

А.Н. Стожаров

МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ

ДЛЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

А. Н. Стожаров

МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ

Допущено
Министерством образования Республики Беларусь
в качестве учебного пособия для студентов учреждений,
обеспечивающих получение
высшего медицинского образования



Минск
«Вышэйшая школа»
2007

УДК 504:61(075.8)

ББК 51.20я73

С81

Рецензенты: заведующий кафедрой общей гигиены и медицинской экологии Белорусской медицинской академии последипломного образования доктор медицинских наук, профессор *В.И. Тернов*; заведующий кафедрой общей гигиены, экологии и радиационной медицины Гомельского государственного медицинского университета кандидат медицинских наук, доцент *В.Н. Борщновский*; заведующий курсом гигиены питания кафедры общей гигиены Белорусского государственного медицинского университета кандидат медицинских наук, доцент *П.Г. Новиков*

Все права на данное издание защищены. Воспроизведение всей книги или любой ее части не может быть осуществлено без разрешения издательства.

Стожаров, А. Н.

С81 Медицинская экология : учеб. пособие / А. Н. Стожаров. — Минск : Выш. шк., 2007. — 368 с.

ISBN 978-985-06-1256-4.

Отражены принципы воздействия составных частей ноосферы, факторов окружающей среды на человека с акцентом на механизмы возникновения различных заболеваний. Изложены основные подходы к диагностике и профилактике экологически зависимой патологии.

Предназначено для студентов всех курсов медицинских вузов, аспирантов и стажеров, клинических ординаторов. Будет полезно всем, кто интересуется вопросами взаимосвязи состояния окружающей среды и возникновения патологии у человека.

УДК 504:61(075.8)

ББК 51.20я73

© Стожаров А.Н., 2007

© Издательство «Вышэйшая школа», 2007

ISBN 978-985-06-1256-4

ПРЕДИСЛОВИЕ

Современный этап развития общества характеризуется активным вмешательством человека в окружающую среду. Появление новых технологий, производств, улучшение благосостояния населения, повышение комфортности, интенсивное ведение сельского хозяйства связаны с все более увеличивающимся использованием химических соединений, физических и биотических факторов. По подсчетам специалистов, в настоящее время в окружающей среде находится примерно 60–70 тыс. различных химических компонентов и каждый год добавляется около тысячи новых. Накопление токсичных и канцерогенных соединений связано с негативными последствиями для всего живого, для стабильности экосистем, а также является главным фактором, вызывающим многочисленные патологии у человека.

Учебное пособие, которое вы держите в руках, описывает основные принципы медицинской экологии (экологической медицины). Это новое направление медицинской науки.

Экологическая медицина пытается выяснить причину заболеваний в непосредственной связи с окружающей средой. Следовательно, медицинская экология может быть определена как предмет, рассматривающий взаимодействие между факторами риска внешней среды и здоровьем человека. При этом учитывается большое разнообразие экологических факторов, нозологических форм заболеваний, генетических особенностей человека.

Физические, химические агенты — обычные загрязнители окружающей среды. Особенности образа жизни человека (злоупотребление алкоголем, курение) также могут быть включены в список факторов риска.

Очевидно, что важно знать и понимать взаимосвязь между антропогенным воздействием на окружающую среду и заболеваемостью человека. Знание этих механизмов позволит наметить и реализовать комплекс мероприятий по профилактике экологически зависимой заболеваемости.

Экологически зависимая патология имеет в клиническом и терапевтическом аспектах свои особенности, связанные с тем, что эти заболевания хронические и, как известно, трудно поддаются лечению. Именно в этой связи в середине 70-х гг. XX в. в развитых странах мира, которые раньше

столкнулись с экологическими проблемами, сформировалось новое направление на границе медицинских дисциплин и экологии — экологическая медицина. К настоящему моменту уже разработаны подходы к диагностике, лечению и профилактике многих экологически зависимых заболеваний.

Данное направление медицинской отрасли возникло на стыке специальностей, поэтому к специалистам предъявляются повышенные требования: им необходимы знания в области медицинских дисциплин, токсикологии, эпидемиологии, биохимии, иммунологии, технологий и др.

Одна из целей преподавания экологической медицины — стремление побудить студентов к новому усвоению материала, а именно: видеть непосредственную связь между воздействием факторов среды, которая окружает человека, и возникновением у него определенной патологии; знать конкретные механизмы, ведущие к ней, — молекулярные и на уровне организма; понимать подходы к устранению подобного влияния.

Настоящее учебное пособие отражает основной программный материал по медицинской экологии. В его основу положен лекционный курс, читаемый в Белорусском государственном медицинском университете с 1990 г. — с момента основания кафедры радиационной медицины и экологии. Рассмотрение факторов риска в развитии экологически зависимой патологии производится по основным составным частям биосферы (ноосферы), которые непосредственно воздействуют на человеческую популяцию.

Автор старался максимально иллюстрировать излагаемый материал. При этом использовались не только структурные формулы различных соединений, но и схемы превращений. Все это призвано способствовать лучшему усвоению материала, а также пониманию тех процессов, которые происходят в организме человека в ответ на действие факторов внешней среды.

Автор выражает глубокую признательность и благодарность сотрудникам кафедры радиационной медицины и экологии Белорусского государственного медицинского университета: доцентам А.Р. Аветисову, С.И. Сычику, старшему преподавателю Л.А. Квиткевич, ассистенту О.А. Внучкович за помощь и дополнения, сделанные при подготовке и обсуждении данного пособия.

А.Н. Стожаров

ОБЩАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ

1.1. ОСНОВЫ ОБЩЕЙ ЭКОЛОГИИ

Термин «экология» предложен в 1869 г. немецким биологом Эрнстом Геккелем и образован от греческих слов *oikos* — дом и *logos* — наука. В буквальном смысле слова экология — это наука о живых организмах в местах их обитания.

В современном понимании экология — наука о взаимоотношениях между живыми организмами и средой их обитания с учетом изменений, вносимых в среду деятельностью человека.

Как самостоятельная научная дисциплина экология возникла около 1900 г., но ее название вошло в обиход только в последней четверти XX в.

Классификация экологии осуществляется по конкретным объектам и средам исследования. Выделяют экологию микроорганизмов, растений, человека и животных.

В последние годы появилось понятие «экологическая медицина», которую называют медициной XXI в.

Согласно учению В.И. Вернадского, биосфера представляет собой оболочку Земли, включающую в себя как область распространения живого вещества, так и само это вещество.

Биосфера возникла на Земле около 4 млрд лет назад. При этом отдельные организмы не только сами приспосабливались к физической среде, но и своей деятельностью приспособляли среду к собственным биологическим потребностям.

За миллиарды лет существования биосфера прошла сложный путь развития, который именуется *биогенезом*. Когда появился человек, он своей деятельностью стал вносить изменения в окружающую среду. Этот «разумный» этап развития биосферы именуют *ноогенезом* и, следовательно, биосфера трансформировалась в *ноосферу*.

Органическая жизнь сосредоточена в *литосфере* (верхняя часть твердой поверхности земной коры), в *гидросфере*, а также в *тропосфере* (нижние слои газообразной оболочки Земли).

Нижняя граница биосферы опускается на 2–3 км ниже поверхности суши, на 1–2 км ниже дна океана, а верхней границей служит озоновый слой на высоте 20–25 км, выше которого жизнь исключена из-за мощного ультрафиолетового излучения.

Около 99% всего вещества сосредоточено в литосфере, остальное – в гидросфере и атмосфере.

Биосфера – это тысячи связей, ее составляющих (элементов, явлений, условий). Основная функциональная единица в экологии – экосистема, или биогеоценоз.

Экосистема – сообщество различных видов организмов и среды их обитания, находящихся во взаимосвязи друг с другом.

Выделяют микроэкосистемы – капля воды, горшок с цветами, ствол гниющего дерева; мезоэкосистемы – лес, пруд, космический пилотируемый корабль; макроэкосистемы – океан, континент. Биосфера – это тоже экосистема.

Любая экосистема включает в себя две главные составляющие: *эктоп*, т.е. совокупность абиотических факторов (климатические, почвенно-грунтовые), и *биоценоз* – совокупность живых организмов: животных (зооценоз), растений (фитоценоз), микроорганизмов (микробоценоз).

