Лекція № 14
з курсу «Медична екологія»
на тему: «Роль нітратів, нітритів і нітрозосполук у патології людини»

Викладач курсу: доцент кафедри
фізіології, імунології і біохімії
з курсом цивільного захисту
та медицини
Григорова Наталя Володимирівна

ПЛАН

1. Загальні уявлення.
2. Джерела надходження нітратів в організм людини.
3. Зміна вмісту нітратів у продуктах.
4. Дія нітратів на організм людини.
5. Роль нітратів у патології дитячого віку.
6. Гостре отруєння нітратами та нітритами.
7. Діагностика гострих отруєнь нітратами та нітритами.
8. Регламентування вмісту нітратів і нітритів у харчових продуктах.
9. М-нітрозосполуки.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Гігієна та екологія : підручник / [В. Г. Бардов, С. Т. Омельчук, Н. В. Мережкіна та ін.]; за заг. ред. В. Г. Бардова. Вінниця : Нова Книга, 2020. 472 с.
2. Гончаренко М. С., Бойчук Ю. Д. Екологія людини. Суми : Університетська книга. 2019. 391 с.
3. Гребняк М. Щ., Щудро С. А. Медична екологія : навч. посібник. Дніпропетровськ : Акцент, 2016. 483 с.
4. Димань Т. М. Екологія людини. Київ : Академія, 2009. 380 с.
5. Іщейкіна Ю. О., Буря Л. В. Гігієна та екологія. Полтава : АСМІ, 2018. 305 с.
6. Кушнірук Ю. С. Рекреація та курортологія : навч. посібник. НУВПГ, 2012. 146 с.
7. Мороз О. І., Петрушка І. М., Кузь О. Н., Руда М. В. Технології адаптації до змін клімату. Львів : Львівська політехніка, 2022. 452 с.
8. Основи екології та профілактична медицина : підручник для мед. ВНЗ І-ІІІ р. а. Затверджено МОЗ / Д. О. Ластков, І. В. Сергета, О. В. Швидкий, А. Ю. Сергієнко та ін. Київ, 2017. 472 с.

1. Загальні уявлення

Інтенсифікація сільськогосподарського виробництва призвела до виникнення нової медико-екологічної проблеми, пов'язаної з різко збільшеним навантаженням нітратів на організм людини.

Нітрати (солі азотної кислоти) з давніх пір використовуються в якості азотних добрив. Серед них найбільш поширені: калійна селітра, чилійська селітра, кальцієва селітра, аміачна селітра.

Нітрати - елемент мінерального живлення рослин, що поставляє їм азот, необхідний для синтезу білка. Присутня в рослинах, нітрати в невеликих кількостях завжди надходять в організм людини і тварин, в результаті чого у них сформувалися адаптаційні метаболічні механізми. Цим нітрати відрізняються від пестицидів та інших хімічних забруднювачів, чужих характеру метаболічних процесів ссавців.

Однак нераціональне застосування мінеральних добрив, недотримання ряду агротехнічних заходів призводять до надмірного накопичення нітратів в рослинах. Це в поєднанні з нітратами з води і інших продуктів харчування створює значне навантаження на організм людини, що відбивається на стані його здоров'я.

2. Джерела надходження нітратів в організм людини

Овочі та фрукти. Рослини споживають нітрати з ґрунту через кореневу систему. Потім їх перетворення йде двома шляхами: ***відновленням нітратів в нітрити*** (каталізується нітратредуктазою) і ***відновленням нітритів в аміак*** (каталізується нітритредуктазою). Аміак використовується для синтезу амінокислот і білків. Одні культури відновлюють нітрати в кореневій системі повністю, інші - в меншій мірі. Нітрати накопичуються в основному в коренях, стеблах, черешках, жилках рослин. Листя і коренеплоди багатшими нітратами, ніж плоди.

Вміст нітратів у рослинах залежить, головним чином, від характеру обмінних процесів в них, що визначається приналежністю рослин до конкретного сімейства, виду, сорту. Залежно від виду і сорту рівень вмісту нітратів може змінюватися в 2-3 рази, а в залежності від сімейства - навіть в десятки разів. Так, при одному і тому ж рівні нітратів в грунті (80 мг / кг на глибині 15-30 см) їх містилося (мг/кг): у баштанних - 100-140, помідорах - 115, огірках - 120, картоплі - 220, капусті - 280, у столовому буряку - 420.

