки оцінки» — вимірювані характеристики екосистеми (популяції, родини, ландшафти), які адекватно представляють цілі управління. Критерії вибору: екологічна значущість (здатність відображати важливі характеристики екосистеми), чутливість до стресорів (смертність, репродуктивні ефекти, зміна поведінки), актуальність для цілей управління (визнання цінності громадськістю та експертами).

На етапі аналізу досліджують експозицію стресора та виникаючі ефекти. Для екотоксикантів взаємодію описують кількісно через масу хімічної речовини на мішені. Деякі токсиканти діють лише після абсорбції та доставки до органів-мішеней (печінка, нирки). Аналізують залежність «стресор — відповідь», яка може мати поріг. Дані отримують як у лабораторних (контрольовані умови), так і в польових (неконтрольовані умови) дослідженнях.

9.4. Концептуальна модель та план аналізу

Концептуальна модель — опис передбачуваних зв'язків між екологічними одиницями та стресорами. Враховує: екосистемні процеси, сценарії впливу стресора, шляхи впливу, екологічні наслідки. Складність моделі визначається числом стресорів, кількістю кінцевих точок та характером ефектів. Моделі складаються з гіпотез екологічного ризику, що описують передбачувані зв'язки стресор → вплив → відповідь. Кінцевий продукт першого етапу — план аналізу з описом проєкту оцінки, необхідних даних та методів.

9.5. Порівняльна оцінка ризику та пріоритизація

Порівняльна оцінка ризику (Comparative Risk Assessment) — методологія ранжування різних екологічних проблем за ступенем їхньої серйозності для визначення пріоритетів фінансування та управлінських зусиль. Ця методологія розроблена US EPA на початку 1990-х років і включає як наукові (оцінка ризику), так і ціннісні (оцінка значущості для суспільства) компоненти. Типові критерії ранжування: масштаб впливу (кількість постраждалого населення та площа території), тяжкість наслідків (зворотність, летальність), невизначеність оцінок, рівень суспільного занепокоєння.

Для пріоритизації хімічних речовин за ступенем екологічної небезпеки використовуються системи підрахунку балів (scoring systems), що враховують: токсичність (гостру та хронічну), стійкість у довкіллі (персистентність), здатність до біоаккумуляції, обсяги виробництва та використання, ймовірність потрапляння у навколишнє середовище. Прикладом є система PBT (Persistent, Bioaccumulative, Toxic) profiling, що використовується у REACH для ідентифікації речовин, що потребують особливої уваги.

9.6. Екологічний аудит та оцінка екологічного стану територій

Екологічний аудит — систематичний документований процес верифікації, спрямований на отримання об'єктивних доказів відповідності екологічної діяльності підприємства або території встановленим критеріям. За міжнародним стандартом ISO 14001, екологічний аудит є обов'язковою складовою системи екологічного менеджменту (Environmental Management System, EMS). Він може бути внутрішнім (проводиться власними аудиторами підприємства) або зовнішнім (незалежними експертами чи акредитованими органами).

Оцінка екологічного стану територій базується на комплексі показників: індексах забруднення атмосфери, води та ґрунтів; даних біомоніторингу;

показниках захворюваності населення (онкологічна, алергічна, респіраторна); демографічних індикаторах; стані біорізноманіття. Інтегральна оцінка дозволяє ранжувати території за ступенем екологічного неблагополуччя та визначати пріоритети для санації та реабілітації забруднених територій. В Україні зони екологічного неблагополуччя включають: Чорнобильську зону відчуження, промислові зони Донбасу та Придніпров'я, зони інтенсивного сільськогосподарського використання з надмірним застосуванням агрохімікатів.

Важливим інструментом оцінки є метод аналізу ризику для здоров'я населення (Health Risk Assessment, HRA), розроблений US EPA та адаптований для умов різних країн. HRA включає ідентифікацію джерел забруднення та шляхів впливу, кількісну оцінку концентрацій забруднювачів у контактних середовищах (повітря, питна вода, продукти харчування, ґрунт), розрахунок середньодобових доз для різних шляхів надходження (інгаляційний, пероральний, перкутанний) та характеристику ризику (окремо для канцерогенних та неканцерогенних ефектів). Результати HRA використовуються для обґрунтування управлінських рішень: встановлення санітарно-захисних зон, визначення переліку пріоритетних забруднювачів, розробки цільових програм зниження ризику.

Контрольні питання:

1. Визначення екологічного ризику.
2. Чому кількісна оцінка не завжди можлива?
3. Що входить в управління ризиком?
4. Три етапи оцінки ризику.
5. Що таке кінцеві точки оцінки?
6. Критерії вибору кінцевих точок.
7. Що таке концептуальна модель?
8. Різниця лабораторних та польових даних.

9. Що таке прийнятний ризик?

10. Яку роль відіграє US EPA у методології оцінки ризику?

Лекція 10. ЗАЛЕЖНІСТЬ «ДОЗА — ЕФЕКТ». КІЛЬКІСНА ОЦІНКА РИЗИКУ

План лекції: 10.1. Порогові та безпорогові ефекти. 10.2. Форми залежності «доза — ефект». 10.3. Стандартизована процедура оцінки. 10.4. Особливості екстремальних впливів. 10.5. Невизначеність в оцінці ризику та методи її врахування. 10.6. Оцінка канцерогенного та неканцерогенного ризику: практичні приклади

10.1. Порогові та безпорогові ефекти

Одним із центральних питань токсикології та оцінки ризику є питання про існування порогу шкідливої дії хімічних речовин: чи існує така мінімальна доза або концентрація, нижче якої речовина гарантовано не спричиняє жодних негативних наслідків для організму? Відповідь на це питання має принципове значення для всієї системи нормування та управління ризиком, оскільки від неї залежить сам підхід до встановлення безпечних рівнів впливу.

Порогові ефекти. Для більшості токсичних речовин, що спричиняють неканцерогенні ефекти, прийнято вважати, що поріг шкідливої дії існує. Це означає, що при концентраціях нижче певного рівня організм здатний повністю компенсувати вплив хімічної речовини без будь-яких негативних наслідків — завдяки механізмам детоксикації (біотрансформація у печінці, зв'язування з білками, виведення нирками), репарації (відновлення пошкоджених молекул та клітинних структур) та адаптації (перебудова метаболічних шляхів для компенсації порушень). Лише коли доза перевищує компенсаторні можливості організму, починають проявлятися шкідливі ефекти.

Графічно залежність між дозою та ефектом для порогових токсикантів має характерну S-подібну (сигмоїдну) форму. При малих дозах крива практично горизонтальна — ефект відсутній або не відрізняється від фонового рівня. Потім,

після досягнення порогового рівня, крива круто піднімається вгору — ефект швидко наростає зі збільшенням дози. Нарешті, при великих дозах крива знову вирівнюється — наближається до максимального ефекту (плато), оскільки всі чутливі мішені в організмі вже уражені.

На цій кривій виділяють кілька ключових точок, що мають практичне значення для нормування. NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) — найвища доза, при якій в експерименті ще не спостерігається жодних статистично значущих несприятливих ефектів. LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level) — найнижча доза, при якій вже фіксуються перші ефекти. Практичний поріг — межа статистично достовірного ефекту, яка на практиці збігається з LOAEL. ЛД₅₀ або ЛК₅₀ — доза або концентрація, що спричиняє ефект (зазвичай загибель) у 50% піддослідних організмів — розташована у середній, найкрутішій частині S-подібної кривої, що забезпечує найвищу точність її визначення.

Важливо розуміти, що «поріг» не є абсолютною біологічною константою. Він залежить від чутливості методів виявлення ефекту (з розвитком аналітичних методів «поріг» може знижуватися, оскільки виявляються раніше непомітні ефекти), від індивідуальної чутливості організму (у популяції завжди є більш і менш чутливі індивіди — діти, люди похилого віку, хворі, особи з генетичними особливостями метаболізму), від тривалості впливу (при хронічному впливі поріг зазвичай нижчий, ніж при гострому, оскільки компенсаторні механізми поступово виснажуються), від одночасного впливу інших речовин (суміші можуть знижувати поріг через синергетичні ефекти). Саме тому при встановленні нормативів NOAEL ділять на коефіцієнти запасу (зазвичай 100 і більше), щоб захистити найчутливіших членів популяції.

Типовими пороговими ефектами є: гепатотоксичність (пошкодження печінки хлорованими розчинниками, парацетамолом), нефротоксичність (ураження нирок кадмієм, ртуттю), нейротоксичність (порушення нервової системи свинцем, марганцем, ФОС), подразнювальна дія (запалення слизових аміаком, хлором),

ембріотоксичність (порушення розвитку плода свинцем, ртуттю, талідомідом) та більшість інших системних токсичних ефектів.

Безпорогові ефекти. Для деяких типів біологічних ефектів прийнято вважати, що безпечного порогу не існує — будь-яка, навіть найменша доза теоретично може спричинити ефект, хоча з дуже малою ймовірністю. До безпорогових належать два основних типи ефектів: канцерогенні (виникнення злоякісних пухлин) та генетичні (мутації у статевих клітинах, що передаються нащадкам).

Безпороговість цих ефектів пояснюється їхнім стохастичним (імовірнісним) характером та механізмом дії на рівні ДНК. На відміну від системних токсичних ефектів, де для прояву потрібне масове пошкодження тканини (і організм здатний компенсувати обмежені пошкодження), канцерогенез та мутагенез можуть бути ініційовані пошкодженням ДНК навіть в одній-єдиній клітині. Якщо одна молекула генотоксичного канцерогену пошкоджує ДНК саме у тому гені, який контролює клітинний поділ (наприклад, протоонкоген або ген-супресор пухлин), і якщо система репарації ДНК не виправить це пошкодження до наступного поділу клітини, мутація фіксується і передається всім дочірнім клітинам. Ця єдина мутована клітина може стати родоначальницею пухлини — хоча ймовірність усього ланцюга подій (пошкодження саме критичного гена, невиправлення помилки, виживання мутованої клітини, ухилення від імунного нагляду, прогресія до клінічної пухлини) при малих дозах є мізерною, вона принципово не дорівнює нулю.

Аналогічна логіка застосовується до мутагенних ефектів у статевих клітинах: одна молекула мутагену теоретично здатна спричинити мутацію у сперматозоїді або яйцеклітині, яка буде передана нащадкам і проявиться як спадкове захворювання. Радіоактивне опромінення у малих дозах також розглядається як безпороговий фактор: навіть один іонізуючий квант може пошкодити ДНК клітини.

Слід зазначити, що питання безпороговості залишається предметом наукової дискусії. Деякі дослідники аргументують, що для канцерогенів також може

існувати практичний поріг, зумовлений ефективністю систем репарації ДНК, апоптозу (програмованої загибелі пошкоджених клітин) та імунного нагляду (розпізнавання та знищення трансформованих клітин). Згідно з цією точкою зору, при дуже малих дозах усі пошкодження ДНК встигають бути виправленими, і ризик фактично дорівнює нулю. Однак з метою захисту здоров'я населення міжнародні регуляторні органи (BOOЗ, US EPA, IARC, Європейське агентство з безпеки харчових продуктів EFSA) дотримуються консервативного підходу і приймають безпорогову модель як основу для нормування канцерогенів. Логіка така: краще дещо переоцінити ризик і забезпечити додатковий захист, ніж недооцінити його і допустити додаткові випадки раку.

Практичні наслідки для нормування. Різниця між пороговими та безпороговими ефектами визначає принципово різні підходи до встановлення безпечних рівнів впливу.

Для речовин із пороговими ефектами нормування базується на визначенні порогу (NOAEL або LOAEL) та застосуванні коефіцієнтів запасу. Референтна доза (RfD) або допустима добова доза (ADI) розраховується як NOAEL, поділений на добуток коефіцієнтів запасу. Стандартні коефіцієнти: 10 для міжвидової екстраполяції (перенесення даних з тварин на людину), 10 для внутрішньовидової варіабельності (захист найчутливіших індивідів), за потреби додаткові множники для переходу від субхронічної до хронічної токсичності ($\times 10$), від LOAEL до NOAEL ($\times 10$) та для неповноти бази даних ($\times 10$). Таким чином, загальний коефіцієнт запасу може становити від 100 до 10 000, і встановлена RfD виявляється у сотні або тисячі разів нижчою за NOAEL. Концентрація речовини у довкіллі, що відповідає цій RfD, вважається безпечною для населення, включаючи найчутливіші групи. Ризик оцінюється через коефіцієнт небезпеки

$$HQ = \text{фактична доза} / RfD,$$

якщо HQ менше 1, ризик прийнятний, якщо більше 1 — потрібні заходи зі зниження експозиції.

Для речовин із безпороговими ефектами (генотоксичних канцерогенів) встановити «абсолютно безпечну» концентрацію принципово неможливо, оскільки будь-яка доза теоретично несе ненульовий ризик. Тому замість порогового підходу використовується ймовірнісний: оцінюється додатковий ризик виникнення раку при даній експозиції протягом усього життя. Для цього використовується slope factor (фактор канцерогенного потенціалу) або unit risk (одиничний ризик), а ризик розраховується як добуток отриманої середньодобової дози на slope factor. Результат — безрозмірна ймовірність, наприклад, 2×10^{-5} означає 2 додаткових випадки раку на 100 000 населення протягом 70 років. Нормативи встановлюються, виходячи з рівня «прийнятного ризику», який є не науковим, а суспільно-політичним поняттям. У міжнародній практиці прийнятним зазвичай вважається індивідуальний канцерогенний ризик у діапазоні від 10^{-6} (один додатковий випадок на мільйон — жорсткий критерій, застосовується для нових речовин та проєктів) до 10^{-4} (один на десять тисяч — менш жорсткий критерій, що застосовується для існуючих ситуацій, де зниження ризику потребує значних витрат).