Экосистемы характеризуются:

- потоком энергии;
- круговоротом веществ;
- развитыми информационными связями (потоки физических и химических сигналов).

Живые организмы, входящие в состав биоценоза, не одинаковы и различаются по способу получения энергии. В этой связи различают *продуценты*, *консументы* и *редуценты*. И, как было уже отмечено, в экосистеме эти группы организмов тесно взаимодействуют. Данное взаимодействие осуществляется за счет функционирования так называемых трофических или пищевых цепей. Особенность функционирования трофических цепей состоит в том, что именно они могут быть причиной некоторых заболеваний человека.

Сообщество организмов, использующих ту или иную форму энергии (лучистую, или энергию в форме эквивалентного ей вещества), называется *трофическим уровнем*.

Перенос энергии в виде эквивалентного ей вещества от одного вида организмов к другим называют *пищевой* или *трофической цепью*.

Функционирование пищевых цепей имеет свои особенности.

• *Закон прогрессивного уменьшения энергии в трофической цепи.* При переносе энергии по трофической цепи часть ее теряется. Каждое звено уменьшает долю энергии (массы) примерно на порядок. Отсюда следует, что число консументов (в том числе и людей), которые могут прожить при данном выходе первичной продукции, сильно зависит от длины пищевой цепи. Если предполагается, что на основе имеющейся первичной продукции придется кормить большое количество населения, то иногда нужно вовсе отказаться от какого-то продукта, например мяса, или резко снизить его потребление. С этим свойством связано ухудшение качества рациона человека, дисбаланс по необходимым компонентам и, следовательно, создание условий для формирования патологического процесса. Пример — заболевание **квашиноркор**, возникающее при недостаточности белкового питания.

• *Принцип концентрирования в трофической цепи.* Одно из следствий функционирования пищевых цепей — эффект концентрирования. Токсичные соединения, которые попадают в окружающую среду, способны мигрировать по трофическим цепям, при этом их концентрация на каждом трофическом уровне увеличивается на порядок. Это нагляднее всего демонстрируется на радионуклидах и пестицидах. Так, если количество выброшенного от аварии на ЧАЭС стронция в почве принять за условную единицу, то в траве он концентрируется с фактором 27, а в костях животных — с фактором 714. Поэтому чем длиннее пищевая цепочка, тем больше радионуклида накапливается.

Наиболее ярко последствия подобного явления демонстрируются следующим примером. Для того чтобы сократить численность комаров на Лонг-Айленде (США), болота много лет обрабатывали ДДТ. Концентрации этого пестицида были весьма малыми. Тем не менее остатки ДДТ, сорбированные на детрите, попадали в ткани детритофагов, затем мелких рыб и, наконец, рыбацких птиц (бакланов). Коэффициент концентрации для птиц составил 500 000. Действие ДДТ привело к гибели данной популяции из-за того, что этот инсектицид относится к группе эффекторов эндокринной системы (см. гл. 3), снижает в крови концентрацию стероидных гормонов (минералокортикоидов) и нару-

шает образование яичной скорлупы. При высиживании птенцов скорлупа яиц не выдерживала массы птиц, и бакланы не могли выводить потомство.

Следовательно, принцип биологического накопления надо учитывать при любых решениях, связанных с загрязнением среды, и при рассмотрении причин заболеваний, которые можно отнести к экологически зависимым.

В зависимости от доступного источника энергии выделяют четыре типа экосистем:

- природные, субсидируемые только солнечной энергией. К ним относятся океаны. Они занимают огромные площади и являются гомеостатом для Земли;
- природные, субсидируемые другими естественными источниками энергии (приливы, течения);
- природные, субсидируемые дополнительно человеком (агрэкосистемы);
- индустриально-городские, субсидируемые сжиганием ископаемого топлива. Оказывают наиболее сильное воздействие на человека.

1.2. ГОРОД КАК ЭКОСИСТЕМА

Город — неполная экосистема, получающая энергию, пищу, воду и другие вещества с больших площадей, находящихся за ее пределами. В разных районах мира города занимают от 1 до 5% площади суши.

Город отличается от природных неполных экосистем следующими особенностями.

• *На единицу площади расходуется большее количество энергии.* Потребность в энергии плотно населенных индустриально-городских районов на 2—3 порядка выше потока энергии, поддерживающего жизнь в естественных или полустественных экосистемах, субсидируемых Солнцем. Для этого необходим большой приток концентрированной энергии извне (главным образом за счет сжигания ископаемого топлива).

Человеку для удовлетворения физиологических потребностей требуется в год около 1 млн ккал энергии в виде пищи. В городах расходуется около 87 млн ккал энергии на человека в год (расходы на ведение домашнего хозяйства, работа промышленности, обеспечение торговли, транспортные услуги и др.).

При современных методах ведения городского хозяйства солнечная энергия не только не используется, но и становится дорогостоящей помехой, так как нагревает бетон, асфальт. Это в свою очередь способствует образованию смога (см. гл. 6).

Высокое удельное потребление энергии делает города «горячими точками». В больших городах температура воздуха в среднем выше на 1–2 °С. Причины такой тепловой аномалии — посторонние примеси, своеобразие воздушных потоков (к центру города), нарушение естественного радиационного режима. Эти факторы способствуют концентрации загрязняющих веществ в приземном слое воздуха. По данным различных авторов, в условиях современного города концентрация загрязняющих веществ в 5–25 раз может превышать нормативные уровни.

Резкое отличие наблюдается и в содержании различных токсичных веществ между городскими и сельскими экосистемами (табл. 1.1).

Более того, снижение скорости ветра на 20–30% способствует увеличению влажности городского воздуха до 8%, а частые туманы в сочетании с загрязнением атмосферного воздуха снижают видимость на 80%. Солнечное освещение из-за снижения прозрачности атмосферы падает на 10–15%. Уменьшение интенсивности ультрафиолетовых лучей достигает 30%, что может снижать синтез витамина D в организме городских жителей.

Таблица 1.1

Содержание загрязняющих веществ в воздухе различных территорий некоторых европейских стран, мкг/м³

Место измерения	NO ₂	CO	O ₃	Пыль	SO ₂	Свинец
Индустриальные территории	60–1000	250–5000	20–250	80–250	140–1500	До 0,4
Закрытые помещения	40–200	50–2000	30–450	50–150	70–1000	До 0,2
Сельская местность	5–100	5–150	60–250	10–80	20–300	До 0,1

Тепловые пятна вокруг городов изменяют погоду. Летом на 9–27% увеличивается количество атмосферных осадков и число гроз. Образующиеся в результате функционирования города тепло, пыль и другие вещества, загрязняющие воздух, заметно изменяют климат городов по сравнению с климатом окружающей местности.

- Для обеспечения собственных потребностей городу требуются большие поступления веществ извне (продукты питания, питьевая вода).

- Поток отходов с территории города является более мощным и ядовитым. Многие отходы – синтетические соединения, более токсичные, чем естественное сырье, из которого они получены.

- Города приводят к разрушению и деградации окружающих их естественных экосистем. Их строительство может быть основной причиной эрозии почв.

- Существуют определенные особенности и в функционировании трофических уровней в городе (аутотрофы, гетеротрофы).

Аутоτροφная составляющая, т.е. городской «зеленый пояс», имеет в основном эстетическую и рекреационную ценность:

- смягчает колебания температуры в городе;
- уменьшает шумовое и другие загрязнения.

Однако работа, затрачиваемая на поддержание «зеленого пояса», увеличивает энергетические и финансовые расходы на жизнь в городе. Ежегодные энергетические дотации для города (труд, топливо, удобрения и т.п.) оцениваются в 528 ккал/м².

Более половины годичного прироста аутотрофов в виде древесины, листьев и срезанной травы вывозится на свалки. Для общества было бы полезнее использовать это органическое вещество для удобрения почв на полях и огородах.

Гетеротрофная составляющая городских экосистем обеднена (ограниченное количество видов животных, птиц и т.д.).

В силу этих и других причин нагрузки, которые испытывает популяция городского населения, во много раз превышают те, которым подвергается коренное население естественных экосистем. Следовательно, в городах повышен уровень заболеваемости, и она имеет свои особенности.