Шляхи попадання в людський організм

Основна маса нітратів потрапляє в організм людини з консервами і свіжими овочами (40-80% добової кількості нітратів)

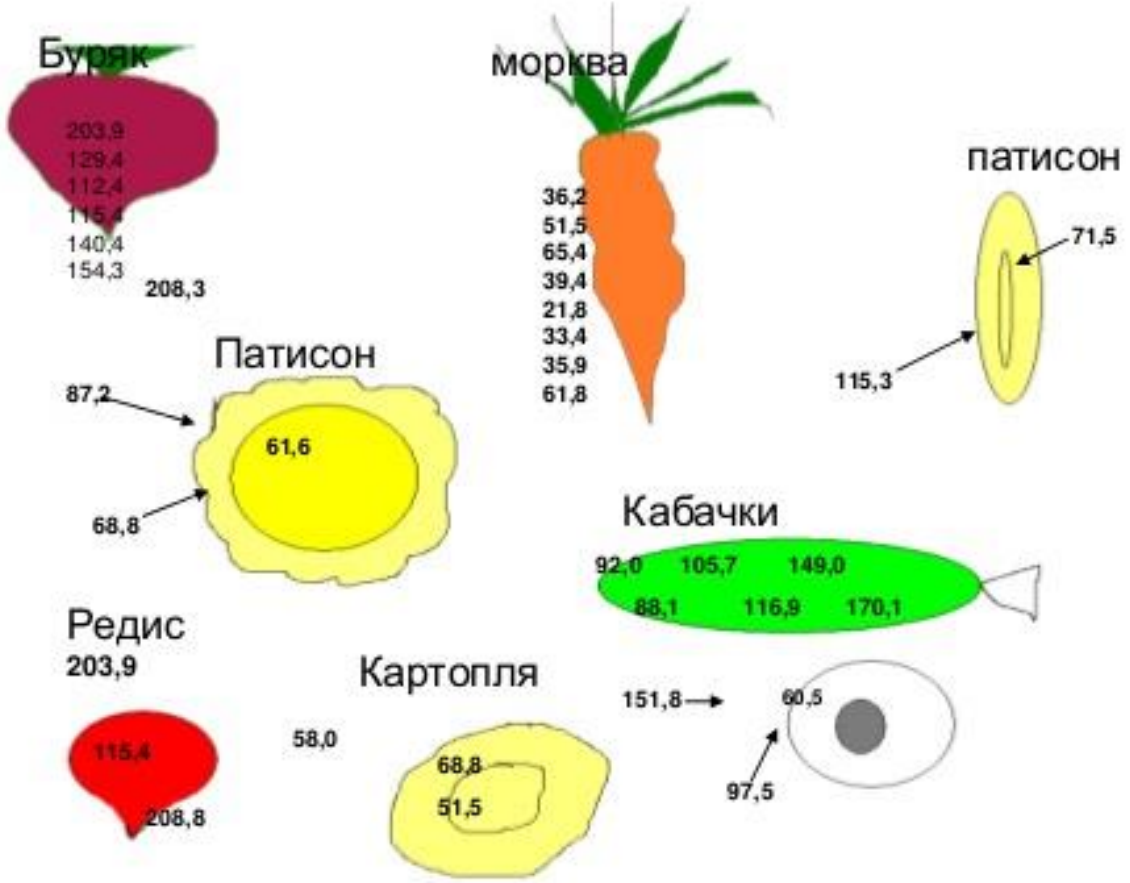
Незначна кількість нітратів потрапляє з хлібо- булочними виробами, фруктами, молочними продуктами (1%)

Нітрати надходять з водою, яка є одним з основних умов нормального життя

Також нітрати можуть надходити через лікарські препарати і тютюн

Частина нітратів може утворитися в організмі людини при обміні речовин

Вміст нітратів у рослинах



Найбільш інтенсивно накопичують нітрати чорна редька, столовий буряк, листовий салат, щавель, редис, ревінь, селера, шпинат, листя петрушки, кріп. Вважається, що злаки, фрукти, ягоди не накопичують небезпечні концентрації нітратів.

На вміст нітратів в рослинах впливає цілий ряд факторів: температура, вологість, сонячне світло, зміст доступного азоту в ґрунті, наявність мікроелементів.

Вода необхідна для перенесення нітратів від коренів до тих частин рослини, де відбувається їх засвоєння. Тому під час посухи нітрати накопичуються в коренях і прожилках рослин.

Мікроелементи (особливо молібден і марганець) необхідні для роботи ферментів, що беруть участь у перетворенні нітратів до аміаку. Тому повноцінне мінеральне живлення рослин підвищує якість продукції та збільшує врожайність культур.

Світло - джерело енергії для перетворення нітратів в аміак. При нестачі світла швидкість відновлення нітратів знижується. Тому в тепличних овочах вміст нітратів більше, ніж у рослинах, вирощених у відкритому ґрунті.

Вміст нітратів в рослинах підвищується при нераціональному застосуванні мінеральних добрив. Особливо інтенсивно накопичуються нітрати при однобічному застосуванні азотних добрив. Органічні добрива сприяють накопиченню нітратів, а фосфорні та калійні у деяких видів рослин можуть гальмувати цей процес.

М'ясні і рибні продукти. У натуральному м'ясі рівень нітратів невеликий - 5-20 мг/кг, а в охолодженої риби ще менше - 2-15 мг/кг. Зростання в 6-10 разів концентрації нітратів в кормі корів і свиней призводить до збільшення вмісту їх у м'язах всього в 1,5-2 рази.