Для деяких речовин, що мають одночасно і канцерогенні, і неканцерогенні ефекти (наприклад, миш'як, хром, бензол), оцінка ризику проводиться паралельно за обома підходами, і нормативи встановлюються за найжорсткішим із двох результатів. Як правило, для потужних канцерогенів саме канцерогенний ризик виявляється лімітуючим фактором, і відповідні нормативи значно жорсткіші, ніж ті, що впливали б із порогового підходу до неканцерогенних ефектів.

10.2. Чотири форми залежності «доза — ефект»

Залежність між дозою хімічної речовини та біологічним ефектом, який вона спричиняє, може мати різну математичну форму. Вибір правильної моделі цієї залежності має критичне значення для оцінки ризику, оскільки різні моделі при екстраполяції в область малих доз (яка є найважливішою для нормування) дають суттєво відмінні оцінки ризику — іноді на кілька порядків. У токсикології

виділяють чотири основні форми цієї залежності, кожна з яких відображає різні біологічні механізми взаємодії токсиканту з організмом (рис.10.1).

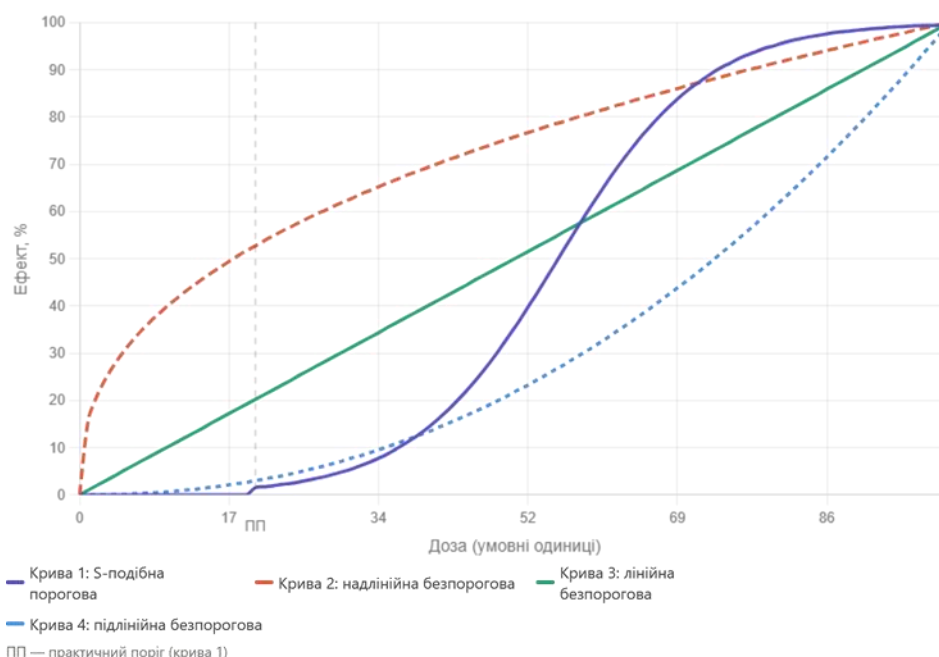


Рис.10.1 - Залежність між дозою хімічної речовини та біологічним ефектом

Крива 1: S-подібна (сигмоїдна) порогова залежність. Ця форма характеризується наявністю чіткого практичного порогу (ПП) — діапазону малих доз, у якому ефект відсутній або не відрізняється від фонового рівня. Доки доза не досягне порогового значення, організм повністю компенсує вплив токсиканту за допомогою механізмів детоксикації (ферментативне перетворення у печінці, зв'язування з білками плазми, екскреція нирками), репарації (відновлення пошкоджених клітинних структур та молекул ДНК) та фізіологічної адаптації (перебудова метаболічних шляхів для компенсації порушень). Вище порогу крива круто піднімається, проходячи через точку ЛД₅₀ (доза, при якій ефект спостерігається у 50% організмів), і потім вирівнюється, наближаючись до максимального ефекту.

S-подібна форма кривої пояснюється біологічною варіабельністю: у будь-якій популяції організмів (чи то лабораторні миші, чи населення міста) існує розподіл індивідуальної чутливості. Найчутливіші індивіди реагують першими,

при порівняно низьких дозах, тому крива починає підніматися. При середніх дозах реагує більшість популяції, що забезпечує крутий підйом кривої. При високих дозах залишаються лише найстійкіші індивіди, і крива вирівнюється.

Ця модель є основною для нормування більшості промислових хімікатів, пестицидів та забруднювачів довкілля з неканцерогенним механізмом дії. Нормативи (RfD, ГДК) встановлюються значно нижче практичного порогу шляхом ділення NOAEL на коефіцієнти запасу, що гарантує перебування в «безпечній» зоні кривої. Типові приклади речовин із пороговою залежністю: нейротоксиканти (фосфорорганічні сполуки, свинець, марганець), гепатотоксиканти (хлороформ, тетрахлорметан), нефротоксиканти (кадмій, ртуть), подразнювальні речовини (аміак, хлор, формальдегід).

Крива 2: «надлінійна» безпорогова залежність. За цієї форми залежності малі дози спричиняють непропорційно великі ефекти порівняно з тим, що можна було б очікувати за лінійною моделлю. Крива виходить із нульової точки (порогу немає) і спочатку піднімається круто, а потім, у міру зростання дози, нахил зменшується і крива поступово вирівнюється. Це означає, що перші «порції» токсиканту є найбільш «ефективними» — кожна додаткова одиниця дози у малому діапазоні додає більше ефекту, ніж у великому.

Біологічне обґрунтування надлінійної залежності пов'язане з існуванням адаптивних механізмів, які активуються при вищих дозах і частково компенсують подальше зростання ефекту. При малих дозах ці механізми ще не ввімкнулися, і організм «беззахисний». Наприклад, деякі ферменти детоксикації є індукцибельними — їхній синтез активується лише при досягненні певної концентрації токсиканту. При дозах нижче індукційного порогу ферменти відсутні, і навіть невелика кількість речовини спричиняє значний ефект.

Ця модель обговорюється у контексті радіаційних ефектів у малих дозах. Дані спостережень за населенням після аварії на Чорнобильській АЕС, за «хібакуся» (тими, хто пережив атомні бомбардування Хіросіми та Нагасакі) та за

працівниками ядерної промисловості свідчать, що ризик деяких видів раку (зокрема лейкемії) при малих дозах радіації може бути вищим, ніж прогнозує лінійна модель. Якщо ця модель виявиться правильною, наслідки для радіаційного захисту та для оцінки ризику деяких хімічних канцерогенів будуть серйозними: діючі нормативи, розраховані за лінійною моделлю, виявляться недостатньо жорсткими.

Крива 3: лінійна безпорогова залежність. Ефект зростає прямо пропорційно дозі від самого початку координат, без порогу. Кожна додаткова одиниця дози додає однакову кількість ефекту незалежно від того, чи мова йде про мізерну дозу, чи про високу. Графічно це пряма лінія, що виходить із початку координат.

Ця модель є найбільш уживаною при оцінці ризику канцерогенів та мутагенів і рекомендована міжнародними організаціями (ВООЗ, IARC, US EPA, Європейське агентство з безпеки харчових продуктів EFSA) для цілей регулювання. Підхід вважається консервативним, тобто обережним: реальний ризик при малих дозах, ймовірно, нижчий за оцінений за лінійною моделлю, але ніколи не вищий. Логіка вибору саме цієї моделі є прагматичною: оскільки неможливо експериментально довести чи спростувати наявність порогу для канцерогенів при дозах, у тисячі разів нижчих за ті, що спостерігаються в експерименті, обирається модель, яка забезпечує максимальний захист населення. Оцінки ризику за лінійною моделлю, навіть якщо дещо завищені, є «помилкою у безпечний бік».

На практиці саме лінійна модель лежить в основі розрахунку slope factor та unit risk — ключових параметрів для кількісної оцінки канцерогенного ризику. Slope factor визначається як нахил прямої, проведеної від початку координат через точку, отриману при низькодозовій екстраполяції з експериментальних даних (зазвичай методом лінеаризованої мультистадійної моделі, Linearized Multistage Model). Ризик = доза $\times$ slope factor: подвоєння дози подвоює ризик, що є прямим наслідком лінійності.

Крива 4: «підлінійна» безпорогова залежність. Ця форма характеризується тим, що при малих дозах ефект зростає повільніше, ніж лінійно. Крива виходить із початку координат (порогу немає), але спочатку піднімається дуже полого, майже горизонтально, і лише при вищих дозах нахил збільшується. Візуально вона нагадує початковий відрізок параболи: ефект пропорційний не першому, а другому чи навіть вищому ступеню дози.

Біологічне обґрунтування підлінійної залежності полягає у тому, що для прояву ефекту необхідна одночасна або послідовна взаємодія кількох молекул токсиканту з мішенню. Якщо для ініціації пухлини потрібне пошкодження не одного, а кількох генів (мультимутаційна модель канцерогенезу), ймовірність такого множинного пошкодження зростає пропорційно квадрату, кубу або вищому ступеню дози, а не лінійно. Точка, в якій ефект починає статистично відрізнятися від фонового рівня, відповідає практичному порогу, хоча формально поріг відсутній.

Ця модель характерна для деяких промоторів канцерогенезу, тобто речовин, які самі не пошкоджують ДНК, а стимулюють поділ вже ініційованих клітин. Для промоторів необхідна певна мінімальна концентрація, щоб «запустити» мітогенний сигнал (від «мітоз» – поділ клітин), і ефект зростає повільніше, ніж лінійно. Підлінійна модель також обговорюється для речовин, що індукують пухлини через хронічне подразнення та регенерацію тканин (наприклад, кремнієвий пил при силікозі): при малих дозах подразнення незначне, регенерація не активується, і ризик мізерний.

Практичне значення вибору моделі. Різниця між чотирма моделями стає критичною саме при екстраполяції в область малих доз, де ми не маємо прямих експериментальних даних. Експерименти на тваринах зазвичай проводяться при дозах, що спричиняють помітний ефект, — тобто у верхній частині кривої. Населення ж піддається впливу значно нижчих концентрацій, що відповідають нижній частині кривої. Для тієї самої дози, що знаходиться у сто разів нижче за

NOAEL, чотири моделі дають кардинально різні оцінки ризику: порогова модель дає нульовий ризик, підлінійна — мізерний, лінійна — малий, але ненульовий, надлінійна — помітний.

Сучасна практика оцінки ризику рекомендує: для неканцерогенних ефектів — порогову модель (крива 1) із розрахунком RfD та коефіцієнта небезпеки HQ; для генотоксичних канцерогенів — лінійну безпорогову модель (крива 3) із розрахунком slope factor та ймовірнісного ризику; для негенотоксичних канцерогенів (промоторів) — питання залишається дискусійним, деякі регулятори допускають використання порогового підходу, інші наполягають на лінійній моделі як найбільш захисній. У всіх випадках вибір моделі повинен бути обґрунтований механістичними даними — інформацією про біологічний механізм дії речовини, яка допомагає вирішити, який тип залежності є найбільш ймовірним для даного токсиканту.

10.3. Стандартизована процедура оцінки ризику здоров'ю

Американський підхід (NAS/NRC, рекомендований US EPA) включає 4 етапи: 1) ідентифікація небезпеки — визначення можливих ефектів забруднювачів; 2) оцінка залежності «доза — відгук» — встановлення кількісних зв'язків; 3) оцінка експозиції — визначення реальних рівнів впливу до і після регулюючих заходів; 4) характеристика ризику — інтеграція даних, опис природи та ступеня ризику, невизначеності оцінок.

Для канцерогенних ефектів: **ризик = середньодобова доза протягом життя × фактор канцерогенного потенціалу (slope factor)**. Для неканцерогенних: **коефіцієнт небезпеки (HQ) = середньодобова доза / референтна доза (RfD)**. $HQ > 1$ вказує на неприйнятний ризик. Індекс небезпеки (HI) для кількох речовин **$HI = \sum HQ$** . Невизначеність оцінок пов'язана з екстраполяцією з тварин на людину, з великих доз на малі, з однієї популяції на іншу.

10.4. Особливості екстремальних хімічних впливів

Екстремальні хімічні впливи (ЕХВ) — це впливи хімічних речовин на організм людини та навколишнє середовище, що за своєю інтенсивністю, раптовістю або тривалістю суттєво виходять за межі звичайних (фонових) рівнів забруднення. На відміну від хронічного впливу малих доз, який досліджується в рамках стандартної оцінки ризику, ЕХВ характеризуються високими концентраціями, обмеженим часом дії та часто непередбачуваним розвитком подій. Розуміння особливостей ЕХВ є критично важливим для планування заходів захисту населення та ліквідації наслідків хімічних аварій.

Класифікація екстремальних хімічних впливів. За характером виникнення виділяють прямі та опосередковані ЕХВ. Прямі ЕХВ виникають внаслідок безпосереднього контакту людини з хімічною речовиною у високій концентрації: вдихання токсичної хмари при аварії на хімічному підприємстві, потрапляння концентрованої кислоти або лугу на шкіру, проковтування отруйної речовини. Опосередковані ЕХВ розвиваються через забруднення об'єктів довкілля — питної води, продуктів харчування, ґрунту — і проявляються з затримкою, іноді через тижні та місяці після початку забруднення, коли токсикант накопичується в організмі до критичного рівня або коли з'являються перші клінічні симптоми хронічної інтоксикації.