• *Число факторов, воздействующих на человека, в городе неограниченно велико, а время этого воздействия значительно короче.* Следовательно, городские популяции подвергаются более мощному экологическому стрессу.

• *Города отличаются специфичным составом городского населения.* Мощные миграционные потоки, формирующие городское население, сопровождаются высоким темпом генетической эволюции, протекающей вне связи с процессами роста численности популяции и ее приспособленности, что коренным образом отличает городскую популяцию от естественной. Факторы городской среды способствуют увеличению мутационного давления на жителей больших городов, что ведет к росту наследственных заболеваний.

• *В городах деформирован биоценоз.* Общение с животным и растительным миром почти исключено, общение с себе подобными — избыточно. Дефицит положительных эмоций приводит к нарушениям деятельности центральной нервной системы (ЦНС), внутренних органов, астенизации, невротизации. Постоянные психические перегрузки, стрессовые состояния на работе, отрицательные эмоции при поездках на транспорте, в очередях, неустроенность быта, семейные неурядицы приводят часть городской популяции к психической инвалидизации, а наименее устойчивых — к суицидальным попыткам, по числу которых крупные города вышли на самые высокие показатели.

• *Десинхронизация биологических ритмов.* Одно из существенных нарушений состоит в том, что естественная синхронизация светового дня и активности человека сдвинута в сторону темной части суток. Суточная десинхронизация физиологических процессов требует напряжения адаптационных механизмов, что истощает приспособительные возможности организма.

• *Деформированность видимой среды.* В городе преобладают серый цвет и плоские поверхности. Длительное пребывание человека в видимой среде, бедной зрительными элементами, сопровождается нарушениями движений глаз, ухудшением самочувствия и возникновением ощущения дискомфорта. В городских условиях преобладают гомогенные и агрессивные видимые поля.

Гомогенные поля — однообразные видимые поля с малой насыщенностью зрительными элементами. В такой среде не могут функционировать многие механизмы зрительного

анализатора: затрудняется работа бинокулярного аппарата; при переводе взгляда с гомогенной стены на четкий объект может возникать двоение.

Агрессивные поля состоят из большого числа однородных элементов. Нарушения зрения связаны с перенасыщением мозга информацией, так как после быстрого движения глаз в мозг поступает мало изменяющаяся информация.

● *В городе выражено шумовое загрязнение.* Показано, что лица с повышенной чувствительностью к шуму составляют 30%, с нормальной чувствительностью — 60%, нечувствительны к шуму 10% населения. Реакция на шум во многом определяется психофизиологическими особенностями личности, типом нервной системы, характером самого источника шума. Транспортный и жилищно-бытовой шум оказывают существенное влияние на слуховой анализатор, который должен работать с большим напряжением. Под действием шума нарушается равновесие процессов возбуждения и торможения в ЦНС, что приводит к снижению внимания и работоспособности, к переутомлению. У жителей, проживающих в зданиях, расположенных на улицах с интенсивным движением, резко нарушается сон при уровне шума 40 дБ, при 50 дБ период засыпания удлиняется, время глубокого сна сокращается до 60%. Отсутствие полноценного отдыха приводит со временем к развитию утомления, которое не исчезает и переходит в хроническую форму, что способствует возникновению различных заболеваний.

● *Инфекционная заболеваемость в городе изменена.* Тесный контакт людей друг с другом приводит к росту вирусных и внутрибольничных инфекций, исчезновению некоторых природно-очаговых инфекций. Увеличивается роль в патологии человека условно-патогенных микроорганизмов. Можно отметить, что уровень инфекционной заболеваемости городского населения почти в 2 раза превышает уровень заболеваемости сельского населения.

1.3. МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ, ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА, ИЛИ МЕДИЦИНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Экологическая медицина — это комплексная научная дисциплина, рассматривающая все аспекты воздействия окружающей среды на здоровье населения с центром внимания на средовых заболеваниях.

Оформилась в Кливленде (США) в 1986 г. Включает в себя основные разделы медицины, посвященные внутренним болезням, токсикологии, эпидемиологии, биохимии, иммунологии, физики, химии, предполагает знание некоторых технологий и др.

Как известно, структура заболеваемости за последние 200 лет существенно изменилась. До начала XIX в. доминирующими заболеваниями были острые инфекционные заболевания, травмы и несчастные случаи. В XX в. стала возрастать доля хронических заболеваний, которые в настоящий момент преобладают. К ним следует отнести онкологические заболевания, заболевания соединительной ткани, иммунной системы, нейродегенеративные, аутоиммунные заболевания, эффект хронического утомления и др. Причин этому, как считают, несколько.

- *Накопление в окружающей среде химических, чужеродных соединений.* За упомянутый период произошло увеличение их производства, которое достигает 4 млн т ежегодно. Подсчитано, что в настоящий момент в окружающей среде находится примерно 60 тыс. различных химических соединений, и каждый год добавляется 2 тыс. новых. При этом в организме любого индивидуума находится около 1 тыс. различных токсических компонентов, которые не остаются индифферентными, а способны оказывать то или иное воздействие на человека.

- *Истощение систем, отвечающих за обезвреживание токсических соединений.* Как известно, человеческий организм в процессе эволюции выработал лишь специальные механизмы, необходимые для обезвреживания (детоксикации) вредных факторов внешней и внутренней среды. Последние могут образовываться внутри организма (продукты распада аминокислот в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), гемопротеидов и др.), а также поступать извне, являясь продуктами жизнедеятельности бактерий, грибов и др. К механизмам обезвреживания относятся системы оксидаз со смешанными функциями, образования УДФ-производных, активной формы серной кислоты (ФАФС), глутатиона, метилирования и другие механизмы.

Поток чужеродных для организма соединений, как указано выше, нарастает лавинообразно, что приводит к деком-

пенсации систем обезвреживания. Иногда это генетически закрепляется.

Индуктором заболевания у человека могут быть различные причины. С одной стороны, это генетические дефекты наследственного аппарата, проявляющиеся в виде пигментной ксеродермы, синдрома Дауна и др. С другой стороны, средовые воздействия в сочетании с генетическими изменениями формируют огромное количество нозологических форм заболеваний (рис. 1.1).

На основании этого можно сделать вывод, что рост числа хронических заболеваний определяется во многом факторами окружающей среды (абиотическими и биологическими). Согласно данным ВОЗ 75% всех ежегодных смертей в мире обусловлено действием окружающей среды и неправильным образом жизни. Из них 4 млн — случаи детской смерти. Еще более драматическая ситуация складывается в области онкологической заболеваемости. По данным ВОЗ 90% всех злокачественных новообразований вызывается факторами окружающей среды и только 10% — другими факторами (рис. 1.2). Анализ причин, приводящих к возникновению онкологической патологии, показывает, что главные из них — экологически небезопасные продукты питания и курение (рис. 1.3).

Отсюда становится очевидным, что диагностика, лечение и профилактика ряда хронических заболеваний будут иметь свои особенности.