Нітрати і нітрити додають в м'ясні і деякі рибні продукти з метою:

- поліпшення смаку і запаху, стабілізації кольору;
- запобігання розвитку патогенної мікрофлори, перш за все *Clostridium botulinum*, *Bacillus cereus*.З доданого до м'яса нітриту в готових ковбасних через виробах залишається 70-85%. У сирокопчених ковбасах більше нітритів (150 мг/кг), ніж у варених (до 50-60 мг/кг).

Сир. Нітрати (селітру) застосовують при виробництві деяких сирів для запобігання розвитку сторонньої мікрофлори. Так, в «подільському» сирі нітратів виявлялося 95-209 мг/кг, а нітритів - 0,1-0,2 мг/кг. У міру дозрівання сиру концентрація нітратів зменшувалася до 30-140 мг/кг, а нітритів - до 0,1 мг/кг.

ВОДА

Вода є одним з джерел надходження нітратів в організм людини. Вміст нітратів у поверхневих і підземних водах варіюється в широких межах залежно від геохімічних умов, застосування азотних добрив, промислових викидів азотистих сполук, методів видалення відходів і продуктів життєдіяльності людини (від 0 до 200 мг/л і більше). У воді системи міського водопостачання вміст нітратів зазвичай невисокий (до 10 мг/л). Великі концентрації нітратів виявляються в ґрунтових водах і, зокрема, в колодязній води.

Чим більше нітратів вноситься в ґрунт, тим більше їх буде в питній воді. Так, при внесенні в сірий лісовий ґрунт нітратів у кількості 60 кг/га вони мігрують на глибину 60 см і засвоюються рослинами на 59%, при рівні 120 кг/га - мігрують на 2 м і засвоюються на 45%, при рівні 180 кг/га - мігрують на 3 м (на такій глибині розташовуються основні водоносні горизонти) і засвоюються рослинами лише на 34%.

Отже, якщо на ділянці з сірим лісовим ґрунтом внести на кожну сотку 1,8 кг азотних добрив (180 кг/га), то нітрати обов'язково з'являться в колодязній води не тільки на цьому, а й на сусідніх ділянках.

У районах інтенсивного землеробства, а також навколо тваринницьких комплексів відзначається високий вміст нітратів у воді, нерідко перевищує **ГДК (45 мг/л).**

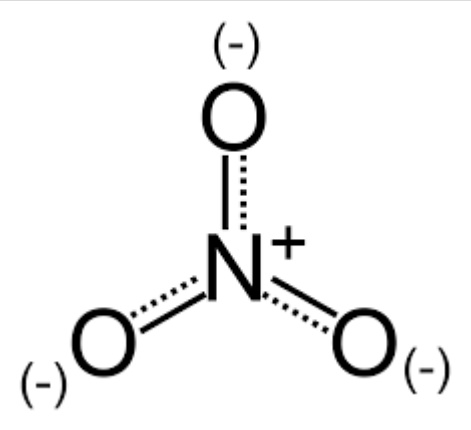
Нітрати починають відчуватися в воді вже при рівні близько 8 мг/л, вони надають їй терпкий, кислувато-солоний смак. При вмісті нітратів 1500-2000 мг/л вода має гіркий смак і непридатна до вживання.

Нітрати, що надходять в організм людини з водою, мають особливе значення, так як вони в 1,25 рази більш токсичні, ніж нітрати, що надходять з продуктами харчування.

ПОВІТРЯ

Вміст нітратів у повітрі варіює від 1 до 40 мкг/м3.

Аерозолі нітратів - кінцева стадія реакції окислення газоподібних оксидів азоту в атмосфері, причому в міських районах, схильних до фотохімічному забруднення, може утворюватися значна кількість зважених нітратів. При високих концентраціях в повітрі вони подразнююче впливають на верхні дихальні шляхи.



Формула нітратів

3. Зміна вмісту нітратів у продуктах

При зберіганні овочів вміст нітратів в них знижується за рахунок відновлення в нітрити. У свіжих овочах не виявляються небезпечні концентрації нітритів, навіть якщо в них міститься багато нітратів. Найбільш інтенсивно процес відновлення нітратів у нітрити відбувається при зберіганні овочів (особливо пошкоджених, битих). Кімнатна температура, бруд, волога сприяють розмноженню мікроорганізмів, які перетворюють нітрати в нітрити, а з пошкоджених клітин вони отримують необхідні поживні речовини.

Дослідження показують, що інтенсивне відновлення нітратів відбувається при обсіменіння продукту не менше 106-107 мікробних клітин на 1 г. Відновлювальними властивостями володіє ряд мікроорганізмів: багато представників лактобацил, *E. coli*, *Bac. subtilis*, *Ps. fluorescens*, деякі види стрептококів.

Процес відновлення нітратів в нітрити значно сповільнюється при зберіганні овочів в холодильнику, особливо в замороженому вигляді.

Відновлення нітратів в нітрити посилюється при приготуванні продукту в алюмінієвому посуді.