Рівні екстремальних хімічних впливів. Залежно від тяжкості наслідків для здоров'я людини виділяють чотири рівні ЕХВ.

Низький рівень характеризується зворотними функціональними змінами в організмі, що не обмежують працездатність та повсякденну діяльність людини. Типові прояви: легке подразнення слизових оболонок, незначний головний біль, нудота, що минають самостійно після припинення контакту з речовиною. Медична допомога зазвичай не потрібна, але рекомендується медичне спостереження. Цей рівень відповідає зоні порогових концентрацій, де ефекти ще повністю компенсуються захисними механізмами організму.

Небезпечний рівень супроводжується більш вираженими, але все ще зворотними змінами: значне подразнення дихальних шляхів, виражений головний біль, запаморочення, нудота та блювання, порушення координації рухів, зниження гостроти зору. Ці зміни обмежують діяльність людини та потребують медичної допомоги, але при своєчасному лікуванні повністю зникають без залишкових наслідків. На цьому рівні необхідне термінове виведення людини із зони забруднення та надання першої медичної допомоги.

Загрозливий рівень характеризується незворотними змінами в організмі: хімічні опіки шкіри та дихальних шляхів із рубцюванням, токсичний набряк легень, стійке ураження печінки або нирок, незворотне пошкодження нервової системи (токсична енцефалопатія, полінейропатія). Навіть при інтенсивному лікуванні залишаються стійкі наслідки, що обмежують якість життя та працездатність. Можлива інвалідність. Цей рівень потребує негайної госпіталізації та інтенсивної терапії.

Надзвичайно високий рівень призводить до летального наслідку. Смерть може настати миттєво (при вдиханні надвисоких концентрацій ціанідів, сірководню — рефлексорна зупинка дихання), протягом хвилин до годин (масивний набряк легень при дії фосгену, параліч дихальних м'язів при отруєнні ФОС) або через кілька діб (гостра ниркова або печінкова недостатність, поліорганна недостатність). Навіть на цьому рівні своєчасне введення антидотів та інтенсивна терапія можуть врятувати життя, тому швидкість реагування є критичним фактором.

Катастрофи гострих впливів. Хімічні катастрофи гострого типу виникають раптово внаслідок аварій на хімічно небезпечних об'єктах, транспортних аварій із небезпечними вантажами, терористичних атак або стихійних лих, що руйнують хімічні об'єкти. Характерні риси: раптовість (від моменту аварії до масового ураження проходять хвилини), масовість (одночасне ураження великої кількості людей), обмеженість у часі (після припинення витoku або розсіювання хмари

експозиція припиняється), необхідність миттєвого реагування (кожна хвилина затримки збільшує кількість постраждалих та тяжкість уражень).

Бхопальська катастрофа (Індія, 1984) є найтрагічнішим прикладом гострого ЕХВ. У ніч на 3 грудня із резервуару заводу Union Carbide витекло близько 42 тонн метилізоціанату — надзвичайно токсичної та летючої речовини. Хмара газу поширилася на густозаселені квартали, що безпосередньо прилягали до заводу. За першу ніч загинули понад 3000 осіб, а загальна кількість жертв, з урахуванням тих, хто помер протягом наступних тижнів та місяців, оцінюється у 8000–16000 осіб. Понад 200 000 отримали отруєння різного ступеня тяжкості, десятки тисяч зазнали стійких уражень органів дихання та зору. Причини катастрофи — поєднання технічних несправностей (непрацюючі запобіжні системи, засмічена факельна установка, вимкнена система охолодження), управлінських помилок (зберігання надмірного обсягу небезпечної речовини, скорочення персоналу для економії), містобудівних прорахунків (щільна житлова забудова безпосередньо біля стіни заводу) та відсутності системи оповіщення населення.

Аварія у Севезо (Італія, 1976) продемонструвала інший сценарій: вибух реактора на хімічному заводі ICMESA призвів до викиду хмари, що містила кілька кілограмів 2,3,7,8-ТХДД — найтоксичнішого діоксину. Хоча гострих смертельних випадків безпосередньо від діоксину не було (основний ефект проявився як хлоракне — важке ураження шкіри), забруднення значної території призвело до евакуації населення, масового забою свійських тварин, зняття верхнього шару ґрунту та багаторічних медичних спостережень за населенням. Підвищена захворюваність на певні види раку серед жителів найбільш забруднених зон була підтверджена епідеміологічними дослідженнями через 20–30 років після аварії.

«Повзучі» катастрофи. На відміну від гострих катастроф, «повзучі» катастрофи розвиваються поступово, непомітно для населення, протягом років та десятиліть. Вони є результатом постійного або повторюваного хімічного впливу відносно малих доз, які не спричиняють гострих ефектів, але поступово

накопичуються в організмі або спричиняють повільно прогресуюче пошкодження органів. «Повзучі» катастрофи особливо підступні, оскільки зв'язок між забрудненням та захворюваністю виявляється лише ретроспективно, коли хвороба вже розвинулася у великої кількості людей.

Хвороба Ітаі-Ітаі (Японія, 1950–1960-ті роки) — масове хронічне отруєння кадмієм населення долини річки Дзінцу (префектура Тояма). Кадмій потрапляв у річку зі стічними водами цинкового рудника компанії Mitsui Mining and Smelting, звідти — у зрошувальну воду та рисові поля. Населення десятиліттями споживало рис із підвищеним вмістом кадмію. Кадмій накопичувався переважно в нирках (період напіввиведення — 10–30 років), спричиняючи прогресуюче ураження ниркових каналців. Пошкоджені нирки втрачали здатність утримувати кальцій та фосфор, що призводило до важкої остеомалачії (розм'якшення кісток) — хвороби, названої Ітаі-Ітаі (від японського «ой-ой-ой» — вигук болю). Хворі страждали від сильного болю в кістках, множинних переломів при мінімальному навантаженні, деформацій скелета. Було документовано близько 200 випадків хвороби, з яких понад половина закінчилася смертю. Ця катастрофа стала поштовхом до розробки системи нормування кадмію у продуктах харчування та ґрунтах.

Хвороба Мінамата (Японія, 1950-ті роки) — масове отруєння метилртуттю жителів прибережних районів затоки Мінамата та прилеглих акваторій. Як уже розглядалося раніше, ртуть зі стічних вод хімічного заводу компанії Chisso метилювалася мікроорганізмами донних відкладень, накопичувалася по трофічному ланцюгу і потрапляла до людей із морепродуктами. Симптоми — тяжкі ураження центральної нервової системи: звуження полів зору, порушення слуху, атаксія (розлад координації рухів), тремор, паралічі, психічні розлади, у важких випадках — смерть. Особливо трагічними були випадки вродженої хвороби Мінамата: метилртуть проникала через плаценту та спричиняла важкі вади розвитку нервової системи у новонароджених, чиї матері споживали забруднену

рибу під час вагітності. Загалом було офіційно визнано понад 2200 випадків хвороби.

Плюмбізм (хронічне отруєння свинцем) — найпоширеніша «повзуча» катастрофа глобального масштабу. На відміну від попередніх прикладів, плюмбізм не має чіткої географічної прив'язки — він спостерігається скрізь, де населення піддається хронічному впливу свинцю. Основні джерела: етильований бензин (до його заборони — головне джерело), свинцеві фарби у старих будинках (діти ковтають лусочки фарби та пил), свинцеві водопровідні труби (корозія вивільняє свинець у питну воду — кризи у Флінті, США, 2014–2019 рр.), промислові викиди, глазуровані керамічні вироби. Навіть при концентраціях свинцю у крові, що раніше вважалися «безпечними» (нижче 10 мкг/дл = 100 мкг/л), сучасні дослідження виявляють зниження інтелектуального розвитку у дітей: кожні додаткові 10 мкг/дл свинцю у крові асоціюються зі зниженням IQ на 2–5 пунктів. ВООЗ визнала, що безпечного рівня свинцю для дітей не існує. За глобальними оцінками, сотні мільйонів дітей у всьому світі мають підвищені рівні свинцю у крові, що робить плюмбізм найбільшою за масштабом «повзучою» хімічною катастрофою в історії людства.

Типи техногенного забруднення за масштабом. Екстремальні хімічні впливи можуть мати різний територіальний масштаб, що визначає підходи до реагування та ліквідації наслідків.

Локальне забруднення обмежується територією промислового підприємства та прилеглою зоною (зазвичай в межах кількох кілометрів). Типові приклади: аварійний витік хлору з очисних споруд водоканалу, розлив кислоти на хімічному складі, розгерметизація ємності з аміаком на холодильній установці. Локальні інциденти є найчастішими (тисячі на рік у світі), але зазвичай мають обмежені наслідки завдяки порівняно невеликим обсягам речовин та можливості швидкої евакуації.

Регіональне забруднення охоплює значні території — від десятків до тисяч квадратних кілометрів — і зачіпає населення кількох населених пунктів або адміністративних одиниць. Прикладами є: аварія у Бхопалі (забруднення території міста з населенням 800 тисяч осіб), катастрофа у Бая-Маре (забруднення ціанідами рік Самош, Тиса та Дунай на протяжності сотень кілометрів через територію Румунії, Угорщини та Сербії), аварія на АЕС Фукусіма-1 (радіоактивне забруднення значної території префектури Фукусіма). Регіональне забруднення потребує координованих зусиль на рівні регіону або країни.

Глобальне забруднення не має територіальних меж і впливає на всю планету. Як було детально розглянуто у попередніх лекціях, стійкі органічні забруднювачі переносяться атмосферними потоками на тисячі кілометрів і виявляються навіть в Арктиці та Антарктиці. Антропогенні викиди свинцю, ртуті, кадмію забруднюють глобальний кругообіг цих елементів. Масштаб антропогенного забруднення став порівнянним із геологічними та геохімічними процесами: для свинцю антропогенне надходження у навколишнє середовище (330 тисяч тонн на рік) перевищує природне (12 тисяч тонн) майже у 30 разів, для кадмію — у 8 разів, для ртуті — у 4 рази. Глобальне забруднення потребує міжнародної координації та глобальних угод (Стокгольмська конвенція, Мінаматська конвенція, Монреальський протокол).

Особливості оцінки ризику при екстремальних хімічних впливах. Стандартні методи оцінки ризику, розроблені для хронічного впливу малих доз, не завжди придатні для оцінки ризику ЕХВ. При аварійних ситуаціях необхідно враховувати: надзвичайно високі концентрації (часто в тисячі разів вищі за ГДК), короткий час експозиції (хвилини, години), нелінійність залежності «доза — ефект» при великих дозах (організм може реагувати якісно інакше, ніж при малих дозах), одночасний вплив кількох речовин (продукти горіння, суміш хімікатів при руйнуванні складу), стресовий стан постраждалих (підвищена вентиляція легень при паніці збільшує інгаляційну дозу).

Для оцінки ризику при аварійних впливах використовуються спеціальні концентраційно-часові показники. AEGL (Acute Exposure Guideline Levels, рівні керівництва з гострого впливу) — встановлені US EPA для понад 300 речовин на трьох рівнях тяжкості та для п'яти часових інтервалів (10 хвилин, 30 хвилин, 1 година, 4 години, 8 годин). AEGL-1 — концентрація, вище якої населення може відчувати помітний дискомфорт (подразнення, запах), але ефекти зворотні після припинення впливу. AEGL-2 — концентрація, вище якої можливі незворотні або серйозні довготривалі ефекти або порушення здатності до евакуації. AEGL-3 — концентрація, вище якої можлива загибель. Ці рівні є основою для планування зон евакуації, розрахунку необхідних сил та засобів для ліквідації аварій та встановлення вимог до систем раннього попередження.

Рациональний обсяг заходів із запобігання збитку при хімічних аваріях та розрахунок необхідних сил і засобів для реагування неможливі без прогнозу розвитку аварії та її наслідків. Для цього використовуються математичні моделі атмосферної дисперсії, що враховують тип та обсяг викинутої речовини, метеорологічні умови, рельєф місцевості та характер забудови. Результати моделювання дозволяють оцінити розміри зон з різними рівнями AEGL та визначити кількість населення, що потребує захисту або евакуації. Такі моделі повинні працювати в режимі реального часу, щоб забезпечити оперативне прийняття рішень у перші хвилини та години після початку аварії.

10.5. Невизначеність в оцінці ризику та методи її врахування

Невизначеність є невід'ємною складовою будь-якої оцінки ризику. Джерела невизначеності включають: обмеженість даних (неповнота токсикологічних досліджень, відсутність даних для певних шляхів впливу); варіабельність (природні відмінності між індивідуумами, популяціями, середовищами); модельну невизначеність (спрощення реальних процесів у математичних моделях);

невизначеність екстраполяції (з тварин на людину, з високих доз на низькі, з одних умов на інші).

Для врахування невизначеності використовують: коефіцієнти запасу (uncertainty/safety factors) — множники, що застосовуються до NOAEL або LOAEL для отримання референтних доз (типово 10 для кожного джерела невизначеності: міжвидова екстраполяція, внутрішньовидова варіабельність, субхронічна → хронічна, LOAEL → NOAEL); ймовірнісний аналіз (Monte Carlo simulation) — замість точкових оцінок використовуються розподіли ймовірностей для всіх вхідних параметрів; аналіз чутливості — визначення параметрів, що найбільше впливають на кінцевий результат.