Рис. 1.1. Влияние различных факторов на возникновение заболеваний у человека

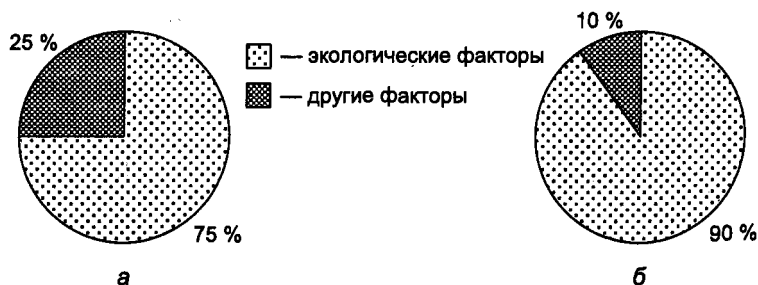


Рис. 1.2. Влияние факторов окружающей среды на ежегодную смертность (а) и онкологическую заболеваемость (б) (по данным ВОЗ)

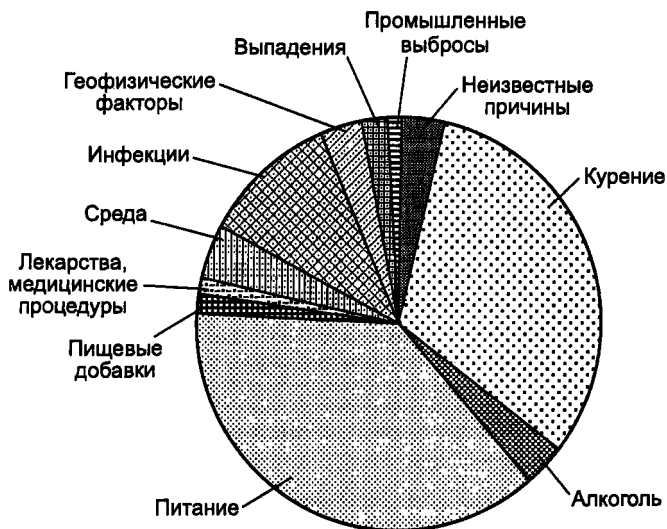


Рис. 1.3. Этиологические факторы возникновения заболеваний у человека

Развитие экологически зависимого заболевания индуцируется:

- пролонгированным воздействием какого-либо фактора (физического, химического, биологического);
- действием его на очень малом, подпороговом (субпороговом) уровне.

Хроническое воздействие внешних факторов способно инициировать патологический процесс путем включения следующих механизмов:

- декомпенсация процессов обезвреживания;
- повреждение иммунной системы;
- повреждение других систем организма (ЖКТ, эндокринной системы);
- непосредственное повреждение органа-мишени.

Имеется несколько факторов, играющих важную роль в развитии экологического заболевания.

• *Наследственность.* Это может касаться дефектов иммунной системы, способности к детоксикации токсических соединений. Установлено, что примерно 50% людей имеют те или иные дефекты в механизмах ацетилирования различных соединений – одного из способов обезвреживания чужеродных соединений.

Более того, один человек из шести (17% населения) наследует от родителей дефектный ген по ферменту глутатион-S-трансфераза-Зета-1 (GSTT1), который ответственен за обезвреживание канцерогенных веществ. Согласно этому все индивидуумы разделяются на три группы: не способные к конъюгации токсинов с глутатионом, слабоконъюгирующие и высококонъюгирующие. Следовательно, во второй и особенно в первой группе риск возникновения онкологического заболевания будет значительно выше.

• *Пищевой статус.* Это может касаться обедненного или обогащенного по некоторым веществам рациона питания, несовершенного пищеварения, нарушений всасывания и др. Сюда следует отнести ожирение, которое в определенной степени способно модифицировать процессы детоксикации в организме.

• *Особенности токсического воздействия.* Оно может происходить дома (действие продуктов сжигания природного газа), на улице (действие свинца из выхлопных газов автотранспорта) и на работе (например, воздействие микроорганизмов, находящихся в системах охлаждения, кондиционирования, и химических соединений).

• *Действие аллергенов.* Одна из главных причин развития экологических заболеваний (к примеру, за счет продуктов жизнедеятельности клещей домашней пыли).

• *Свободнорадикальный стресс.* Обусловлен действием физических факторов, а также нахождением в организме людей органических соединений, тяжелых металлов (Pb, Cr, Cd, Al, Fe и др.). При этом инициируются реакции образования свободных радикалов, что ведет к повреждению биополимеров, процессам перекисного окисления липидов. С этим связано повреждение ДНК, возникновение мутаций, генетических эффектов и др.

Экологическое заболевание развивается не сразу, на это уходят годы и десятилетия. Развитие болезни связано с истощением адаптационных систем организма, и, следовательно, лечение может быть продолжительным.

В настоящее время в западных странах существует категория врачей, занимающихся экологической медициной. К ним предъявляются следующие требования: это должны быть научно ориентированные терапевты, подготовленные по вопросам внутренних болезней, педиатрии, аллергологии, психиатрии и других областей, хорошо знающие клиническую биохимию, прикладную токсикологию, иммунологию и молекулярную медицину.

Между традиционной и экологической медициной существуют определенные различия (табл. 1.2).

Таблица 1.2

Основные различия между традиционной и экологической медициной

Факторы	Традиционная медицина	Экологическая медицина
Понятие о здоровье человека	Расценивает здоровое состояние организма при отсутствии диагностируемого заболевания	Определяет здоровое состояние организма только в условиях оптимального функционирования органов и систем
Подход	Недостаточная индивидуальная направленность	Учет биохимической, иммунологической индивидуальности пациента
Влияние окружающей среды	Недоучет влияния экологических факторов	Учет влияния ксенобиотиков, физических факторов
Лечение	Использование унифицированных схем лечения	Строго индивидуализированное лечение

По существующим представлениям между этими двумя направлениями медицинских знаний имеются и определенные различия во врачебном подходе.

Традиционная медицина направлена, главным образом, на идентификацию и лечение специфических острых заболеваний или симптомов хронических заболеваний. При этом процесс диагностики и лечения имеет следующую последовательность:

- сбор анамнеза заболевания;
- физическое обследование пациента;
- лабораторные и инструментальные исследования;
- формулирование диагноза заболевания;
- лечение заболевания: медикаментозная терапия, хирургическое вмешательство, радиотерапия, психотерапия.

Специалисты в области экологической медицины должны идентифицировать хронические состояния с учетом и устранением причин, которые их могли вызвать. Алгоритм действия врача на первых порах такой же, но затем последовательность его действий отличается:

- собирается анамнез заболевания (хронологически с момента рождения);
- выясняются важнейшие сопутствующие развитию заболевания факторы (генетические, стрессовые);
- уточняется роль активаторов, т.е. триггеров процесса: возможность действия ксенобиотиков, вирусов, бактерий, грибов, физических факторов, аллергенов, социальных факторов, физической активности и др.;
- выясняется возможная роль медиаторов патологических процессов (например, свободных радикалов);
- проводится комплексное функционально-лабораторное исследование;
- устраняется влияние токсинов;
- проводится коррекция иммунной системы организма, дисфункциональной активности органов и систем (например, ЖКТ и др.);
- даются рекомендации по экологически правильному образу жизни.

По существующим представлениям следующие заболевания можно связать с воздействием факторов окружающей среды:

- сезонное эмоциональное заболевание (зимняя депрессия);
- множественная химическая чувствительность;
- некоторые заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенный колит, болезнь Крона и др.);
- хронические аллергические заболевания;
- бронхиальная астма;
- ряд аутоиммунных заболеваний;
- экзема;
- ряд хронических неврологических заболеваний;
- рассеянный склероз;
- болезнь Альцгеймера (старческая деменция);
- синдром хронической усталости;
- ряд заболеваний опорно-двигательного аппарата и др.

1.4. ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ

Продолжительность жизни человека напрямую зависит от качества окружающей среды. Согласно современной теории старения организмов одной из причин этого явления может быть недостаточная проточность системы, т.е. «загрязнение» организма. Известные специалисты в области геронтологии (науки о старении) Б. Гомперц и У. Мейкем вывели математическое выражение, связывающее смертность человека и многих видов животных с возрастом:

$$m(t) = A + R_0 \cdot \exp(at),$$

где $m(t)$ – смертность; A – константа, отражающая интенсивность смертности в зависимости от внешних условий; R_0 – начальный уровень смертности; a – показатель, отражающий скорость нарастания смертности с возрастом; t – возраст.

Как видно, смертность существенным образом зависит от аддитивной константы A , не зависящей от возраста компоненты фоновой смертности, связанной с влиянием внешней среды. Эта величина может изменяться при улучшении условий жизни, и, следовательно, соответственно ей будет уменьшаться смертность.

ГЛАВА

2

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

2.1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Любой организм в среде обитания подвергается одновременному воздействию самых разнообразных условий окружающей среды, которые рассматриваются в качестве экологических факторов.

Экологический фактор — любое условие среды, которое может оказывать прямое или косвенное влияние на живые организмы.

Экологические факторы делятся на несколько групп.