Подрібнення овочів створює ідеальні умови для мікроорганізмів, які відновлюють нітрати в нітрити. Тому овочеві салати рекомендується готувати безпосередньо перед вживанням.

Найбільша кількість нітритів накопичується в соках, виготовлених з тепличних овочів, особливо при кімнатній температурі. Так, у буряковому соку за добу зберігання при температурі 37 °С утворилося 286 мг/л нітритів, при кімнатній температурі - до 118 мг/л, в холодильнику - до 26 мг/л. У нестерилізованому овочевому соку вже через кілька годин зберігання при температурі 20 °С накопичуються небезпечні для здоров'я дітей концентрації нітритів.

Різні ***методи кулінарної обробки*** продуктів дозволяють знизити вміст нітратів в них. До таких методів належать:

- очищення і видалення найбільш «нітратних» частин рослини (в огірках - шкірочка і черешкова частина, в капусті - верхні листки, прожилки, качан);
- миття і вимочування продукту;
- відварювання (до 80% нітратів і нітритів переходить у відвар, особливо при великій кількості води). При варінні знижується відновлення нітратів у нітрити, так як інактивується фермент нітратредуктаза;
- смаження, тушкування овочів (вміст нітратів знижується приблизно на 15%).

Вважають, що при жорсткій тепловій обробці нітрати не тільки вимиваються, а й частково руйнуються до оксидів азоту і кисню. Таким чином, у готових овочевих стравах вміст нітратів в середньому на 20-25% менше, ніж у вихідному продукті.

4. Дія нітратів на організм людини

Нітрати, що надходять в організм людини, легко всмоктується у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту (головним чином, у шлунку). Частина нітратів всмоктується в кров без змін. 42-90% загальної кількості нітратів виділяється з сечею через 8 год, причому концентрація нітратів в сечі залежить від спожитої кількості. Основна частина нітратів метаболізується мікрофлорою, що мешкає в шлунково-кишковому тракті. Залежно від виду мікроорганізмів, pH середовища і наявних поживних речовин (мікроелементи, вуглеводи) можуть утворюватися такі сполуки: нітрити, оксиди азоту, гідроксиламін, аміак. Найбільш інтенсивно перетворення нітратів в нітрити йде в слині, а також в інфікованому сечовому міхурі.

Найбільшу небезпеку для людини представляють нітрити. Легко всмоктуючись у ШКТ, вони потрапляють в кров і, проникаючи через мембрану еритроцитів, вступають в реакцію з гемоглобіном. У ході окислювально-відновної реакції залізо, що входить до складу гемоглобіну, переходить з двовалентної форми в тривалентну, в результаті чого гемоглобін окислюється в метгемоглобін, а нітрит-іон відновлюється в N0.
1 мг нітриту натрію може перевести в метгемоглобін 2000 мг гемоглобіну.

Взаємодіючи з відновленим гемоглобіном, оксид азоту (N0) утворює стабільні нітрозо-комплекси. У результаті порушується транспортна функція гемоглобіну, і кисень, не зважаючи на посилену оксигенації крові, надходить у тканини в недостатній кількості. Розвиваються **гемічна та тканинна гіпоксії.**

У дорослому здоровому організмі метгемоглобін під дією відновлюючих ферментних систем (НАДН-метгемоглобінредуктази) легко перетворюється в оксигемоглобін. В еритроцитах здорової людини в середньому міститься 2% метгемоглобіну. Вміст метгемоглобіну більше в грудних дітей, ніж у дітей старшого віку та дорослих, і у недоношених дітей в порівнянні з доношеними. При збільшенні вмісту метгемоглобіну до 10% виникає безсимптомний ціаноз. При рівні вмісту метгемоглобіну від 20 до 50% розвиваються симптоми гіпоксії: виражений ціаноз, головний біль, слабкість, задишка, тахікардія, втрата свідомості. Якщо вміст метгемоглобіну перевищить 50%, людина загине.

В організмі людини є системи, що запобігають утворенню **метгемоглобіну**. Перша пов'язана з відновленням або зв'язуванням ксенобіотиків-окислювачів до моменту їх дії на гемоглобін. Так, в присутності ензиму глютатіонпероксидази відновлений глютатіон взаємодіє з молекулами-окислювачами, які потрапили в еритроцити, запобігаючи їх метгемоглобіноутворюючу дію. Недолік субстратів, що підтримують вміст оксидантів в еритроцитах на низькому рівні, може привести до накопичення цих речовин, помірної метгемоглобінемії, гемолізу та появи в крові тілець Гейнца. ***Тельця Гейнца*** являють собою продукти денатурації гемоглобіну.

Другий механізм забезпечує відновлення утвореного в крові метгемоглобіну до гемоглобіну за участю двох ферментативних систем. В обох системах донорами електронів є продукти анаеробного етапу метаболізму глюкози і пентозо-фосфатного перетворення.