10.6. Оцінка канцерогенного та неканцерогенного ризику: практичні приклади

Розглянемо практичний приклад оцінки канцерогенного ризику від вдихання бензолу. Бензол є канцерогеном групи 1 за класифікацією IARC (доведена канцерогенність для людини — спричиняє лейкемію). Нехай середньорічна концентрація бензолу в атмосферному повітрі становить 5 мкг/м³. Середньодобова інгаляційна доза за все життя:

$$ADD = C \times IR \times ET \times EF \times ED / (BW \times AT),$$

де C — концентрація (5 мкг/м³=0,005 мг/м³), IR — швидкість дихання (20 м³/добу), ET — час експозиції (24 год/добу), EF — частота (365 днів/рік), ED — тривалість (70 років), BW — маса тіла (70 кг), AT — час усереднення (70×365 днів). Фактор канцерогенного потенціалу (slope factor) для бензолу при інгаляції $SF=0,029$ (мг/кг/добу)⁻¹.

$$ADD = (0,005 \times 20 \times 365 \times 70) / (70 \times 25\,550) = 0,001429 \text{ мг}/(\text{кг} \times \text{добу}),$$

Індивідуальний канцерогенний ризик (ICR) протягом життя

$$ICR = ADD \times SF.$$

$$ICR = 0,001429 \times 0,029 = 4,14 \times 10^{-5}$$

Розрахований ризик перевищує 10^{-6} (один додатковий випадок на мільйон), необхідні заходи зі зниження експозиції. Ризик $4,14 \times 10^{-5}$ означає приблизно 4 додаткових випадки раку (лейкемії) на 100 000 населення протягом 70 років безперервного проживання в повітрі з концентрацією бензолу 5 мкг/м^3 . Або, іншими словами, один додатковий випадок на кожні 24 000 осіб. Типові заходи: посилення контролю викидів автотранспорту та промислових підприємств, обмеження вмісту бензолу у моторному паливі, моніторинг якості повітря.

Перевірка через unit risk. Той самий результат можна отримати значно швидше через одиничний ризик: $UR \text{ бензолу} = 7,8 \times 10^{-6} (\text{мкг/м}^3)^{-1}$. $ICR = C \times UR = 5 \times 7,8 \times 10^{-6} = 3,9 \times 10^{-5}$. Невелика різниця ($4,14 \times 10^{-5}$ та $3,9 \times 10^{-5}$) зумовлена округленням параметрів при різних методах розрахунку та прийнятна для цілей оцінки ризику.

Для неканцерогенних ефектів розрахуємо коефіцієнт небезпеки (HQ) на прикладі хронічного впливу діоксиду азоту. Нехай середньорічна концентрація $\text{NO}_2 = 60 \text{ мкг/м}^3$. Референтна концентрація (RfC) для $\text{NO}_2 = 40 \text{ мкг/м}^3$.

$$HQ = 60/40 = 1,5.$$

Оскільки $HQ > 1$, існує неприйнятний ризик хронічних ефектів (захворювання дихальних шляхів). При наявності кількох забруднювачів розраховується індекс небезпеки: $HI = \sum HQ$. Якщо $HI > 1$, сумісний вплив становить ризик для здоров'я.

Для порівняння ризиків від різних джерел та забруднювачів використовується показник DALY (Disability-Adjusted Life Years) — роки життя, скориговані на інвалідність. DALY об'єднує роки втраченого життя внаслідок передчасної смерті (YLL) та роки життя з інвалідністю (YLD). За оцінками ВООЗ, забруднення навколишнього середовища спричиняє щорічну втрату 12,6 мільйонів

DALY у світі, з яких основна частка припадає на забруднення атмосферного повітря.

Контрольні питання:

1. Різниця порогових та безпорогових ефектів.
2. Чотири форми кривої «доза — ефект».
3. Чому лінійна безпорогова — «обережний» підхід?
4. Етапи процедури US EPA.
5. Як розраховують канцерогенний ризик?
6. Що таке HQ та HI?
7. Приклади «повзучих» катастроф?
8. Три типи техногенного забруднення.
9. Що таке slope factor?
10. Чому дані Чорнобиля важливі для «надлінійної» моделі?

Лекція 11. ХІМІЧНО НЕБЕЗПЕЧНІ ОБ'ЄКТИ ТА БЕЗПЕКА ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

План лекції: 11.1. ХНО як джерело небезпеки. 11.2. Потенційно небезпечні процеси. 11.3. Вимоги до створення ХНО. 11.4. Безпека технологічного процесу. 11.5. Безпека персоналу.

11.1. Хіміко-технологічний об'єкт як джерело потенційної небезпеки

Хімічно небезпечний об'єкт (ХНО) — об'єкт техносфери, при аварії на якому може статися масове отруєння людей, тварин, рослин або хімічне зараження довкілля. Поділяють на стаціонарні (ХТО — хіміко-технологічні об'єкти) та нестаціонарні (транспорт). Специфіка ХТО: різноманітність виробничих середовищ (токсичних, горючих, корозійних); великі маси небезпечних хімічних речовин в агрегатах; екстремальні умови (високі температури та тиски); велика кількість структурних елементів; складні автоматизовані системи управління та захисту.

11.2. Потенційно небезпечні процеси хімічної технології

Хімічна технологія за самою своєю природою пов'язана з використанням речовин та процесів, що несуть потенційну загрозу для людей та навколишнього середовища. Розуміння того, які саме процеси є найбільш небезпечними та які причини призводять до аварій, є основою для розробки ефективних заходів запобігання та мінімізації наслідків.

Класифікація потенційно небезпечних процесів. Усі потенційно небезпечні процеси хімічної технології поділяються на чотири основні групи залежно від характеру небезпеки.

Перша група — процеси переробки та одержання токсичних речовин. До цієї групи належать виробництва, де вихідна сировина, проміжні або кінцеві продукти є сильнодіючими отруйними речовинами. Прикладами є виробництво хлору методом електролізу розсолу (на кожному хлорному заводі одночасно зберігаються десятки та сотні тонн рідкого хлору), синтез синильної кислоти та ціанідів, виробництво фосгену (проміжний продукт у синтезі ізоціанатів та полікарбонатів), виробництво фосфорорганічних пестицидів, синтез ізоціанатів (метилізоціанат — речовина, що спричинила Бхопальську катастрофу). Основна небезпека — витік токсичної речовини внаслідок розгерметизації обладнання, трубопроводів або запірної арматури. Навіть невеликий витік може створити смертельні концентрації у робочій зоні або на прилеглій території, якщо речовина є летючою.

Друга група — процеси переробки та одержання вибухонебезпечних речовин та сумішей. Сюди входять виробництва, пов'язані з речовинами, здатними до вибухового розкладу або горіння: виробництво нітратів амонію (вибух на заводі AZF у Тулузі, 2001 — 300 тонн нітрату амонію, 31 загиблий; вибух у порту Бейруту, 2020 — 2750 тонн, 218 загиблих), виробництво та зберігання органічних пероксидів, процеси нітрування (виробництво нітрогліцерину, тринітротолуолу), виробництво ацетилену (здатний до вибухового розкладу навіть без кисню при тиску понад 1,5 атм), процеси з використанням горючих газів та парів у концентраціях між нижньою та верхньою межами вибуховості. Небезпека полягає у тому, що вибух вивільняє колосальну енергію за частки секунди, і руйнівна дія ударної хвилі поширюється на значну відстань.

Третя група — процеси, що перебігають із великою швидкістю. Це екзотермічні реакції (тобто реакції з виділенням тепла), швидкість яких різко зростає при підвищенні температури. Виникає так зване «теплове розганяння» (thermal runaway): тепло, що виділяється реакцією, підвищує температуру суміші, що прискорює реакцію, яка виділяє ще більше тепла. Цей самопідтримуваний процес може вийти з-під контролю за лічені хвилини або навіть секунди,

призводячи до вибухового наростання тиску та температури. Прикладами є полімеризація стиролу, акрилонітрилу та інших мономерів, сульфування та нітрування ароматичних сполук, реакції алкілювання в присутності кислотних каталізаторів, взаємодія лужних металів із водою.

Четверта група — змішані процеси, що поєднують ознаки двох або більше попередніх груп. Це переважна більшість реальних хімічних виробництв, де одночасно присутні токсичні, вибухонебезпечні та високошвидкісні фактори. Наприклад, виробництво хлорорганічних сполук поєднує токсичність вихідних речовин та продуктів із пожежо- та вибухонебезпечністю органічних розчинників та екзотермічністю реакцій хлорування. Виробництво мінеральних добрив поєднує токсичність аміаку та оксидів азоту з вибухонебезпечністю нітрату амонію.

Основні причини виникнення аварійних ситуацій. Аналіз великих хімічних аварій дозволив виявити типові сценарії розвитку аварійних ситуацій та їхні першопричини.

Зміна співвідношення компонентів, що подаються у реактор. Якщо один із реагентів подається в надлишку або в недостатній кількості, це може призвести до різкої зміни характеру хімічної реакції. Наприклад, при надлишку окисника в реакції окиснення замість контрольованого часткового окиснення може відбутися некероване глибоке окиснення з виділенням великої кількості тепла. Надлишок кислоти при нітруванні може спричинити утворення полінітросполук замість мононітросполук — а полінітросполуки є значно більш вибухонебезпечними. Причинами зміни співвідношення можуть бути: несправність дозувального обладнання, помилки оператора при ручному завантаженні, засмічення трубопроводу одного з компонентів, збій у системі автоматичного регулювання.

Зниження або повна відсутність подачі холодоагенту. Більшість промислових хімічних реакцій є екзотермічними і потребують постійного відведення тепла. Якщо подача холодоагенту (зазвичай охолодженої води або розсолу) у теплообмінник реактора знижується або припиняється, тепло перестас

відводиться, і температура в реакторі починає неконтрольовано зростати. Це може призвести до теплового розгання, термічного розкладу продуктів із утворенням газоподібних речовин, різкого підвищення тиску і, зрештою, вибуху або викиду вмісту реактора. Причини: вихід з ладу насоса системи охолодження, засмічення теплообмінних поверхонь відкладеннями (утворення накипу, полімеризація та інкрустація на стінках), відключення електроенергії, замерзання охолоджуючої води в зимовий період, помилкове перекриття клапанів.

Відсутність або недостатність перемішування. У реакторах з перемішуванням мішалка забезпечує рівномірний розподіл реагентів та тепла по всьому об'єму. Якщо мішалка зупиняється (поломка приводу, обрив лопаті, засмічення), у реакторі утворюються застійні зони, де реагенти не вступають у реакцію, а накопичуються. Коли мішалку увімкнуть знову, накопичені непрореаговані компоненти миттєво вступають у реакцію по всьому об'єму, що спричиняє лавиноподібне виділення тепла — тепловий вибух. Ця ситуація особливо небезпечна при проведенні реакцій полімеризації, нітрування та сульфування. Характерний сценарій: оператор помічає зупинку мішалки, починає усувати несправність, а тим часом непрореаговані мономери або реагенти продовжують подаватися у реактор і накопичуватися. Після відновлення перемішування вся маса реагує одночасно.

Потрапляння сторонніх продуктів в апарат. Навіть незначна кількість стороннього матеріалу може спричинити катастрофу, якщо він ініціює небажану побічну реакцію, каталізує термічний розклад або нейтралізує стабілізатор. Прикладом є потрапляння води у резервуар з концентрованою сірчаною кислотою — бурхливе екзотермічне розчинення спричиняє викид розігрітої кислоти. Потрапляння іржі (оксидів заліза) у реактор з органічними пероксидами може каталізувати їхній вибуховий розклад. На Бхопальському заводі катастрофа була спровокована потраплянням води у резервуар з метилізоціанатом, що спричинило

бурхливу екзотермічну реакцію з утворенням великого обсягу газів та розгерметизацію ємності.

Порушення складу вихідних компонентів. Використання сировини з невідповідним складом або наявністю домішок може суттєво змінити перебіг реакції. Наприклад, підвищений вміст води у сировині для процесів, чутливих до води, домішки металів, що каталізують небажані побічні реакції, використання реагенту невідповідної концентрації. На фармацевтичних виробництвах навіть незначні відхилення у чистоті вихідних речовин можуть призвести до утворення токсичних побічних продуктів.

Порушення режиму видалення газів або парів. У багатьох хімічних процесах утворюються газоподібні продукти або пари розчинників, які повинні безперервно відводитися з реактора. Якщо система відведення газів не працює належним чином (засмічення лінії, замерзання конденсату у вентиляційній трубі, несправність компресора або вакуумного насоса), тиск у реакторі починає зростати. Це може призвести до розриву реактора або спрацювання запобіжного клапана з викидом токсичних або вибухонебезпечних газів у атмосферу. Особливо небезпечно засмічення аварійної лінії скидання тиску, оскільки це останній рубіж захисту від руйнування апарату.

Глибинні причини аварій. За кожною з перелічених безпосередніх причин стоять більш глибокі системні фактори, що створюють передумови для виникнення аварійних ситуацій.