1. *Абиотические факторы* (факторы неживой природы):

- *физические:*

- лучистая энергия, освещенность;
- температура;
- влажность воздуха;
- атмосферное давление;
- магнитное поле Земли;
- ионизирующие излучения;
- рельеф местности;

- *химические.*

2. *Биологические факторы* (факторы живой природы):

- *фитогенные;*
- *микробогенные;*
- *зоогенные;*
- *антропогенные* (социально-культурные).

2.2. ЛУЧИСТАЯ ЭНЕРГИЯ. ОСВЕЩЕННОСТЬ

Вся энергия, получаемая поверхностью Земли, исходит от Солнца. Поверхности Земли достигают видимые лучи — 0,17–4,0 мкм (48%), инфракрасные лучи — 0,75–0,001 мкм (45%), ультрафиолетовые лучи — свыше 0,4 мкм (7%).

Одна из сторон воздействия лучистой энергии на организм — освещенность. Установлено, что видимая область спектра солнечного света очень важна для нормального протекания физиологических процессов. С освещенностью связывают заболевание, называемое **зимней депрессией, эмоциональным сезонным заболеванием или аффективным сезонным расстройством** (англ. SAD — Seasonal Affective Disorder). По статистическим данным, примерно 5–10% людей, три четверти из которых женщины, страдают этим заболеванием. Чем меньше естественная освещенность местности, тем чаще встречается данный симптомокомплекс.

Основные признаки этого заболевания:

- депрессия (чувство вины, безнадежности, отчаяния, апатия, потеря чувства собственного достоинства и др.);
- снижение работоспособности;
- увеличенная потребность в углеводах (сладости или мучные изделия);
- увеличение веса;
- трудности с пробуждением;
- стремление к уменьшению социальных контактов.

Эти признаки исчезают в весенние и летние месяцы, когда значительно увеличивается продолжительность светового дня. Симптоматика может сопровождаться снижением активности иммунной системы, что будет сопряжено с увеличенной восприимчивостью к инфекционным и вирусным заболеваниям.

Реализация действия видимой области спектра на организм человека происходит путем модуляции активности **циркадианных циклов**, или биологических часов.

Данный цикл выражается в изменении физиологических и поведенческих реакций. У молодых людей продолжительность циркадианного цикла составляет 25–26 ч; в зрелом возрасте — приблизительно 24 ч; в пожилом — менее 24 ч.

Непосредственные «водители» суточного цикла — два супрахиазматических ядра, расположенных в гипоталамусе. Именно в нервных клетках этих образований происходит циклический процесс, работающий по принципу отрицательной обратной связи, приводящий к синтезу специфических белков и блокированию протеинами активности генов, их кодирующих. Известны четыре гена, ответственных

за периодичность процесса: PER (англ – period), TIM (timeless), CLK (clock) и CYC (cycle). Они располагаются на X-хромосоме и кодируют полипептидную последовательность одноименных белков. Транскрипция указанных протеинов с дезоксирибонуклеиновой кислотой (ДНК) начинается рано утром, что ведет к медленному накоплению пРНК (рис. 2.1). К вечеру в цитоплазме на сформированной матрице начинается синтез двух белков и, когда количество их нарастает, они формируют PER/TIM-комплекс. Протеины CLK и CYC способствуют продукции в клетке этих белков.

К концу светового дня указанный комплекс, во-первых, входит в ядро и начинает блокировать транскрипцию собственных мРНК, концентрация которых к утру постепенно уменьшается. Во-вторых, нахождение в клетке PER/TIM-комплекса приводит к другому, очень важному явлению – косвенной стимуляции через шейные ганглии посредством выброса норадреналина другого образования головного мозга – эпифиза. В ответ на это в его клетках начинается

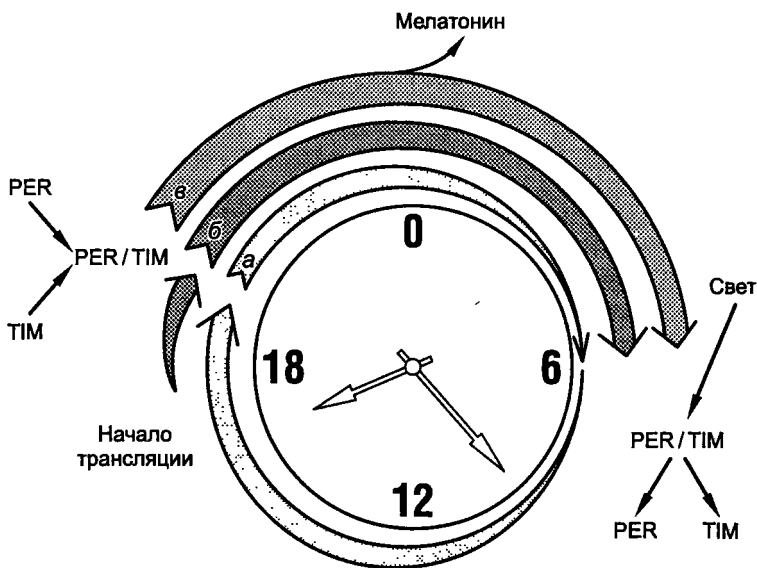


Рис. 2.1. Упрощенная схема функционирования биологических часов (а – синтез мРНК; б – синтез составляющих комплекса PER/TIM; в – стимуляция эпифиза)

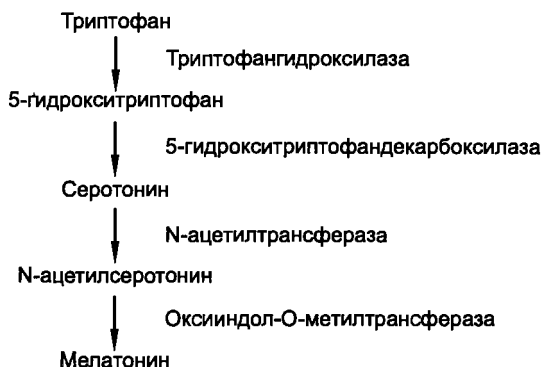


Рис. 2.2. Схема синтеза мелатонина

экспрессия гена, кодирующего аминокислотную последовательность оксииндол-О-метилтрансферазы (ОИМТ), одного из ферментов цепи синтеза мелатонина (рис. 2.2). Исходный субстрат — аминокислота триптофан, поступающая из крови. При помощи триптофангидроксилазы происходит окисление триптофана до 5-гидрокситриптофана, далее — декарбоксилирование с образованием серотонина. Следующий шаг — ацетилирование промежуточного продукта и образование N-ацетилсеротонина, превращение которого катализируется N-ацетилтрансферазой. На последнем этапе происходит реакция метилирования с участием оксииндол-О-метилтрансферазы, ведущая к образованию мелатонина (рис. 2.3). Этот продукт путем простой диффузии проникает в кровеносное русло.

Максимальные уровни мелатонина обнаруживаются в крови людей в период между 23 и 5 ч. Днем этот гормон почти не определяется.

Следовательно, в темноте больше образуется мелатонина, который тормозит выработку тропных гормонов гипофиза и имеет отношение к таким функциям организма, как

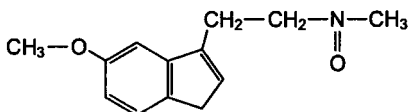


Рис. 2.3. Мелатонин

частота дыхания, давление крови, температура, сон, половые функции, обмен воды, жиров, и к другим метаболическим процессам.

Так реализуется свободный, т.е. естественный, ход биологических часов. Синхронизирующий фактор этого механизма — начало светового дня. Через сетчатку глаза утренний свет воздействует на клетки супрахиазматического ядра гипоталамуса. Под действием нервных импульсов в данных клетках происходит окончательный распад PER/TIM-комплекса. Этот момент — точка отсчета, которая и настраивает биологические часы. Подсчитано, что приблизительно 7% людей нуждаются в подобном ежедневном синхронизирующем импульсе, который устанавливает циркадианные циклы.

В условиях недостаточной освещенности в зимнее время года (рано темнеет и поздно светает) начало рабочего дня люди проводят при искусственном освещении. При этом отсутствует главный фактор, способствующий распаду PER/TIM-комплекса, — необходимая освещенность. Именно поэтому в клетках супрахиазматических ядер белковый комплекс будет существовать более продолжительный промежуток времени, обуславливая симптоматику, описанную выше.