Нітратно-нітритна метгемоглобінемія

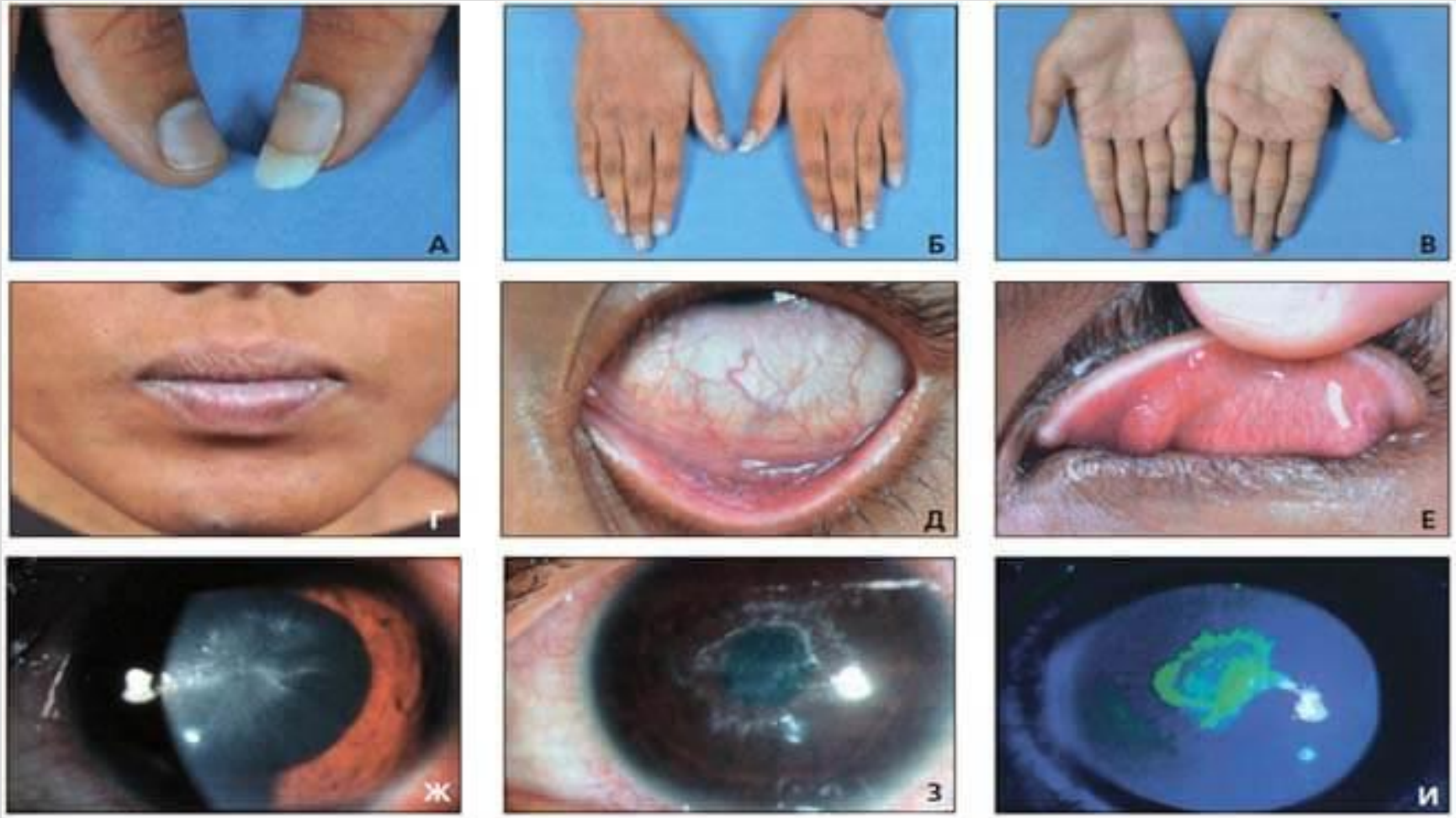


Рис. 1. *Клинический случай 1.* Системные и глазные проявления врожденной метгемоглобинемии (А-Д). Цифровые фотографии иллюстрируют наличие цианоза ногтей и ладоней рук, губ (А-Г). Сосуды эписклеры и свода конъюнктивы окрашены в темный цвет (Д). Кровеносные сосуды тарзальной пластины также окрашены в темный цвет (Е). На фотографии левого глаза, полученной с помощью щелевой лампы, хорошо видно наличие дефектов эпителия роговицы (Ж-И)

Нітратно-нітритна метгемоглобінемія

Оскільки в еритроцитах відсутні ензими циклу трикарбонових кислот і біологічного окислення, єдиними джерелами енергії в клітинах є гліколіз і пентозофосфатний шлях. Основним донором електронів для процесу відновлення метгемоглобіну є відновлений НАДНФ. Система досягає повного розвитку до четвертого місяця життя новонародженого.

У процесі пентозофосфатного шляху окислення глюкози під впливом гексозо-6-фосфатдегідрогенази утворюється відновлений НАДФ, який не тільки бере участь у перетворенні метгемоглобіну в гемоглобін в присутності НАДФН-метгемоглобінредуктази, а й переводить окислений глютатіон в відновлену форму. У зв'язку з цим нестача відновленого НАДФ також може супроводжуватися утворенням тілець Гейнца.

