

## КОМБІНОВАНА І КОМПЛЕКСНА ДІЯ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН

Для екотоксикології істотним є питання про комбіновану дію речовин на живий організм.

Відмінності у механізмах патогенезу гострого та хронічного отруєння вимагають і особливого підходу до вибору критеріїв оцінки інтоксикації, коли мова йде про комбіновану дію декількох отрут. Щоб прогнозувати наслідки такого впливу потрібно знати ступінь небезпеки і токсичності кожної речовини окремо, точок прикладення дії і шляхи метаболізму. Варто враховувати можливість активації або гальмування метаболізму отрут при їх спільному надходженні в організм, можливість появи високотоксичних метаболітів. Практика показує, що в умовах виробництва і у повсякденному житті часто зустрічається комбінована, а не індивідуальна дія хімічних речовин. Тому дослідження комбінованої дії повинно розвиватися і вважають, що на їхній основі можуть бути відкриті закономірності, що мають загальнобіологічне значення.

Основними видами комбінованої дії промислових отрут визнаються:

- 1) підсумовування;
- 2) надсумування або потенціювання (непропорційне посилення ефектів);
- 3) антагонізм;
- 4) «незалежна» дія.

В умовах хронічної дії реєструється або підсумовування, або незалежна дія.

При одночасному впливі на організм ліків або отрут ефекти можуть залишитися таким же, як дія кожного з них окремо або ж виявитися посиленими або ослабленими.

Підсилення або послаблення дії при комбінації отрут зазвичай позначають як синергізм, потенціювання, антагонізм або сенсibilізацію. Якщо ефект дії комбінації вище простого підсумовування, говорять про синергізм або про потенціювання. Під синергізмом іноді розуміють односпрямовану дію отрут, незалежно від кількісного їхнього співвідношення в ефекті.

Під «сенсibilізацією» розуміють такий стан, коли один з компонентів суміші в певній дозі не викликає необхідного ефекту, але останній проявляється в значній мірі в присутності інших компонентів.

У практиці сільського господарства великого значення набуває комбінована дія речовин при обробці сільськогосподарських культур сумішшю пестицидів різних хімічних класів з різним типом дії. У цьому випадку потенціювання ефекту є інтегральним вираженням дії рецептури на цілий ряд рос-лин або тварин, на екологічну нішу, на спільноту, на біоценоз. Даний вид потенціювання ефекту варто розглядати окремо - як модель для досліджень в галузі екотоксикології. Застосування пестицидів у суміші має значні переваги в порівнянні з їх ізольованою дією. Це дозволяє розширити спектр дії пестицидів і скоротити матеріальні витрати, істотно зменшити забруднення природного середовища.

Разом з тим застосування комбінованих сумішей пестицидів призводить до того, що з'являються нові аспекти вивчення їх токсичної дії на організм людини і теплокровних тварин.

Менше вивчене питання про спільну дію промислових отрут – металів. Відомо, що введення деяких катіонів в організм може підсилювати конкурентні відносини електролітів, пригнічувати їх фізіологічні властивості або, навпаки, підсилити біологічний ефект. Наприклад, Be, Mg, Ca конкурують при їх дії на ферментні групи. Надлишок  $Mg^{2+}$  перешкоджає участі  $Ca^{2+}$  у згортанні крові. Для прояву дії кобальту (стимуляція еритропоезу) необхідна одночасна присутність купруму.

### **Накопичення забруднювачів в біологічних об'єктах.**

Будь-яка хімічна речовина поглинається і засвоюється живими організмами. Рівноважний стан в процесі засвоєння настає в тому випадку, якщо його надходження і виділення з організму відбувається з однаковою швидкістю. Встановлена при цьому в організмі концентрація називається концентрацією насичення. Якщо вона вища спостерігається в навколишньому середовищі, то говорять про накопичення токсиканту в живому організмі.

Процес, за допомогою якого організми накопичують токсиканти, витягуючи їх з абіотичної фази середовища (вода, ґрунт, повітря) і з їжі (трофічна передача), називається **біоаккумуляцією**. Результатом біоаккумуляції є згубні наслідки для самого організму, а також для організмів, що використовують даний біологічний вид для харчування. Здатність речовини до біоаккумуляції визначається його токсикокінетичними характеристиками.

Водне середовище забезпечує найкращі умови для біоаккумуляції сполук, оскільки у воді живе безліч водних організмів, які фільтрують і пропускають через себе величезну кількість води, екстрагуючи при цьому токсиканти, здатні до кумуляції. Водна біота накопичує речовини в концентраціях, часом в тисячі разів більших, ніж їх міститься у воді.

Показником здібності цієї хімічної речовини до біоаккумуляції є **фактор біоаккумуляції** – співвідношення концентрації поллютанта в тканинах риб і у воді в стані рівноваги.

Найбільшою здатністю до біоаккумуляції володіють ліпідорозчинні речовини, які повільно метаболізуються в організмі. Жирова тканина, як правило – основне місце тривалого депонування ксенобіотиків.

На відміну від водних організмів у наземних тварин біоаккумуляція відбувається в основному за рахунок харчування. Хімічні речовини можуть також переміщатися по харчових ланцюгах від організмів-жертв до організмів-консументів. Для високо ліпофільних речовин це переміщення може супроводжуватися збільшенням концентрації токсиканту в тканинах кожного наступного організму ланки харчового ланцюга. Цей феномен називається біомагніфікацією. Так, для знищення комарів на одному з каліфорнійських озер застосували ДДТ. Відразу після обробки вміст пестициду у воді склало 0,02 ppm. Через деякий час в планктоні ДДТ визначався в концентрації 10, у тканинах планктоноїдних риб – 900, хижих риб – 2700, птахів, які

харчуються рибою – 2100 *ppm*. Таким чином, вміст ДДТ у тканинах птахів, що не піддавалися безпосередньому впливу пестициду, було у 100000 разів вище, ніж у воді, і в 200 разів вище, ніж в організмі - першій ланці харчового ланцюга.

У наземних вищих рослин встановлено збагачення токсикантами за рахунок хімічних речовин, що містяться в ґрунті. Засвоєння хімічних речовин рослинами з ґрунту відбувається як кореневою системою, так і листям з частинок ґрунту і пилу. Перенесення засвоєних кореневою системою речовин в наземну частину рослини відбувається легше всього для хімічної сполуки середньої полярності; засвоєння листям з повітря речовин, що виділилися з ґрунту, визначається головним чином ліпофільними властивостями тканин.

**Фактори, що впливають на біоаккумуляцію.** Ступінь накопичення речовин в організмі в кінцевому рахунку визначається його вмістом в середовищі. Речовини, швидко елімінуються із середовища, в цілому погано накопичуються в організмі. Так, синильна кислота, хоча і високотоксична сполука, в силу високої летючості не є потенційно небезпечним екополлютантом.

Ліпофільність – властивість речовин, що сприяє біоаккумуляції. Однак більшість ліпофільних речовин схильні до сорбції на поверхні різних часток, що осідають з води і повітря, що знижує їх біодоступність. Наприклад, сорбція бенз(а)пірену гуміновими кислотами знижує здатність токсиканту до біоаккумуляції тканинами риб у три рази. Риби з водойм з низьким вмістом зважених часток у воді акумулюють більшу кількість ДДТ, ніж риби з евтрофічних водойм з високим вмістом суспензії.

Після надходження речовин в організм їх доля визначається токсикокінетичними процесами. Речовини, що піддаються метаболічним перетворенням в організмі, часто накопичуються в меншій кількості, ніж можна було б очікувати, виходячи з їх фізико-хімічних властивостей.