Свободный ход часов может отличаться от суточного ритма. Он зависит от возраста и пола (рис. 2.4). При длительном пребывании в темноте продолжительность свободного хода биоритма составляет менее 24 ч, напротив, при постоянной освещенности этот промежуток времени превышает 24 ч.

Зимняя депрессия хорошо лечится только светом. Положительный эффект в лечении этой патологии дает светотерапия в утренние часы с интенсивностью в 10 000 лк. Это приблизительно в 20 раз превышает интенсивность обычного внутреннего освещения. Выпускаются специальные источники света, имеющего близкий к солнечному спектральный состав. Время световой терапии выбирается индивидуально.

Для большинства пациентов продолжительность данной процедуры составляет 15 мин. В это время можно выпол-

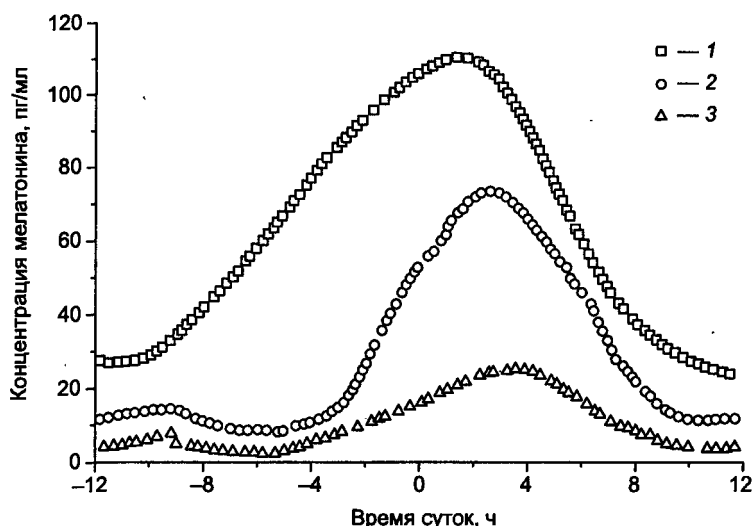


Рис. 2.4. Концентрация мелатонина в сыворотке крови, отражающая характер циркадианных циклов у человека (1 — пожилой индивидуум, 2 — 18-летний юноша, 3 — 15-летний подросток). Слева от нуля — 12-часовой период предыдущего дня, справа — такой же промежуток текущего дня

нять любую домашнюю работу, принимать пищу, читать. Большая часть больных отмечает положительный эффект уже через несколько дней после начала процедур, с полным исчезновением симптомов в течение последующих двух недель. Побочными эффектами светотерапии могут быть головные боли.

Медикаментозное лечение может включать назначение антидепрессантов: лустрал, прозак. Хорошим дополнительным средством является психотерапия.

Установлено также, что при смене часовых поясов, т.е. при ломке циркадианных циклов (например, при осеннем и весеннем переводе часов), хороший результат дает пребывание человека на солнечном свете в течение 2 дней по 3 ч.

Помимо этого, следует иметь в виду, что мелатонин в организме — антираковый фактор в силу того обстоятельства, что он способен снижать уровни эстрогенов в крови женщин. Он обладает физиологическими функциями, является антиоксидантом и иммуностимулятором (рис. 2.5).



Рис. 2.5. Функции мелатонина в организме человека

Интересно отметить, что, по имеющимся данным, нуклеотидная последовательность гена *CLK* ответственна за существование в человеческой популяции «сов» и «жаворонок». У первых из них в 3111-м положении указанного гена присутствует цитозин, что кардинальным образом меняет ход биологических часов.

2.3. УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ

Ультрафиолетовая радиация — часть электромагнитного спектра, которая находится между самой мягкой частью ионизирующего излучения, с одной стороны, и видимым спектром — с другой.

Нижнее ограничение спектра (100 нм) эквивалентно энергии фотона в 12,4 эВ, которая приблизительно соответствует энергии ионизации в биологических структурах.

Выделяют три диапазона ультрафиолетового излучения (УФИ):

- УФА — 400–320 нм — длинноволновое, хорошо проникающее в кожу излучение. Является доминирующей частью солнечной радиации. Слабо поглощается в атмосфере и поэтому достигает поверхности Земли. Помимо этого, испускается специальными лампами, которые применяются в соляриях;

- УФВ — 320–280 нм — средневолновая, «загарная» радиация. Значительная часть солнечного спектрального диапазона поглощается стратосферным озоном;

- УФС — 280–200 нм — коротковолновая, бактерицидная радиация. Вся эта спектральная область солнечного света поглощается в стратосфере. Испускается бактерицидными лампами, а также при электросварке.

Следовательно, основная часть солнечного УФИ — до 290 нм — активно поглощается озоновым слоем стратосферы. Интенсивность воздействия ультрафиолетового излучения зависит от метеоусловий и географического местоположения. В табл. 2.1 представлена зависимость различных диапазонов УФИ от широты местоположения и времени суток.

Таблица 2.1

Процент суточного количества УФВ и УФА, достигающих поверхности Земли в ясный, безоблачный день

Широта	УФВ		УФА	
	11–13 ч	9–15 ч	11–13 ч	9–15 ч
40°	28	75	25	68
70°	26	69	21	60

Главная мишень действия ультрафиолетового излучения — кожа человека, так как глубже оно не проникает. Как известно, кожа человека состоит из эпидермиса (0,07–0,12 мм) и дермы (1–2 мм). В эпидермисе поглощается большая часть ультрафиолета. *Эпидермис* — это многослойный эпителий, состоящий главным образом из эпидермальных клеток — кератиноцитов.

Кератиноциты образуют пять параллельных поверхностных слоев, каждый из которых соответствует определенной стадии дифференциации кератиноцитов. К дерме примыка-

ет *базальный слой* (stratum basale), затем идут *шиповидный* (stratum spinosum), *зернистый* (stratum granulosum), *блестящий* и *роговой слои* (stratum corneum). Базальные клетки имеют столбчатую форму, способны делиться и отвечают за рост эпидермиса. Зернистые клетки уплощены и содержат гранулы кератогиалина. Роговой слой состоит из омертвевших плоских кератиноцитов.

В базальном слое находятся меланоциты — пигментные клетки нейроэктодермального происхождения, имеющие гранулы меланосомы с меланином. Эти клетки содержат фермент тирозиназу, участвующую в превращении тирозина в меланин, и под действием света могут резко менять свою форму, образуя псевдоподии. Меланоциты распределены по телу неравномерно. В коже лба находится этих клеток в два раза больше, чем в верхних конечностях. Бледные люди содержат пигментных клеток не меньше, чем смуглые индивидуумы. Окраска их кожи объясняется тем, что клетки продуцируют разное количество меланина.

Под эпидермисом лежит *дерма*, имеющая два слоя — сосочковый и ретикулярный. Поверхностный, сосочковый слой сформирован рыхлой соединительной тканью, пронизанной коллагеновыми, эластиновыми, мышечными и нервными волокнами, а также кровеносными сосудами (капилляры, вены, артериолы). В ретикулярном слое содержатся также тучные и другие типы клеток.

Благодаря высокому содержанию поглощающих свет веществ (белки, нуклеиновые кислоты, пигменты), а также неоднородностям кожа за счет поглощения, отражения и рассеивания хорошо ослабляет оптическое излучение. УФИ с $\lambda < 315$ нм поглощается почти полностью уже в эпидермисе.

УФИ — важнейший фактор синтеза витамина D_3 в организме человека. При этом провитамин D_3 под влиянием УФВ превращается сначала в превитамин D_3 , а затем изомеризуется под действием тепла ($t = 37^\circ C$) в витамин D_3 . Согласно данным ВОЗ для ежедневного синтеза 400 МЕ витамина D_3 необходима доза 60 МЭД в год, что равносильно ежедневному пребыванию на солнечном свете в течение 15 мин.

На клеточном уровне существует 3 «мишени» для УФИ: ДНК, белки, липиды.