Відмови систем автоматизації та контрольно-вимірювальних приладів. Сучасні хімічні виробництва значною мірою автоматизовані, і безпека процесу залежить від надійної роботи датчиків температури, тиску, рівня, витрати, аналізаторів складу, виконавчих механізмів (клапанів, насосів) та систем автоматичного керування (контролерів). Відмова будь-якого елемента цього ланцюга може призвести до того, що небезпечне відхилення параметра залишиться непоміченим або не буде скориговано вчасно. Особливо небезпечні так звані

«приховані відмови» — несправності резервних систем захисту, які виявляються лише тоді, коли ці системи потрібні. Наприклад, запобіжний клапан, що «залип» у закритому положенні через корозію, виглядає працездатним доти, доки тиск не перевищить допустимий.

Механічний знос та корозія обладнання. Хімічні виробництва працюють з агресивними середовищами, що спричиняють корозію металу, ерозію внутрішніх поверхонь, втому матеріалу внаслідок циклічних навантажень температури та тиску. Стоншення стінок реактора або трубопроводу може залишатися непоміченим, доки не відбудеться раптова розгерметизація. Для запобігання цьому проводять регулярну діагностику (ультразвукову товщинометрію, магнітопорошкову дефектоскопію, акустичну емісію), але навіть ці методи не гарантують виявлення всіх дефектів, особливо у важкодоступних місцях.

Помилки проєктування. Недоліки на стадії проєктування є найнебезпечнішими, оскільки вони закладаються у конструкцію підприємства і не можуть бути усунені без суттєвої реконструкції. До них належать: неправильний вибір матеріалів конструкції (недостатня корозійна стійкість), занижений запас міцності обладнання, недостатня потужність систем охолодження та аварійного скидання тиску, відсутність дублювання критичних систем безпеки, неврахування можливих побічних реакцій та їхніх термодинамічних ефектів, розміщення великих обсягів небезпечних речовин у безпосередній близькості до населених пунктів.

Людський фактор. За статистикою, помилки персоналу є причиною або співпричиною приблизно 30% усіх хімічних аварій. Людський фактор проявляється у різних формах: порушення технологічного регламенту (свідоме або через незнання), неправильна інтерпретація показань приладів, несвоєчасне реагування на аварійні сигнали (через перевантаження інформацією або «звикання» до частих хибних спрацьовувань), помилки при технічному обслуговуванні (неправильне складання після ремонту, залишені сторонні

предмети), порушення процедур безпеки під тиском виробничих планів («треба виконати план будь-якою ціною»), недостатня кваліфікація (особливо при заміні досвідчених операторів новачками), втома (при тривалих змінах або понаднормовій роботі).

Організаційні та управлінські недоліки. Це найглибший рівень причин, що створює підґрунтя для всіх інших: недостатнє фінансування технічного обслуговування та оновлення обладнання, скорочення персоналу до рівня, що не забезпечує безпечну експлуатацію, формальне ставлення до навчання та тренувань з аварійних ситуацій, відсутність культури безпеки (коли працівники бояться повідомляти про порушення та «майже-аварії»), недостатній незалежний нагляд та аудит, тиск на прибуток за рахунок безпеки. Аналіз Бхопальської катастрофи показав, що за кілька років до аварії компанія Union Carbide послідовно скорочувала витрати на технічне обслуговування та персонал заводу, ігнорувала попереджувальні сигнали (на заводі регулярно відбувалися малі витoki токсичних речовин) і не забезпечувала належний нагляд з боку головного офісу.

Методи аналізу небезпек хімічних процесів. Для систематичної ідентифікації потенційних небезпек та розробки заходів їхнього запобігання у хімічній промисловості використовуються спеціальні методи аналізу. HAZOP (Hazard and Operability Study) — структурований метод виявлення відхилень від нормального режиму процесу шляхом систематичного розгляду «а що станеться, якщо....?» — сценаріїв для кожного параметра (температури, тиску, витрати, рівня, складу) та кожного елемента технологічної схеми. Команда фахівців з різних дисциплін (технолог, механік, фахівець з КВПіА, спеціаліст з автоматизації, фахівець з безпеки) розглядає можливі відхилення (більше, менше, інший напрямок, відсутність тощо), визначає їхні причини та наслідки і рекомендує заходи. «Дерево відмов» (Fault Tree Analysis) — метод зворотного аналізу: починаючи з небажаної кінцевої події (вибух, витік), будується логічна діаграма всіх можливих комбінацій відмов та помилок, що можуть до неї призвести. Кожній базовій події

присвоюється ймовірність, і розраховується ймовірність кінцевої події. «Дерево подій» (Event Tree Analysis) — прямий аналіз: починаючи з ініціюючої події (відмова насоса, витік), простежується послідовність подій з урахуванням спрацювання або неспрацювання кожного бар'єру безпеки. Результат — набір можливих сценаріїв розвитку аварії з оцінкою ймовірності кожного. Ці методи є обов'язковими елементами розробки декларації промислової безпеки для об'єктів підвищеної небезпеки відповідно до Директиви Севезо III та Закону України «Про об'єкти підвищеної небезпеки».

11.3. Вимоги до створення та експлуатації ХНО

Забезпечення безпеки хімічно небезпечних об'єктів є комплексним завданням, що охоплює всі стадії життєвого циклу підприємства — від вибору майданчика та проектування до повсякденної експлуатації, модернізації та, зрештою, виведення з експлуатації та ліквідації. Усі хімічно небезпечні об'єкти, незалежно від форми власності, відомчої належності та географічного розташування, повинні забезпечувати однаковий рівень безпеки, що визначається концепцією прийнятного ризику: ймовірність аварії з катастрофічними наслідками не повинна перевищувати встановленого порогового значення.

Нормативно-правова база. Кожне підприємство, що відноситься до хімічно небезпечних об'єктів, зобов'язане розробити та підтримувати в актуальному стані комплект обов'язкових документів з безпеки.

Декларація промислової безпеки — основний документ, у якому оператор підприємства ідентифікує всі потенційні небезпеки, оцінює ризики великих аварій, описує вжиті заходи запобігання та демонструє, що залишковий ризик є прийнятним. Декларація включає опис підприємства та його оточення, перелік та обсяги небезпечних речовин, аналіз можливих аварійних сценаріїв із оцінкою ймовірності та наслідків, опис систем безпеки та їхньої надійності, результати моделювання зон ураження при найгірших сценаріях. Декларація подається

наглядовому органу та оновлюється кожні п'ять років або при суттєвих змінах у технологічному процесі.

План дій із попередження хімічних аварій — документ, що описує систему заходів, спрямованих на зниження ймовірності виникнення аварій. Він включає програму планово-запобіжних ремонтів та технічної діагностики обладнання, графік перевірки та калібрування контрольно-вимірювальних приладів та систем автоматичного захисту, програму навчання та атестації персоналу, процедури управління змінами (порядок внесення змін у технологічний процес, обладнання або організацію роботи із обов'язковою оцінкою впливу на безпеку), порядок розслідування інцидентів та «майже-аварій» із визначенням кореневих причин та розробкою коригувальних заходів.

План ліквідації аварійних ситуацій — документ, що описує порядок дій персоналу, аварійно-рятувальних служб та органів влади у випадку виникнення аварії. Він включає систему оповіщення (хто, кого, в якому порядку та якими засобами повідомляє про аварію), порядок евакуації персоналу та населення (маршрути, пункти збору, транспорт), схему взаємодії з аварійно-рятувальними службами, пожежною охороною, медичними закладами, порядок локалізації аварії (перекриття запірної арматури, увімкнення водяних завіс, нейтралізація витоку), порядок ліквідації наслідків (дегазація, деконтамінація, збирання розлитих речовин). План повинен відпрацьовуватися на навчальних тренуваннях не рідше одного разу на рік за участю всього персоналу та зовнішніх служб.

У правовому полі Європейського Союзу ці вимоги регулюються Директивою Севезо III (2012/18/ЄС), яка встановлює два рівні зобов'язань залежно від обсягів небезпечних речовин на підприємстві. Підприємства «нижнього порогу» зобов'язані розробити політику запобігання великим аваріям та повідомити наглядовий орган про наявність небезпечних речовин. Підприємства «верхнього порогу» додатково зобов'язані розробити повний звіт про безпеку (аналог декларації), систему управління безпекою та внутрішній план аварійних дій, а

місцева влада повинна розробити зовнішній план аварійних дій та забезпечити інформування населення, що проживає у зоні можливого ураження. В Україні аналогічні вимоги встановлені Законом «Про об'єкти підвищеної небезпеки» (2001) та підзаконними нормативними актами.

Класифікація хімічно небезпечних підприємств за типом технологічних процесів. Для визначення адекватних вимог до планування та забудови промислових майданчиків хімічно небезпечні підприємства умовно поділяють на три групи, кожна з яких має свої специфічні небезпеки та потребує відповідних заходів захисту.

Перша група — підприємства з переважанням хімічних технологічних процесів. Це, як правило, багатоповерхові виробництва з вертикальним розташуванням технологічного обладнання: реакційні, ректифікаційні та абсорбційні колони заввишки до 50 метрів і більше, каскади теплообмінників, конденсаторів, сепараторів. Обладнання працює під тиском, часто при високих температурах, з агресивними та токсичними середовищами. Велика висота обладнання та наявність численних фланцевих з'єднань створюють значну кількість потенційних точок витoku. При аварійній розгерметизації речовина може вивільнятися на великій висоті, що сприяє швидкому розсіюванню токсичної хмари на значну відстань. Прикладами є нафтопереробні заводи, підприємства основної хімії (виробництво кислот, лугів, аміаку, хлору), підприємства органічного синтезу.

Друга група — підприємства з переважанням механічних технологічних процесів. Це одно- або двоповерхові виробництва з горизонтальним розташуванням обладнання, значна частина якого може бути розміщена під землею або у заглиблених приміщеннях. Характерні процеси: подрібнення, змішування, фільтрація, пресування, фасування. Небезпечні речовини використовуються переважно у формі порошків, суспензій або паст, що обмежує можливість утворення великих токсичних хмар, але створює загрозу пилових вибухів

(вибухонебезпечні концентрації пилу органічних речовин, металів, вугілля) та хронічного впливу пилу на здоров'я працівників (силікоз, пневмоконіоз).

Третя група — підприємства з видобутку та хімічної переробки мінеральної сировини. Це комплексні виробництва, що поєднують відкритий або підземний видобуток (шахти, кар'єри) з подальшою хімічною переробкою (збагачення, вилуговування, плавка, електроліз). Специфічні небезпеки включають: великі обсяги відходів збагачення (хвостосховища), що містять токсичні речовини та можуть руйнуватися з катастрофічними наслідками (прорив дамби хвостосховища золотовидобувного підприємства в Бая-Маре, Румунія, 2000 — витік ціанідів у Дунай); викиди шкідливих газів при плавці та електролізі (діоксид сірки, фтороводень, хлор); забруднення ґрунтових вод кислими шахтними стоками, що містять важкі метали.

Для всіх трьох груп характерна спільна вразливість: слабка захищеність від проникнення СДОР у приміщення, де перебуває персонал. Виробничі будівлі хімічних підприємств, як правило, мають великі прорізи, відкриті площадки та конструктивні щілини, що не забезпечують герметичності, необхідної для захисту від зовнішньої токсичної хмари. Це зумовлює необхідність створення спеціальних захисних укриттів (хімічних сховищ) із системами фільтровентиляції та забезпечення персоналу індивідуальними засобами захисту.

Вимоги до розміщення та планування промислових майданчиків. Правильне планування території хімічно небезпечного підприємства є одним із найефективніших заходів зниження ризику, оскільки воно зменшує масштаб можливих наслідків аварії ще на стадії проєктування.

Об'єкти зберігання небезпечних речовин — газгольдери, резервуарні парки, склади сировини та готової продукції — рекомендується розміщувати на периферії території підприємства з підвітряного боку відносно основних виробничих приміщень та адміністративних будівель. Це забезпечує, що при аварійному витоку токсична хмара розсіюється у напрямку від людей, а не до них. При визначенні

підвітряного боку враховують середню «троянду вітрів» для даної місцевості — діаграму повторюваності напрямків вітру за багаторічними метеорологічними даними.

Щільність забудови території підприємства не повинна перевищувати 30–40% загальної площі промислового майданчика. Вільні ділянки забезпечують: протипожежні розриви, що запобігають поширенню пожежі від одного об'єкта на інший; простір для маневрування аварійної техніки; зони розсіювання газових хмар; буферні зони між потенційно небезпечними виробництвами. Між окремими об'єктами встановлюються мінімальні відстані (протипожежні розриви), що визначаються категорією пожежовибухонебезпечності виробництва, обсягом та характером небезпечних речовин.

Навколо хімічно небезпечного підприємства встановлюється санітарно-захисна зона (СЗЗ) — територія між межею промислового майданчика та найближчою житловою забудовою, в якій забороняється розміщення житла, дитячих та лікувальних закладів, рекреаційних зон. Ширина СЗЗ визначається класом небезпеки підприємства та результатами моделювання розсіювання шкідливих речовин і може становити від 50 метрів (для малонебезпечних об'єктів) до 1000 метрів і більше (для виробництв із надзвичайно небезпечними речовинами). Одним із уроків Бхопальської катастрофи стало усвідомлення того, що відсутність або порушення санітарно-захисної зони (у Бхопалі житлові квартали примикали безпосередньо до стіни заводу) багаторазово збільшує кількість жертв.

Вимоги до зберігання небезпечних хімічних речовин. Системи зберігання СДОР проєктуються з урахуванням фізико-хімічних властивостей речовин та обсягів зберігання.