У дослідах на тваринах встановлено можливість **тератогенної та ембріотоксичної дії** нітратів. Це також пов'язано з гіпоксією внаслідок метгемоглобіноутворення, так як від нестачі кисню передусім страждають клітини, що інтенсивно розмножуються.

Якщо до 60-х рр. XX ст. основна небезпека нітратів була пов’язана з утворенням метгемоглобіну, то зараз на перший план виходить інший аспект їх дії. Нітрати розглядаються в якості одного з основних ***попередників канцерогенних нітрозосполук***. У ряді країн встановлено пряму кореляцію між кількістю застосовуваних азотних добрив і смертністю від раку шлунка.

Хронічний вплив нітратів пригнічує деякі сторони імунного статусу.

5. Роль нітратів у патології дитячого віку

Діти раннього віку, особливо перших трьох місяців життя, найбільш схильні до дії нітратів. Це пов'язано з рядом факторів:

• у дітей раннього віку високий вміст у крові фетального гемоглобіну (HbF) (у новонароджених - до 60-80% загального гемоглобіну з подальшим падінням протягом перших трьох тижнів до 20-30%), який легше окислюється в метгемоглобін, а також примітивного гемоглобіну HbP;

• для лікування дітей не повністю розвинена система НАДФН-метгемоглобінредуктаза, яка руйнує метгемоглобін;

• у грудних дітей шлунковий сік має меншу кислотність (pH 3,8-5,8), що сприяє росту в верхніх відділах шлунково-кишкового тракту мікрофлори, що відновлює нітрати в нітрити;

• немовлята споживають рідини в перерахунку на масу тіла в 10 разів більше, ніж дорослі (а більшість випадків **нітратно-нитритної метгемоглобінемії** у них пов'язано саме з вживанням води з високим вмістом нітратів для приготування молочних сумішей).

Все це свідчить про небезпеку великого та безконтрольного застосування в раціоні дітей рослинних продуктів з високим вмістом нітратів: діти цього віку, як правило, виховуються в домашніх умовах, у раціон активно вводяться овочі, фрукти і соки.

Хронічне отруєння дітей нітратами викликає такі зміни в стані здоров'я:

- тенденція до збільшення зростання і маси тіла при зменшенні окружності грудної клітки, м'язової сили кистей рук, життєвої ємності легень;
- порушення серцевої діяльності (збільшення тривалості серцевого циклу) внаслідок тканинної гіпоксії;
- зміна функції печінки (посилення активності сорбітдегідрогенази і холінестерази, зниження активності альдолази);
- зміна ряду імунологічних показників: напруга Т-клітинного імунітету, дисбаланс В-системи імунітету, зниження активності факторів неспецифічного захисту.

6. Гостре отруєння нітратами та нітритами

Число отруєнь нітратами в даний час невелике, проте необхідно враховувати, що інтоксикація ними характеризується досить важким перебігом і може мати летальні наслідки.

Гостра нітратно-нітритна метгемоглобінемія може розвинутися при вживанні питної води, овочів, м'ясних і рибних продуктів, що містять високі концентрації нітратів і нітритів. Отруєння можливе при помилковому вживанні селітри замість кухонної солі або питної соди. У дітей раннього віку гостра метгемоглобінемія може розвинутися найчастіше при вживанні молочних сумішей, приготованих на воді з високим вмістом нітратів, а також при вживанні соків з різних овочів (наприклад, морквяного, бурякового) або деяких продуктів дитячого харчування (описані випадки гострого отруєння пюре з шпинату), в яких накопичилися високі концентрації нітритів, утворених з нітратів.

Характерні симптоми з боку ***нервової системи***: загальна слабкість, сильний головний біль в потиличній області, сонливість (у дітей занепокоєння), запаморочення, порушення координації рухів, у важких випадках - судомні посмикування і підвищена ригідність м'язів, втрата свідомості, коматозний стан. Нестача кисню в тканинах посилюється судинорозширювальний ефект нітратів з подальшим зниженням артеріального тиску. Пульс нерівний, слабкого наповнення, кінцівки холодні. Хворі скаржаться на біль в грудях, може спостерігатися задишка. У маленьких дітей явища легенево-серцевої недостатності інтенсивно наростають, і клінічні прояви часто нагадують картину токсичної пневмонії.

Прояви підгострої інтоксикації нітратами також обумовлені тканинною гіпоксією. Ознаки інтоксикації (швидка стомлюваність, ціаноз, задишка, серцебиття і т.д.) більше проявляються при фізичних навантаженнях, при перебуванні в умовах зниженого парціального тиску кисню. Об'єктивно відзначається підвищений в порівнянні з нормою вміст метгемоглобіну в крові, підвищення активності НАДФН-метгемоглобінредуктази в еритроцитах. Важливе діагностичне значення має поява в еритроцитах тілець Гейнца.