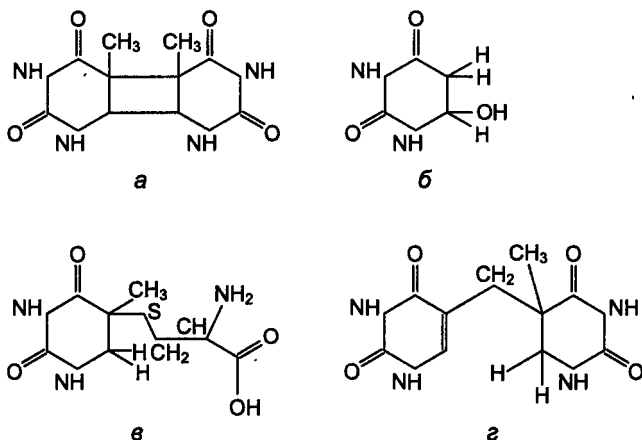


Рис. 2.6. Примеры модифицированных азотистых оснований ДНК

Повреждение ДНК играет основную роль в развитии дальнейшей патологии у человека. В результате фотохимических реакций с азотистыми основаниями могут образовываться тиминовые димеры (рис. 2.6, а); химически измененные азотистые основания — гидрат урацила (рис. 2.6, б); 5-S-цистеин, 6-гидрокситимин (рис. 2.6, в); пиримидинтимин (рис. 2.6, г) и др.

Следствием этого могут быть хромосомные aberrации, мутагенный эффект, канцерогенез. Данные процессы происходят не только в клетках кожи, но и в форменных элементах крови — лимфоцитах, которые попадают в подкожные капилляры.

Помимо этого, активируется процесс перекисного окисления липидов, что приводит к повреждению биологических мембран.

Естественная защита от УФИ включает несколько механизмов.

- *Образование загара, связанного с появлением меланина.* Меланин в силу своего строения способен поглощать фотоны и этим самым ослаблять интенсивность действующего излучения. Кроме того, этот пигмент — «ловушка» свободных радикалов, образующихся при облучении кожи. Наконец, меланин связывает ионы железа, которые катализируют процесс окислительного стресса и тем самым перекисное

окисление липидов. В результате меланин ингибирует цепные реакции окисления липидов и другие свободнорадикальные реакции.

В процессе эволюции выработано несколько механизмов пигментации, способных защищать организм от вредного воздействия УФИ.

Способ *прямой пигментации* является не основным, резервным механизмом. В клетках кожи вокруг ядер даже в незагорелой коже имеется меланин. При действии УФИ окисляется бесцветная, восстановленная форма меланина. Пигментация возникает без скрытого периода и достигает максимума уже через час. Этот механизм запускается от УФА, т.е. от мягкого УФИ. Следует учитывать, что от мягкого УФИ не просто загореть. Одинаковый загар от УФВ формируется за 15 с, а от УФА — за 75 мин. Это приводит к тому, что для получения загара в соляриях приходится увеличивать дозу УФА, что может приводить к большему повреждающему эффекту на клетки кожи.

От воздействия УФВ запускается другой, гораздо более мощный механизм — эритемный (*непрямая пигментация*). Спектральный максимум его лежит в области 290 нм. В результате воздействия УФВ происходит образование эритемы. В механизме этого способа пигментации лежит расширение сосудов, приводящее к увеличивающемуся притоку крови, что повышает сосудистую проницаемость и экссудацию нейтрофильных лейкоцитов. Эритема появляется после скрытого латентного периода, длящегося 1–8 ч, и продолжается до одного дня и больше. Высокие дозы УФ-радиации ведут к сокращению скрытого периода и большой продолжительности эритемы. Интенсивность эритемы увеличивается с возрастанием дозы УФВ. Степень гиперемии отличается для эритем, вызванных различными длинами волн УФВ. Имеются по крайней мере два различных эритемных механизма: один основан на воздействии радиации на поверхностные сосуды, благодаря чему их расширение вызывает покраснение кожи; другой — на косвенном, когда лучи действуют на эпидермис и расширение сосудов вызывается активными веществами, влияющими на сосуды в дерме (простагландины). В результате развития эритемы запуска-

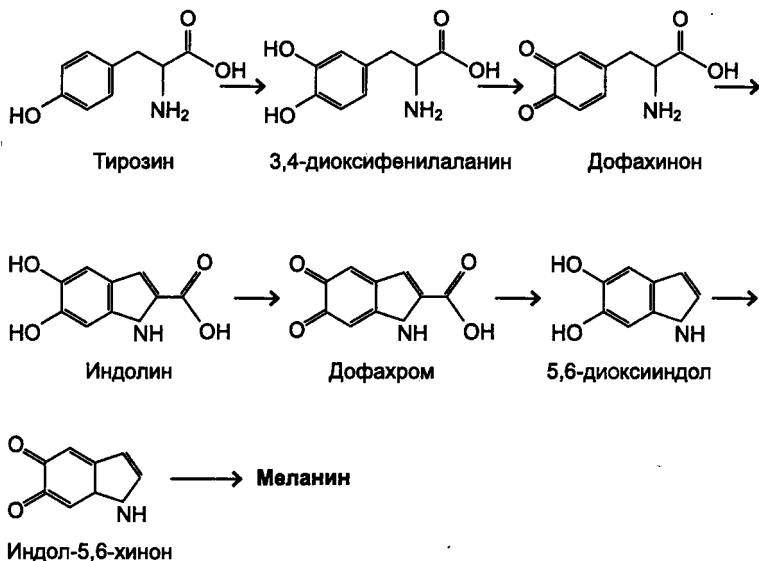


Рис. 2.7. Схема синтеза меланина

ется механизм синтеза меланина. При этом из аминокислоты тирозина под действием тирозиназы и последующей полимеризации продукта синтезируется меланин (рис. 2.7).

Две первые стадии образования меланина проходят с участием ферментов. Последующие реакции легко осуществляются спонтанно с участием супероксидного и других свободных радикалов.

Связанный с белками меланин путем аксонального транспорта переносится в верхние слои кожи, оказывается в верхнем роговом слое, где и выполняет функцию фильтра. УФИ вызывает следующие эффекты на коже человека:

- активируется пролиферация меланоцитов;
- меланоциты гипертрофируются и выпускают разветвленные цитоплазматические выросты — псевдоподии;
- увеличивается число меланосом;
- растет скорость образования меланина в меланосомах;
- усиливается перенос меланосом в кератиноциты, что совпадает с увеличением скорости деления и смены кератиноцитов;

- возрастает размер меланосом (особенно выраженный у представителей кавказской и монголоидной рас);

- в эпидермисе снижается концентрация ингибирующих тирозиназу сульфгидрильных соединений, за счет чего возрастает активность этого фермента.

- *Образование из транс-цис-формы урокановой (уроканиновой) кислоты.* Это соединение (рис. 2.8) выделяется с потом человека и способно захватывать кванты УФ-И. В темноте происходит обратная реакция с выделением теплоты. Во время купания кислота вместе с потом смывается, что и обуславливает более легкое образование загара после принятия водных процедур.

- *Ороговение верхнего слоя кожи.* Первоначально УФ-радиация тормозит деление клеток в коже. Немедленно после облучения отмечается прекращение деления клеток на срок до 24 ч и более. Последующее ускорение деления клеток вызывает гиперплазию эпидермиса с максимумом через 5–6 дней, сопровождаемую потерей лишнего клеточного материала (шелушение).

Установлено, что различные спектральные диапазоны УФ-И не одинаково воздействуют на кожу человека, основной реакцией которой является развитие эритемы. Например, кожа является в 100 раз более чувствительной к УФ-И с длиной волны $\lambda = 298$ нм, чем с $\lambda = 319$ нм. Вклад различных диапазонов УФ-И в формирование эритемы отражает так называемый *спектр эритемного действия* (СЭД), значения которого выражают в единицах мощности потока УФ-И, приходящегося на единицу площади ($\text{Вт}/\text{м}^2$). Согласно рекомендациям международных организаций максимальным значением СЭД следует считать величину $0,25 \text{ Вт}/\text{м}^2$. В обыденной практике при мониторинге уровня ультрафиолетового излучения большинство стран используют так называемый *индекс ультрафиолетового излучения* (УФ-индекс), который сообщается населению через средства массовой информации. УФ-индекс рассчитывается путем умножения СЭД на коэффициент 40. Согласно этому УФ-индекс при максимально допустимом рекомендуемом

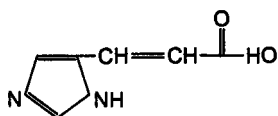


Рис. 2.8. Урокановая (уроканиновая) кислота

воздействию УФИ с СЭД, равным $0,25 \text{ Вт/м}^2$, будет составлять 10 Вт/м^2 ($0,25 \text{ Вт/м}^2 \cdot 40 = 10 \text{ Вт/м}^2$).