Зберігання під тиском застосовується для зріджених газів у порівняно невеликих обсягах. Аміак зберігається у сферичних ємностях об'ємом 1–2 тисячі тонн під тиском до 10 атмосфер або у менших ємностях під тиском до 20 атмосфер. Хлор зберігається під тиском 2–12 атмосфер. Перевага цього методу — простота та

компактність обладнання. Недолік — при розгерметизації ємності під тиском відбувається миттєве випаровування значної частини зрідженого газу з утворенням великої токсичної хмари.

Ізотермічне зберігання передбачає утримання зрідженого газу при температурі, близькій до температури кипіння, за допомогою холодильних установок. Тиск у такій ємності близький до атмосферного. Аміак в ізотермічних сховищах зберігається при температурі мінус 33°C в обсягах до 30 тисяч тонн. Перевага — при розгерметизації витік відбувається повільно, оскільки рідина не перебуває під надлишковим тиском, і випаровування обмежене теплопідведенням від навколишнього середовища. Недолік — залежність від безперервної роботи холодильних установок: при тривалому відключенні електроенергії температура та тиск починають зростати.

Зберігання при температурі навколишнього середовища використовується для рідких речовин, що мають температуру кипіння вище максимальної температури повітря у даному регіоні. Це стосується більшості рідких СДОР: концентрованих кислот, фенолу, аніліну, нітробензолу, акрилонітрилу. Ємності не потребують ні тиску, ні охолодження, що спрощує конструкцію, але при розливі рідина може розтікатися по великій площі, випаровуючись і створюючи токсичну хмару.

Незалежно від способу зберігання, кожен резервуар або група резервуарів повинні бути оточені обвалуванням — земляним валом або залізобетонною стінкою, що утворює замкнений басейн, здатний утримати весь обсяг речовини у разі повного руйнування резервуару. Місткість обвалування повинна бути не менше 100% обсягу найбільшого резервуару в групі (а за деякими нормативами — 110%, з урахуванням об'єму фундаментів та комунікацій всередині обвалування). Обвалування виконує дві функції: утримує розливу рідину, запобігаючи її розтіканню на територію підприємства та за його межі, та обмежує площу випаровування, зменшуючи швидкість утворення токсичної хмари.

Вимоги до обладнання та приладів. До апаратури та приладів хімічно небезпечних об'єктів висуваються підвищені вимоги щодо механічної міцності, жорсткості конструкцій, довговічності та герметичності. Обладнання проєктується з коефіцієнтом запасу міцності, що перевищує стандартний для звичайного хімічного обладнання. Матеріали конструкції обираються з урахуванням корозійної стійкості до всіх середовищ, що контактують із обладнанням, включаючи не лише основні робочі середовища, а й можливі побічні продукти та продукти розкладу при аварійному перегріві.

Фланцеві з'єднання, які є найбільш поширеними місцями витоків, мінімізуються шляхом використання зварних конструкцій скрізь, де це технічно можливо. Для фланцевих з'єднань, що залишаються, використовуються ущільнення підвищеної надійності та передбачається регулярна перевірка герметичності. Запірна арматура (вентилі, засувки, крани) дублюється на критичних ділянках: встановлюються два послідовні клапани, щоб при відмові одного другий забезпечував герметичність. Для найбільш небезпечних речовин передбачається автоматичне перекриття арматури при спрацюванні датчиків витoku.

Системи автоматичного контролю та захисту проєктуються за принципом «безпечної відмови» (fail-safe): при відмові системи керування або відключенні електроенергії процес повинен автоматично переходити у безпечний стан (зупинка подачі реагентів, скидання тиску, увімкнення аварійного охолодження) без участі оператора. Критичні системи захисту дублюються і мають незалежне від основної системи керування живлення (аккумуляторні батареї, дизель-генератори).

Планування землекористування навколо хімічно небезпечних об'єктів. Важливим аспектом безпеки є не лише те, що відбувається на території підприємства, а й те, що розміщується навколо нього. Директива Севезо III вимагає від країн-членів ЄС враховувати наявність хімічно небезпечних об'єктів при плануванні землекористування: при виділенні нових земельних ділянок під

житлову забудову, громадські об'єкти, транспортні магістралі поблизу існуючих небезпечних підприємств, а також при розміщенні нових небезпечних підприємств поблизу існуючої забудови. Мета — забезпечити достатню відстань між джерелами ризику та вразливими об'єктами (житлові квартали, лікарні, школи, торговельні центри), щоб у разі найгіршого аварійного сценарію наслідки для населення залишалися прийнятними.

Ця вимога створює постійну напругу між інтересами промислового розвитку та безпеки населення: підприємства прагнуть розширюватися, а міста — рости, і часто вони ростуть назустріч одне одному. Класичним прикладом є Бхопал, де жителі трущоб поступово заселили територію безпосередньо навколо хімічного заводу, що суттєво збільшило масштаб катастрофи. Подібні ситуації спостерігаються в багатьох країнах, що розвиваються, де контроль за плануванням землекористування є недостатнім. Саме тому Директива Севезо III вимагає, щоб інформація про наявність небезпечних підприємств та зони можливого ураження була загальнодоступною і враховувалася при всіх рішеннях щодо землекористування.

11.4. Напрями забезпечення безпеки

Забезпечення безпеки хімічно небезпечних об'єктів є багаторівневою системою, що базується на концепції «глибокого захисту» (defence in depth): кілька незалежних бар'єрів безпеки розташовуються послідовно, щоб відмова будь-якого одного бар'єру не призводила до катастрофічних наслідків. Виділяють чотири основні напрями, кожен із яких забезпечує свій рівень захисту і доповнює інші.

Перший напрям — підвищення надійності обладнання та інженерних систем захисту. Цей напрям базується на філософії «утримання небезпеки всередині» — створенні фізичних бар'єрів, що запобігають витоку небезпечних речовин з технологічного обладнання у навколишнє середовище. Кожен бар'єр

розраховується на утримання речовини навіть при відмові попереднього рівня захисту.

Подвійні стінки резервуарів є одним із найефективніших інженерних рішень для зберігання великих обсягів небезпечних речовин. Зовнішня стінка (оболонка) повністю охоплює внутрішній резервуар і здатна утримати весь його вміст у разі розгерметизації внутрішньої стінки. Простір між стінками зазвичай заповнений інертним газом (азотом) під контрольованим тиском, і зміна тиску в цьому просторі слугує раннім індикатором порушення герметичності будь-якої зі стінок. Такі конструкції є обов'язковими для великих ізотермічних сховищ зрідженого аміаку та скрапленого природного газу. Для менших ємностей аналогічну функцію виконує піддон або обвалування.

Факельні системи призначені для безпечного знищення горючих та токсичних газів, що вивільняються при спрацюванні запобіжних клапанів, при аварійному скиданні тиску або при продуванні технологічного обладнання. Газ відводиться по спеціальному трубопроводу до факельної установки, де спалюється на висоті 30–100 метрів, перетворюючись на значно менш токсичні продукти згоряння (CO_2 та H_2O). Факельні системи повинні бути розраховані на максимальний аварійний скид газу (коли одночасно спрацьовують усі запобіжні клапани) і мати надійне запалювання (зазвичай дублюється: електричне та від пілотного пальника). У Бхопалі факельна установка була виведена з експлуатації на ремонт у момент аварії, що позбавило можливості спалити токсичний газ, що вивільнявся.

Запобіжні клапани — автоматичні пристрої, що відкриваються при перевищенні тиску в апараті понад допустимий рівень і скидають надлишок газу або пари у факельну систему або в атмосферу, запобігаючи руйнуванню апарату. Кожен апарат, що працює під тиском, обладнується щонайменше одним запобіжним клапаном, а для критичних апаратів встановлюють два або більше незалежних клапани. Запобіжні клапани потребують регулярної перевірки та

калібрування, оскільки корозія, відкладення або механічний знос можуть призвести до того, що клапан не відкриється при потрібному тиску («залипання») або, навпаки, відкриватиметься при нормальному тиску, спричиняючи постійний витік.

Розривні мембрани (розривні діафрагми) — тонкі металеві або полімерні диски, що встановлюються перед запобіжними клапанами або замість них і руйнуються при заданому тиску, миттєво скидаючи надлишковий тиск. Перевага над запобіжними клапанами — відсутність рухомих частин, а отже, відсутність ризику залипання, та миттєве спрацювання (клапану потрібен час на відкриття). Недолік — одноразовість: після спрацювання мембрану необхідно замінити, а до заміни апарат залишається незахищеним.

Системи аварійного охолодження забезпечують відведення тепла від реактора при відмові основної системи охолодження. Зазвичай це незалежна система з окремими насосами, джерелом холодогенту (запасний резервуар з водою) та автономним живленням. При спрацюванні аварійної системи в сорочку або змійовик реактора подається охолоджена вода, що запобігає тепловому розганянню реакції.

Системи виявлення витоків включають стаціонарні газоаналізатори, розташовані у ключових точках виробництва (біля фланцевих з'єднань, запірної арматури, компресорів, насосів, місць зберігання), а також портативні детектори, що використовуються при обходах. Сучасні системи здатні виявляти витoki токсичних газів на рівні часток ГДК і автоматично ініціювати захисні дії: подачу сигналу тривоги, увімкнення аварійної вентиляції, перекриття запірної арматури на ділянці витoku.

Другий напрям — надання технологіям «внутрішньо притаманної» безпеки (inherent safety).

Цей напрям є концептуально найглибшим, оскільки спрямований не на утримання небезпеки всередині обладнання (це функція першого напрямку), а на усунення або зменшення самої небезпеки. Концепцію inherent safety сформулював

британський хімік-технолог Тревор Клетц (Trevor Kletz) у 1978 році під враженням від аварій, що сталися у попередні роки. Його основна теза: «Те, чого немає, не може витекти». Концепція реалізується через кілька ключових принципів.

Мінімізація (intensification) — скорочення обсягів небезпечних речовин, що одночасно перебувають у технологічному процесі, до мінімально необхідного. Замість великих реакторів періодичної дії, де одночасно знаходяться тонни реагентів, використовуються малогабаритні реактори безперервної дії (мікрореактори, трубчасті реактори), де в кожен момент часу перебуває лише кілька кілограмів або навіть грамів речовини. Якщо такий реактор зруйнується, наслідки будуть локальними. Аналогічно, замість накопичення великих запасів небезпечної сировини на складі (як у Бхопалі, де зберігалося 42 тонни метилізоціанату) переходять на систему виробництва «точно в строк» (just-in-time), отримуючи сировину дрібними партіями безпосередньо перед використанням.

Заміщення (substitution) — заміна небезпечних речовин на менш небезпечні аналоги, що виконують ту саму технологічну функцію. Наприклад, заміна фосгену на диметилкарбонат у синтезі полікарбонатів та ізоціанатів — диметилкарбонат є горючим, але не токсичним, на відміну від надзвичайно токсичного фосгену. Заміна органічних розчинників на водні системи або надкритичний CO_2 у процесах екстракції та очищення. Заміна ціаніду натрію на тіосечовину у процесах вилуговування золота — тіосечовина значно менш токсична. Заміна хлору на діоксид хлору або ультрафіолетове знезараження у водопідготовці — усуває необхідність зберігання та транспортування балонів або цистерн із хлором.

Пом'якшення (moderation, attenuation) — використання небезпечних речовин у менш небезпечній формі або за менш небезпечних умов. Наприклад, зберігання аміаку в охолодженому стані при атмосферному тиску (ізотермічне зберігання) замість зберігання під тиском — при розгерметизації ізотермічного сховища витік відбувається значно повільніше. Використання водних розчинів замість концентрованих речовин, де це допускає технологія. Зниження робочої

температури та тиску процесу за рахунок використання ефективніших каталізаторів.

Спрощення (simplification) — спрощення технологічної схеми та обладнання для зменшення кількості потенційних точок відмови та помилок персоналу. Складні системи мають більше компонентів, кожен з яких може відмовити, більше з'єднань, кожне з яких може розгерметизуватися, та потребують більш кваліфікованого персоналу для управління. Спрощення включає: зменшення кількості одиниць обладнання (об'єднання кількох функцій в одному апараті), скорочення кількості трубопроводів та фланцевих з'єднань, спрощення системи керування (менше параметрів для контролю оператором), використання гравітаційного переміщення рідин замість насосів, де це можливо.

Зміна технологічного регламенту також є інструментом забезпечення внутрішньої притаманної безпеки. Заміна періодичного процесу на безперервний, як правило, підвищує безпеку: в апараті безперервної дії менше речовини, параметри стабільніші (немає циклічних коливань температури та тиску), менше операцій завантаження та вивантаження (які є найнебезпечнішими стадіями). Зменшення швидкості подачі реагентів знижує інтенсивність тепловиділення і надає більше часу для реагування при відхиленнях. Регулювання температури шляхом контрольованого введення одного з реагентів дозволяє миттєво зупинити реакцію припиненням подачі.

Третій напрям — адміністративний менеджмент безпеки.

Навіть найнадійніше обладнання та найбезпечніша технологія потребують компетентного управління для забезпечення їхнього правильного функціонування. Адміністративний менеджмент безпеки охоплює організаційні, управлінські та людські аспекти безпеки.

Система управління безпекою (Safety Management System, SMS) — структурований підхід до управління всіма аспектами безпеки підприємства. Відповідно до Директиви Севезо III, SMS повинна включати: чітко визначену

організаційну структуру з розподілом відповідальності за безпеку на всіх рівнях управління, від генерального директора до оператора; процедури ідентифікації та оцінки небезпек (HAZOP, аналіз дерева відмов); процедури управління змінами (будь-яка зміна в технологічному процесі, обладнанні, персоналі або організації повинна пройти оцінку впливу на безпеку до її впровадження); процедури управління підрядниками (забезпечення того, що зовнішні працівники дотримуються тих самих стандартів безпеки, що й власний персонал); систему дозволів на проведення небезпечних робіт (вогневі роботи, робота в замкнених просторах, робота на висоті, робота з відкритими джерелами хімічних речовин).