7. Діагностика гострих отруєнь нітратами та нітритами

При постановці діагнозу крім клінічної картини необхідно врахувати наступні дані:

• неодноразові випадки отруєння;

• наявність в анамнезі факту вживання води або їжі, в якій вміст нітратів могло бути значним, помилкового вживання солі азотної або азотистої кислоти;

• вміст нітратів в блювотних масах або першої порції промивних вод шлунка в кількості більше 10 мг%. Щоб уникнути діагностичних помилок слід доставити в лабораторію також пробу води, використаної для промивання шлунка. У ній також досліджується вміст нітратів і нітритів;

• кількість метгемоглобіну в крові вище 5% від загального гемоглобіну.

Максимальний рівень метгемоглобіну відзначається через 1 годину після надходження нітратів з водою і через 3-5 години після надходження їх в організм з їжею, причому знижується він досить швидко. У важких випадках меттемоглобін виявляється протягом декількох діб, але в разі середньої тяжкості - тільки протягом 1-2 днів, а іноді приходить в норму вже до кінця першої доби.

Лабораторне дослідження підозрюваних харчових продуктів, води, блювотних мас і промивних вод шлунка забезпечується санітарно-гігієнічними лабораторіями. Лабораторне дослідження біологічних субстратів (крові, сечі) на вміст нітратів, дослідження крові на вміст метгемоглобіну проводяться біохімічними лабораторіями лікувальних установ.

8. Регламентування вмісту нітратів і нітритів у харчових продуктах

За рекомендацією ВООЗ встановлена допустима добова доза (ДСД) надходження нітратів для дорослої людини - 5 мг/кг, нітритів - 0,15 мг/кг. Для дошкільнят рекомендується ДСД 0,2 мг/кг. Виходячи з цього, допустиме добове споживання нітратів (мг/добу) становитиме при вазі:

до 10 кг (ребенок до 6 месяцев) - не дозволяється;

10 кг (ребенок 1 года) - 2;

20 кг (ребенок 5 лет) - 4;

30 кг- 120;

50 кг - 200;

60 кг - 240;

80 кг-320.

На підставі таких нормативів регламентується вміст нітратів у воді, рослинних і м'ясних продуктах:

- граничний вміст нітратів у воді прийнято **45 мг/л**.

Для ранніх овочів, вирощених в умовах захищеного ґрунту (в теплицях), зазначені нормативи збільшуються в 2 рази. У разі перевищення допустимих концентрацій, але не більше ніж в 2 рази, продукти необхідно максимально розсфокусувати. Рекомендується їх використання в суспільному харчуванні для приготування закусок і страв з багатокомпонентної рецептурою, де ці овочі будуть становити не більше 50% сировинного набору. Ці продукти бажано попередньо відварювати. Відвар при цьому використовувати в харчуванні не дозволяється. Продукти з вмістом нітратів, що перевищує допустимі концентрації не більше ніж в 2 рази, можна вживати також після промислової переробки (соління, квашення, маринування). При більш високих концентраціях овочі можуть йти на корм тваринам з дозволу органів ветеринарного нагляду.

Відносно особливо чутливих до нітратів грудних дітей є наступні рекомендації ВООЗ:

- при розведенні сухих молочних сумішей для дитячого харчування використовувати воду з низьким вмістом нітратів. Якщо така відсутня, то рекомендується грудне вигодовування або використання коров'ячого молока;
- для дитячого харчування використовувати овочі з низьким вмістом нітратів. Необхідна кулінарна обробка овочів з високим вмістом нітратів. Нітрати і нітрити не повинні додаватися до дитячого харчування;
- використання нітратів і нітритів як засобів консервація харчових продуктів повинно бути зведене до мінімуму, необхідного для захисту від ботулізму.

9. М-нітрозосполуки

Кількість сполук цієї групи дуже велике. Загальною для них є нітрозогрупи N - N = O, до якої можуть приєднуватися різні радикали. Залежно від характеру цих радикалів виділяють два класи сполук з різними властивостями:

• нітрозаміни;

• нітрозаміди.

У навколишньому середовищу нітрозосполук містяться в низьких концентраціях в атмосферному повітрі, воді, харчових продуктах. Антропогенні джерела надходження нітрозосполук в середовище - виробництва барвників, мастил, пестицидів.

Нітрозосполуки утворюються в результаті взаємодії нітритів з вторинними і третинними амінами і амидами, які є проміжними продуктами метаболізму білків. Отже, вони можуть міститися майже у всіх харчових продуктах, багатих на білки. Ряд амінів (піролідин, піперидин) міститься в тютюновому димі. Синтез нітрозосполук з попередників (реакція нітрозирування) може відбуватися за певних способах обробки в самому продукті та реакція може протікати також в організмі людини.