Облік людського фактора є одним із найважливіших елементів адміністративного менеджменту. Визнаючи, що помилки персоналу є неминучими, система безпеки повинна бути спроектована таким чином, щоб мінімізувати їхню ймовірність та наслідки. Ергономіка робочих місць: панелі керування повинні бути інтуїтивно зрозумілими, критичні органи керування — легко доступними та захищеними від випадкового спрацювання, аварійні кнопки — яскраво виділеними та доступними з будь-якої позиції оператора. Режим праці та відпочинку: обмеження тривалості змін (зазвичай не більше 12 годин), обов'язкові перерви, заборона понаднормової роботи на критичних позиціях, облік циркадних ритмів при плануванні змін (нічні зміни потребують додаткових заходів безпеки, оскільки увага та швидкість реакції людини знижуються). Управління стресом та втому: регулярний моніторинг психофізіологічного стану персоналу, обмеження кількості послідовних нічних змін.

Підготовка та атестація персоналу включає: початкове навчання (теоретичні знання про технологічний процес, властивості речовин, системи безпеки, дії при аваріях) та стажування під наглядом досвідченого наставника; регулярне підвищення кваліфікації (щонайменше раз на рік); тренування з аварійних ситуацій на тренажерах-симуляторах, що імітують реальне обладнання та типові аварійні сценарії; періодичну атестацію (перевірку знань та навичок) із допуском до

самостійної роботи лише після успішного складання; перехресне навчання (кожен оператор повинен знати суміжні ділянки, щоб замінити колегу або зрозуміти, як його дії впливають на інші частини процесу).

Аудити безпеки — періодичні систематичні перевірки всіх аспектів безпеки підприємства: відповідності обладнання проєктним характеристикам, дотримання процедур, компетентності персоналу, стану документації, ефективності SMS. Аудити можуть бути внутрішніми (проводяться власними фахівцями підприємства) та зовнішніми (незалежними експертами або наглядовими органами). Особливо цінними є позапланові перехресні аудити, коли фахівці одного підприємства перевіряють інше — «свіжий погляд» виявляє проблеми, до яких місцевий персонал звик і перестав помічати.

Розслідування інцидентів та система зворотного зв'язку. Кожен інцидент — від серйозної аварії до незначного витоку чи «майже-аварії» (near miss) — повинен бути розслідуваний з метою визначення кореневих причин та розробки заходів запобігання повторенню. Особливу цінність мають звіти про «майже-аварії» — ситуації, що могли б призвести до аварії, але не призвели завдяки щасливому збігу обставин або своєчасному втручання. Такі ситуації є безкоштовними уроками: вони виявляють слабкі місця в системі безпеки без людських жертв та матеріальних збитків. Для того, щоб працівники повідомляли про «майже-аварії», необхідна культура безпеки, у якій повідомлення про проблему заохочується, а не карається. На підприємствах із розвиненою культурою безпеки діє принцип «No blame culture» — працівник, що повідомив про свою помилку або виявлене порушення, не зазнає покарання.

Четвертий напрям — організація дій у надзвичайних ситуаціях.

Незважаючи на всі заходи запобігання, повністю виключити можливість аварії неможливо. Тому четвертий напрям спрямований на мінімізацію наслідків аварії, якщо вона все ж сталася. Ефективність реагування у перші хвилини та

години після початку аварії часто визначає різницю між локальним інцидентом та масштабною катастрофою.

Системи раннього виявлення та попередження забезпечують якнайшвидше виявлення аварійної ситуації та оповіщення персоналу, аварійних служб та населення. Автоматичні газоаналізатори з телеметрією виявляють витік і передають інформацію на центральний пульти управління та в систему оповіщення за лічені секунди. Сирени та гучномовна зв'язок забезпечують оповіщення персоналу на території підприємства. Система оповіщення населення (сирени, SMS-розсилка, радіо, телебачення) інформує мешканців прилеглих територій про необхідність укритися у приміщеннях або евакуюватися. Критичним фактором є швидкість: при витoku хлору або аміаку токсична хмара може досягти житлових кварталів за 5–15 хвилин, тому система оповіщення повинна спрацювати протягом перших хвилин після виявлення витoku.

Водяні завіси — системи розпилення води, що створюють «стіну» з дрібних водяних крапель на шляху поширення токсичної хмари. Механізм дії потрійний: фізичне осадження — краплі води захоплюють та осаджують частинки аерозолі та крапельки рідкої фази токсиканту; розчинення — водорозчинні гази (аміак, хлороводень, діоксид сірки, формальдегід) розчиняються у воді, переходячи з газової фази у рідку; розбавлення та турбулізація — потік повітря, що створюється водяною завісою, розбавляє токсичну хмару чистим повітрям та відхиляє її від захищованого напрямку. Водяні завіси встановлюються навколо резервуарів зберігання СДОР, технологічних установок з підвищеним ризиком витoku та по периметру підприємства у напрямку житлової забудови. Для речовин, що не розчиняються у воді (хлор), ефективність водяних завіс нижча, і вони працюють переважно за рахунок розбавлення та відхилення хмари.

Парові завіси використовуються для тих самих цілей, але замість води розпилюється водяна пара. Перевага парових завіс — вища температура, що прискорює розсіювання холодних важких газів (хлор, фосген), які схильні

стелитися по поверхні землі. Недолік — більша енерговитратність та обмежена дальність дії.

Нейтралізатори токсичних хмар — речовини, що розпилюються в атмосфері для хімічного знешкодження токсиканту. Для аміаку — розчини мінеральних кислот (сірчаної, фосфорної), що перетворюють аміак на нетоксичний сульфат або фосфат амонію. Для хлору — розчини лугів (гідроксиду натрію, кальцинованої соди), що перетворюють хлор на гіпохлорит та хлорид. Для кислих газів (HCl , HF , SO_2) — аміачна вода або розчини лугів. Нейтралізатори подаються за допомогою спеціальних розпилювальних установок, пожежних стволів або авіарозпилення (для великих хмар).

Системи аварійного скидання та резервного зберігання передбачають можливість перекачування вмісту аварійного резервуару в справну резервну ємність. Для цього на підприємстві передбачаються резервні ємності достатнього обсягу, з'єднані з основними резервуарами трубопроводами з дистанційно керованою арматурою. При виявленні тріщини або протічки основного резервуару його вміст перекачується у резервний, що запобігає масовому витоку. Аналогічно, аварійні дренажні системи дозволяють швидко злити вміст реактора у спеціальну ємність (аварійний збірник, quench tank) при загрозі теплового розгоняння реакції.

Зниження небезпеки при аварійних ситуаціях досягається також через регулювання технологічного режиму. Перехід на безпечний регламент означає зниження продуктивності процесу за рахунок підвищення безпеки: зменшення завантаження реактора, зниження концентрації реагентів, збільшення подачі холодагенту, зниження температури та тиску. Цей режим є менш ефективним економічно, але забезпечує більший запас безпеки при нестабільній роботі обладнання або при несприятливих зовнішніх умовах (наприклад, під час грози, коли зростає ризик відключення електроенергії).

Взаємодоповнюваність напрямів. Жоден із чотирьох напрямів не є достатнім сам по собі. Навіть найнадійніше обладнання (перший напрям) може бути

пошкоджене при надзвичайних обставинах. Навіть «внутрішньо притаманна» безпека (другий напрям) не усуває ризик повністю, оскільки деякі небезпечні речовини та процеси не мають безпечних альтернатив. Навіть ідеальна система менеджменту (третій напрям) не може запобігти стихійним лихам чи диверсіям. Тому ефективна система безпеки будується як сукупність усіх чотирьох напрямів, де кожен компенсує обмеження інших, створюючи багаторівневий захист за принципом «швейцарського сиру» (модель Джеймса Різона): кожен бар'єр має «дірки» (слабкі місця), але ці дірки розташовані в різних місцях, і ймовірність того, що вони збіжаться одночасно на всіх рівнях, є надзвичайно малою.

11.5. Безпека персоналу

Комплекс заходів: інженерно-технічні (герметизація, вентиляція), підготовка аварійно-рятувальних служб, навчання персоналу, забезпечення засобами індивідуального (протигази, захисні костюми) та колективного захисту (герметичні укриття з фільтровентиляцією), хімічний контроль, прогнозування зон зараження, оповіщення, евакуація, хімічна розвідка, пошук постраждалих та медична допомога, локалізація та ліквідація наслідків. Роботи з ліквідації — за будь-яких метеоумов, цілодобово.

11.6. Аварії на хімічно небезпечних об'єктах: уроки та наслідки

Аналіз великих хімічних аварій дозволяє виявити типові помилки та недоліки в системах безпеки. Аварія в Бхопалі (1984): недоліки проєктування (зберігання великих обсягів метилізоціанату), порушення технічного обслуговування (непрацюючі запобіжні системи), недостатня підготовка персоналу, відсутність системи оповіщення населення. Аварія у Тулузі на заводі AZF (2001): вибух 300 т нітрату амонію, 31 загиблий, понад 2500 поранених — недостатній контроль сумісності хімікатів, що зберігалися поруч.

Аварія на хімічному заводі Tianjin (Китай, 2015): серія вибухів на складі небезпечних хімікатів, 173 загиблих — порушення правил зберігання та розміщення, корупція при видачі дозволів. Витік меркаптану з резервуарів DuPont у Бел'-Вернон (США, 2014): недостатнє технічне обслуговування застарілого обладнання. Ці та інші аварії підтвердили необхідність: впровадження культури безпеки (safety culture); незалежного нагляду та аудитів; прозорості та доступу громадськості до інформації про небезпеки; постійного вдосконалення систем управління безпекою на основі аналізу інцидентів.

11.7. Класифікація промислових аварій та зони ураження

Аварії на хімічно небезпечних об'єктах класифікуються за масштабом та наслідками. Локальна аварія — ураження обмежується територією підприємства, зовнішні наслідки незначні. Місцева аварія — хмара СДОР поширюється на прилеглу територію, може бути уражене населення найближчих населених пунктів. Регіональна аварія — зона ураження охоплює значну територію (кілька адміністративних одиниць), потребує евакуації населення та залучення значних сил для ліквідації. Глобальна аварія — наслідки виходять за межі однієї країни (транскордонне забруднення).

Для прогнозування зон ураження використовуються моделі атмосферної дисперсії СДОР. Основними вхідними параметрами є: тип та кількість СДОР, умови витоку (тиск, температура, швидкість), метеорологічні параметри (швидкість і напрямок вітру, стан атмосферної стійкості, температура, вологість), рельєф місцевості та наявність забудови. Зони ураження характеризуються глибиною (відстань від джерела до зовнішньої межі зони), шириною та площею. Виділяють зону смертельних уражень (концентрація $\geq$ ЛК₅₀), зону тяжких уражень, зону порогових уражень.

За даними Організації з заборони хімічної зброї (ОЗХЗ), у світі щорічно відбувається кілька тисяч інцидентів із небезпечними хімічними речовинами, з

яких кілька десятків класифікуються як серйозні аварії. Аналіз причин показує, що приблизно 40% аварій зумовлені технічними несправностями обладнання, 30% — помилками персоналу, 20% — недоліками проектування та 10% — зовнішніми факторами (стихійні лиха, диверсії). Ця статистика підтверджує необхідність комплексного підходу до забезпечення безпеки, що включає як технічні, так і організаційні заходи.

Контрольні питання:

1. Визначення ХНО.
2. Чотири групи небезпечних процесів.
3. Назвіть причини аварій.
4. Чотири напрями забезпечення безпеки.
5. Що таке inherent safety?
6. Типи зберігання СДОР.
7. Три групи підприємств.
8. Що включає комплекс захисту персоналу?
9. Що таке декларація промислової безпеки?
10. Під яким тиском зберігається аміак у різних ємностях?

Лекція 12. КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА ЕКОЛОГІЧНИХ РИЗИКІВ ТА УПРАВЛІННЯ НИМИ

План лекції: 12.1. Інтеграція підходів до оцінки ризику. 12.2. Моніторинг та моделювання. 12.3. Міжнародні стандарти. 12.4. Управління ризиком: принципи та інструменти.

12.1. Інтеграція підходів до оцінки ризику

Комплексна оцінка екологічних ризиків інтегрує результати токсикологічних досліджень, хімічного аналізу довкілля, епідеміологічних спостережень та математичного моделювання. Такий мультидисциплінарний підхід необхідний, адже жоден окремий метод не здатний дати повну картину ризику. Тенденція до накопичення токсиканта в об'єктах довкілля до небезпечних рівнів може бути виявлена лише в ході екоаналітичного моніторингу, однак це потребує великої кількості дорогих аналізів та не може бути застосоване до нових речовин, що ще не потрапили у довкілля.

Тому в оцінці екологічного ризику велику роль відіграє моделювання поведінки хімікатів у навколишньому середовищі та експериментальне виявлення їхніх токсичних властивостей. Підходи QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship) дозволяють прогнозувати токсичність за молекулярною структурою. Методи *in vitro* скринінгу (тест Еймса на мутагенність, тести на цитотоксичність) забезпечують швидку попередню оцінку. Комп'ютерне моделювання переносу забруднювачів (atmospheric dispersion models, groundwater transport models) дозволяє прогнозувати розподіл концентрацій у просторі та часі.

12.2. Екологічний моніторинг як основа оцінки ризику

Моніторинг навколишнього середовища — система спостережень, оцінки та прогнозу стану довкілля. Включає: відбір та аналіз проб повітря, води, ґрунту,

біологічного матеріалу; стаціонарні та мобільні станції; дистанційне зондування; біоіндикацію (використання живих організмів як індикаторів забруднення). Біоіндикація особливо цінна для виявлення кумулятивних ефектів та оцінки інтегрального впливу суміші забруднювачів.

Сучасний моніторинг дедалі більше спирається на автоматизовані системи безперервного вимірювання, ГІС-технології для просторового аналізу даних та методи «великих даних» для виявлення тенденцій та аномалій. Дистанційне зондування (супутникове та авіаційне) дозволяє оцінювати стан великих територій, виявляти витoki та аварії в реальному часі. Тренд (зміна вмісту речовини у часі) є ключовим показником для раннього попередження про зростання екологічного ризику.

12.3. Міжнародні стандарти та рамкові документи

Директива Севезо III (2012/18/ЄС) — основний документ ЄС щодо контролю великих промислових аварій. Встановлює обов'язки операторів щодо ідентифікації небезпек, оцінки ризику, розробки планів безпеки та інформування населення. Регламент REACH (ЄС 1907/2006) — реєстрація, оцінка, авторизація та обмеження хімікатів. Вимагає від виробників та імпортерів надання даних про властивості та ризику хімічних речовин.

Стокгольмська конвенція про стійкі органічні забруднювачі (2001) — глобальна заборона або обмеження найнебезпечніших СОЗ. Роттердамська конвенція (1998) — процедура попередньої обґрунтованої згоди для міжнародної торгівлі небезпечними хімікатами та пестицидами. GHS (Globally Harmonized System) — глобально гармонізована система класифікації та маркування хімічних речовин. Закон України «Про об'єкти підвищеної небезпеки» (2001) та Закон «Про охорону навколишнього природного середовища» (1991) — національна правова база.

12.4. Принципи та інструменти управління ризиком

Управління ризиком базується на принципі ALARA та концепції прийняттого ризику. Інструменти: нормування (встановлення ГДК, ГДВ, ГДС); ліцензування (дозвільна система для небезпечних виробництв); ОВНС (оцінка впливу на навколишнє середовище) та екологічна експертиза; страхування екологічних ризиків; економічні стимули (екологічний податок, торгівля квотами на викиди).

Сучасна концепція управління ризиком включає також принцип обережності (Precautionary Principle): за відсутності повної наукової визначеності щодо потенційних загроз від хімічної речовини або технології, слід вживати запобіжних заходів, а не чекати повного наукового обґрунтування. Цей принцип закріплено у Декларації Ріо (1992) та Договорі про функціонування ЄС (стаття 191).

Задача ефективного управління ризиком в умовах використання величезної кількості хімічних речовин та безперервного з'явлення нових потребує створення швидких, ефективних та економічних методів оцінки. Моделювання зв'язку «структура — біологічна активність» та експериментальне виявлення токсичних властивостей за допомогою тест-систем є ключовими напрямками розвитку цієї галузі. Інтеграція даних моніторингу, лабораторних досліджень та математичного моделювання є основою для прийняття обґрунтованих управлінських рішень щодо мінімізації екологічних ризиків.

12.5. Перспективи розвитку методів оцінки екологічних ризиків

Сучасні тенденції у розвитку методів оцінки екологічних ризиків включають кілька ключових напрямків. По-перше, це перехід від оцінки окремих речовин до оцінки сумішей (mixture risk assessment), адже у реальних умовах організми та екосистеми піддаються впливу комплексних сумішей забруднювачів. Методологія

оцінки ризику сумішей включає підходи concentration addition (для речовин з подібним механізмом дії) та independent action (для речовин з різними механізмами).

По-друге, зростає роль методів *in silico* (комп'ютерного) прогнозування токсичності на основі QSAR та інших підходів, що дозволяє суттєво скоротити потребу в тестуванні на тваринах. Третій напрямок — впровадження концепції Adverse Outcome Pathways (AOP), яка описує послідовність біологічних подій від молекулярної ініціюючої події до несприятливого наслідку на рівні організму або популяції. AOP забезпечує механістичне обґрунтування для екстраполяції та інтеграції даних з різних джерел.

Четвертий напрямок — використання «великих даних» та методів машинного навчання для аналізу масивів екологічних та токсикологічних даних, виявлення прихованих закономірностей та прогнозування ризиків. П'ятий — розвиток систем раннього попередження на основі мереж сенсорів реального часу, дистанційного зондування та інтеграції з ГІС. Ці підходи дозволять перейти від реактивного до проактивного управління екологічними ризиками, передбачаючи та запобігаючи проблемам до їхнього виникнення.

Важливим аспектом є також інтеграція оцінки екологічних ризиків із оцінкою впливу на здоров'я людини (integrated environmental health risk assessment) та з економічною оцінкою збитків (damage cost assessment). Такий комплексний підхід дозволяє приймати більш обґрунтовані управлінські рішення, що враховують як екологічні, так і соціально-економічні аспекти проблеми. Кінцевою метою є створення системи управління екологічними ризиками, що забезпечує сталий розвиток — задоволення потреб нинішнього покоління без компромісу для можливостей майбутніх поколінь.

12.6. Оцінка впливу на довкілля як інструмент управління ризиком

Оцінка впливу на довкілля (ОВД, Environmental Impact Assessment — EIA) — процедура, що забезпечує систематичне врахування екологічних наслідків запланованої діяльності на стадії прийняття рішень. ОВД є обов'язковою для широкого кола проєктів відповідно до Директиви ЄС 2011/92/EU та Конвенції Еспо (1991) про оцінку впливу на навколишнє середовище у транскордонному контексті. В Україні ОВД регулюється Законом «Про оцінку впливу на довкілля» (2017).

Процедура ОВД включає такі основні етапи: скопінг (визначення масштабу та ключових питань оцінки); оцінка базового стану навколишнього середовища (фонові рівні забруднення, стан екосистем, чутливі рецептори); прогнозування впливів (за допомогою моделювання, аналогій з подібними проєктами); оцінка значущості впливів (з урахуванням масштабу, тривалості, зворотності); розробка заходів зі зменшення негативних впливів (mitigation measures); моніторинг та контроль. ОВД обов'язково включає участь громадськості — процедуру громадських слухань, під час яких зацікавлені особи та організації можуть висловити свої зауваження та пропозиції.

Стратегічна екологічна оцінка (CEO, Strategic Environmental Assessment — SEA) — оцінка екологічних наслідків документів державного планування (стратегій, планів, програм) на більш ранній стадії прийняття рішень, ніж ОВНС окремих проєктів. CEO дозволяє оцінити кумулятивні та синергетичні ефекти кількох запланованих проєктів, розглянути альтернативні варіанти розвитку території та врахувати екологічні обмеження при плануванні. В ЄС регулюється Директивою 2001/42/ЕС, в Україні — Законом «Про стратегічну екологічну оцінку» (2018).

Таким чином, комплексна система оцінки та управління екологічними ризиками включає взаємопов'язані елементи: наукову основу (токсикологія,

екотоксикологія, хімія довкілля), методологічну базу (процедури оцінки ризику, моделювання), правову рамку (міжнародні конвенції, національне законодавство), інструменти реалізації (ОВД, СЕО, моніторинг, нормування) та механізми забезпечення (фінансування, підготовка кадрів, інформування громадськості). Ефективне управління екологічними ризиками потребує міждисциплінарного підходу, постійного вдосконалення методів та залучення всіх зацікавлених сторін — від науковців до широкої громадськості.

12.7. Висновки та підсумки курсу

Курс «Методи визначення екологічних ризиків» охоплює широке коло питань, пов'язаних із хімічним забрудненням навколишнього середовища: від фундаментальних основ токсикології та хімії довкілля до сучасних методів кількісної оцінки та управління екологічними ризиками. Основні висновки, до яких приводить вивчення курсу, можна сформулювати таким чином.

По-перше, екологічний ризик, пов'язаний із хімічним забрудненням, є об'єктивною реальністю сучасного техногенного суспільства. Повне його усунення неможливе, але його можна та необхідно оцінювати, контролювати та мінімізувати. По-друге, ефективна оцінка ризику потребує міждисциплінарного підходу, що інтегрує знання з хімії, біології, медицини, екології, математичного моделювання та управління. По-третє, система управління ризиком повинна базуватися на науковій оцінці та включати правові, технічні, економічні та соціальні інструменти.

По-четверте, особливу увагу слід приділяти стійким органічним забруднювачам, важким металам та їхнім здатностям до біоаккумуляції та біомагніфікації — ці речовини становлять найбільшу загрозу через довготривалість перебування у довкіллі та здатність впливати на здоров'я майбутніх поколінь. По-п'яте, принципи «зеленої хімії», запобіжний підхід (precautionary principle) та концепція сталого розвитку повинні бути покладені в основу промислової та екологічної політики. Лише інтегрований підхід, що поєднує наукову оцінку

ризиків із ефективним управлінням та залученням громадськості, може забезпечити безпеку людини та збереження навколишнього природного середовища для майбутніх поколінь.

Контрольні питання:

1. Що таке QSAR?
2. Яку роль відіграє моніторинг в оцінці ризику?
3. Основні положення Директиви Севезо III.
4. Що таке REACH?
5. Стокгольмська конвенція — мета?
6. Принцип ALARA.
7. Що таке принцип обережності?
8. Інструменти управління ризиком.
9. Як ГІС використовується у моніторингу?
10. Яке значення має тренд у моніторингу?

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Manahan S.E. Environmental Chemistry. 10th ed. CRC Press, 2017. 776 p.
2. Connell D.W. Basic Concepts of Environmental Chemistry. 2nd ed. CRC Press, 2005. 480 p.
3. Walker C.H., Sibly R.M., Hopkin S.P., Peakall D.B. Principles of Ecotoxicology. 4th ed. CRC Press, 2012. 386 p.
4. Newman M.C. Fundamentals of Ecotoxicology: The Science of Pollution. 4th ed. CRC Press, 2015. 680 p.
5. Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons / Ed. by C.D. Klaassen. 9th ed. McGraw-Hill, 2019. 1310 p.
6. Suter G.W. Ecological Risk Assessment. 2nd ed. CRC Press, 2007. 680 p.
7. Paustenbach D.J. Human and Ecological Risk Assessment: Theory and Practice. Wiley, 2002. 1556 p.
8. Schwarzenbach R.P., Gschwend P.M., Imboden D.M. Environmental Organic Chemistry. 3rd ed. Wiley, 2016. 1024 p.
9. Baird C., Cann M. Environmental Chemistry. 5th ed. W.H. Freeman, 2012. 776 p.
10. Zakrzewski S.F. Environmental Toxicology. 3rd ed. Oxford University Press, 2002. 352 p.
11. Vallero D.A. Environmental Contaminants: Assessment and Control. Elsevier, 2004. 823 p.
12. Джигирей В.С. Екологія та охорона навколишнього природного середовища. К.: Знання, 2007. 422 с.
13. Клименко М.О., Прищепя А.М., Вознюк Н.М. Моніторинг довкілля: Підручник. К.: Академія, 2006. 360 с.

14. Трахтенберг І.М., Коршун М.М., Чебанова О.В. Методи вивчення хронічної дії хімічних та біологічних забруднювачів. К.: Авіцена, 2006. 208 с.
15. Білявський Г.О., Бутченко Л.І. Основи екології: теорія та практикум. К.: Лібра, 2004. 368 с.
16. Директива 2012/18/ЄС Європейського Парламенту та Ради (Севезо III) про контроль великих промислових аварій (Directive 2012/18/EU of the European Parliament and of the Council of 4 July 2012 on the control of major-accident hazards involving dangerous substances (Seveso III). <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2012/18/oj>
17. Регламент (ЄС) 1907/2006 (REACH) про реєстрацію, оцінку, авторизацію та обмеження хімічних речовин (Regulation (EC) No 1907/2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH). https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2006/1907/oj?utm_source=chatgpt.com
18. Стокгольмська конвенція про стійкі органічні забруднювачі (2001). <https://chm.pops.int/TheConvention/Overview/TextoftheConvention/tabid/2232/Default.aspx>
19. Закон України «Про об'єкти підвищеної небезпеки» від 18.01.2001 № 2245-III. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2245-14>
20. Закон України «Про охорону навколишнього природного середовища» від 25.06.1991 (зі змінами). <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1264-12>

Електронне видання

МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ ЕКОЛОГІЧНИХ РИЗИКІВ

Тексти лекцій
для здобувачів вищої освіти спеціальності Е2 Екологія

Укладач
КРАВЧЕНКО Інна Василівна

Підписано до друку _____
Формат 60×84 ¹/₁₆ Папір типограф. Гарнітура Times.
Друк офсетний. Умов.друк.арк. _____. Облік. видавн. арк. _____.
Тираж _____ екз. Вид. № _____. Замовл. № _____. Ціна договірна.

**Видавництво Східноукраїнського національного університету
імені Володимира Даля**

Адреса видавництва: м. Київ, вул. Іоанна Павла II, 17.
Телефон: +38(050) 218 04 78
E-mail: vidavnictvosnu.ua@gmail.com