Найбільш інтенсивно утворення нітрозамінів відбувається в шлунку при pH 1,0-2,0. Можливо утворення нітрозамінів у слині і інфікованому сечовому пухирі (тобто там, де нітрати відновлюються в нітрити). Нітрозаміни можуть синтезуватися під дією *E. Coli*, *Proteus vulgaris* і деяких видів стрептококів. Так як бактерії і макрофаги здатні відновлювати нітрат і утворювати нітрозаміни, пацієнти з хронічними інфекціями сечовивідних шляхів повинні попереджуватися в плані небезпеки індукування у них пухлин сечовивідних шляхів. На синтез нітрозамінів з нітритів і вторинних амінів впливає ряд факторів. Цей процес прискорюється в присутності хлоридів, бромідів, йодидів, тіоціанатів (утворюються з діоксиду сірки). Уповільнюють синтез таніни, цістеїн, токоферол, ретинол, аскорбінова кислота (найактивніший і доступний інгібітор). Грунт зазвичай багатий на попередники нітрозосполук: нітрати, нітрити, аміни. В останні роки доведена можливість синтезу нітрозосполук у ґрунті. Крім того, вони можуть вноситися в ґрунт з агрохімікатами. Вважається, що ґрунт самоочищується від нітрозосполук за 8-10 днів, так як вони випаровуються в атмосферу, частково деградують під дією мікроорганізмів, сонячного світла та інших чинників.

У **рослинах** нітрозосполуки майже не накопичуються, однак вони можуть синтезуватися з попередників у процесі зберігання і переробки.

Вітчизняні та іноземні дані свідчать про майже повну відсутність нітрозосполук у молоці і молочнокислих продуктах.

З напоїв найбільшу кількість нітрозамінів виявлено в пиві (до 14 мкг/л). У натуральних винах і міцних алкогольних напоях вони зустрічаються рідше і в малих концентраціях (1-3 мкг/л).

З **продуктів тваринного походження** найбільш часто і в найбільших концентраціях нітрозосполуки визначаються в м'ясних виробах, тоді як у свіжому м'ясі вони не виявляються або виявляються в незначних кількості (1-2 мкг/кг). Це пояснюється тим, що нітрозосполуки, що надходять в організм тварини з кормом, виводяться, метаболізуються і деградують.

Вміст нітрозосполук у м'ясопродуктах залежить від технологічної або кулінарної обробки. Концентрація нітрозосполук збільшується в наступній послідовності: свіже м'ясо, варені, напівкопчені, копчені продукти, сосиски. На концентрацію нітрозосполук істотно впливає тривалість термічної обробки: збільшення в 2 рази тривалості теплової обробки фаршу при виготовленні сосисок призводить до значного підвищення концентрації нітрозамінів у них. До збільшення концентрації нітрозосполук призводять обсмажування, посол, копчення м'ясних продуктів. Чим більше температура і час обробки, тим більше нітрозамінів утворюється в продукті. Однак нітрозаміни практично не утворюються при приготуванні продукту в мікрохвильовій печі. При тепловій обробці і посолі частина білка, що міститься в м'ясі, розпадається до амінів і амідів, що підсилює процес нітрозування. Обробка продуктів коптильним димом, що містить нітрогази, також сприяє процесу нітрозування, а формальдегід, присутній в диму, каталізує цю реакцію. До утворення нітрозамінів призводить реакція між нітритами, що містяться в продукті, та спеціями (чорний і червоний перець).

У рибних продуктах нітрозаміни виявляються рідше і в менших концентраціях, незважаючи на те що при зберіганні риби в ній накопичується значна кількість амінів внаслідок розпаду білка. Однак у рибні вироби рідше додають нітрати - нітрити, тобто другу групу попередників нітрозосполук. Значна кількість нітрозосполук міститься в копченій рибі (гарячого і холодного копчення) - до 25 мкг/кг.

Нітрозаміни в великих концентраціях мають виражений ***гепатотоксичний ефект***. Після їх введення експериментальним тваринам в дозі 20-40 мг/кг зазначалося різко виражене ураження печінки. Найбільш значимі біологічні ефекти нітрозосполук - ***канцерогенний і тератогенний***.

Канцерогенний ефект виявлений також при трансплацентарному перенесенні в другій половині вагітності. Є припущення про можливу роль нітрозосполук у розвитку раку носоглотки, стравоходу і шлунка.

Для зниження ризику розвитку онкологічних захворювань, викликаних нітрозосполуками аліментарного походження, рекомендуються наступні заходи:

- зведення до мінімуму змісту в продуктах попередник нітрозосполук;
- максимальне використання м'яса в свіжовареному вигляді;
- чітке виконання рецептур, режимів обробки та інших технологічних вимог при виробництві ковбасних і копчено-солоних виробів.

Вміст нітрозамінів у продуктах не повинен перевищувати **10 мкг/кг**.

Значне навантаження нітрозамінниками має місце у курців, так як в тютюні виникає велика кількість специфічних нітрозосполук нікотину та інших алкалоїдів.

При викурюванні 40 сигарет організм поглинає приблизно 40-160 мкг нітрозамінів. Вживання нюхального або жувального тютюну може викликати щоденне надходження до 400 мкг нітрозамінів. Специфічні для тютюну нітрозаміни інгаліруються курцем при активному палінні.

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!