ВОЗ рекомендует следующую градацию УФ-индексов:

- 1–2 – низкий;
- 3–5 – средний;
- 6–7 – высокий;
- 8–10 – очень высокий;
- 11 и более – экстремальный.

В летнее время на территории Республики Беларусь УФ-индекс колеблется от 5 до 8.

Каждый человек характеризуется индивидуальной чувствительностью кожи к действию УФИ. Всего известно шесть типов чувствительности кожи к действию УФИ, однако в средних широтах выделяют четыре основных типа.

I тип. Особо чувствительная кожа. Индивидуумы отличаются голубым или зеленым цветом глаз, наличием веснушек, часто рыжим цветом волос. Плохо или почти не загорают (рис. 2.9, а).

II тип. Чувствительная кожа. Люди с данной чувствительностью кожи характеризуются голубым, зеленым или серым цветом глаз, светло-русыми или каштановыми волосами (рис. 2.9, б).

III тип. Нормальная кожа. У индивидуумов темно-русые или каштановые волосы. Глаза серые или светло-карие. Легко загорают (рис. 2.9, в).

IV тип. Нечувствительная кожа. Люди с этим типом отличаются смуглой кожей, темными глазами и темным цветом волос (рис. 2.9, г).



а

б

в

г

Рис. 2.9. Индивидуумы с различными типами чувствительности кожи к УФИ

Для человека величиной, характеризующей воздействие УФИ, является *минимальная эритемная доза* (МЭД). Это такая доза ультрафиолетового излучения, которая вызывает на незагорелой коже спустя 8–10 ч гиперемию или эритему. Подсчитано, что одна единица МЭД соответствует энергии 250 Дж/м² и вызывает указанный эффект у индивидуумов с II типом чувствительности кожи. Другие типы чувствительности кожи имеют свои значения плотности потока (табл. 2.2).

Таблица 2.2

Значения доз и допустимых уровней УФИ для различных типов кожи

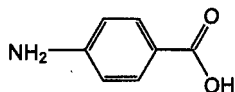
Тип кожи	Доза УФИ, Дж/м ²	Допустимый уровень, МЭД
I	200	0,8
II	250	1,0
III	350	1,4
IV	450	1,8

Согласно рекомендациям международных организаций для непигментированной кожи всех типов чувствительности допустимым уровнем (ДУ) является доза 0,4 МЭД в сутки; для индивидуума с загорелой кожей II типа чувствительности допустимым уровнем УФИ является доза 1 МЭД в сутки.

Максимальным допустимым кумулятивным (в течение одного года) значением МЭД в год для II типа кожи рекомендовано считать величину 50. Для III и IV типов – 70 и 90 МЭД соответственно.

Возможна модификация светочувствительности кожи. Известна группа соединений, способных увеличивать чувствительность кожи к действию УФИ (сенсбилизаторы). К ним относятся некоторые лекарственные препараты: аспирин, ибупрофен, индоцид, либриум, бактрим, пенициллин, лазикс. Имеются и природные соединения, обладающие подобным действием. Сюда относятся фуранокумарины, которые найдены в растениях, например в сельдерее, они могут вести к фотоповреждению кожи. Более полный перечень современных препаратов, применяемых в медицинской практике, а также в косметике и относящихся к фотосенсбилизаторам, приведен в приложении.

Рис. 2.10. Структура пара-аминобензойной кислоты



Напротив, защитным действием в отношении повреждающего влияния квантов УФИ путем их поглощения и рассеивания обладают некоторые химические соединения. К ним относятся пара-аминобензойная кислота (рис. 2.10) или ее эфиры, собственно меланин, полученный из различных природных источников (например, грибы), которые добавляют в различные солнцезащитные лосьоны и кремы.

Изменение чувствительности кожи к действию УФИ используется для лечения ряда кожных заболеваний (псориаза, витилиго, некоторых видов облысений) путем так называемой ПУФА-терапии (комбинированное воздействие псораленов и УФА). Больному на кожу наносят раствор фурукумарина (локальная терапия) или больной принимает таблетку фурукумарина (системная терапия). По прошествии времени, необходимого для проникновения препарата в эпидермис и дерму, проводят облучение кожи больного УФА. Доза разового облучения не должна вызывать эритему. Образующийся со временем меланин ослабляет ПУФА-воздействие и к концу курса лечения приходится увеличивать дозы облучения УФА в несколько раз.

Эффекты действия УФИ могут быть разделены на две основные группы, а именно *детерминированные* и *стохастические*.

Для *детерминированных эффектов*, тяжесть которых в облученном индивидууме изменяется соответственно дозе, существует порог, ниже которого эффекты не встречаются. Из-за ограниченной проникающей способности квантов УФИ первичные эффекты у человека будут по существу ограничены кожей и глазами.

Ранние детерминированные эффекты в отношении действия УФИ – фототоксические, фотоаллергические реакции кожи, а также фотокератит и конъюнктивит, которые появляются спустя 2–14 ч после облучения. К поздним эффектам относится катаракта. УФИ при длительном воздействии отрицательно влияет на синтез нерастворимого белка хрусталика глаза (кристаллина), вызывая его димеризацию. Эпидемиологические исследования показывают, что сол-

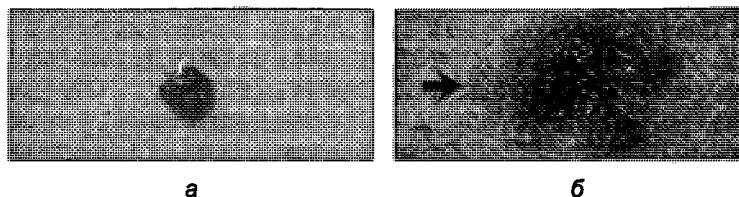


Рис. 2.11. Нормальное родимое пятно (а) и меланома (б)

нечный свет, особенно УФВ, активен в отношении индукции катаракт. Люди с удаленным хрусталиком обладают повышенным риском повреждения сетчатки даже от воздействия УФА.

К *стохастическим* относятся злокачественные новообразования кожи:

- базально-клеточная карцинома характеризуется инфильтрирующим ростом на лице, почти не дает метастазов;
- сквамозно-клеточная карцинома характеризуется инфильтрирующим ростом на лице и губах. Прогноз при этом виде заболевания хуже;
- меланома — наиболее злокачественная опухоль (рис. 2.11).

Прогноз зависит от размера опухоли. Если опухоль менее 1 мм в диаметре, то 90% больных живут более 5 лет. В целом смертность от меланомы ежегодно увеличивается в мире на 4% (каждый час от меланомы умирает один человек). В США с 1930 г. ее распространенность увеличилась на 1900%. В Норвегии количество этой патологии увеличилось на 350% у мужчин и на 440% у женщин в течение периода с 1957 по 1984 г.

У мужчин меланома встречается наиболее часто на голове, шее, спине из-за большей дозы УФ-облучения этих частей тела (табл. 2.3).

У женщин меланома может появляться также на нижних конечностях. Более редкая локализация — на ладонях и подошвах. Шанс развития меланомы увеличивается с возрастом. Среди африканцев средний риск развития меланомы приблизительно в 15 раз ниже, чем у белого населения. Меланома редка у детей в возрасте до 12 лет.

Причиной ее развития чаще всего являются родимые пятна, подвергнутые УФ-облучению.

Таблица 2.3

Доля УФИ, получаемого различными областями человеческого организма

Область тела	Доля УФИ
Щеки	0,31
Поясница	0,47
Плечи	0,52
Передняя часть бедер	0,34
Верхняя часть спины	0,75
Верхняя часть живота	0,66

Защитный экран в атмосфере в отношении проникновения УФИ – озоновый слой Земли (см. гл. 6). При уменьшении на 1% средней толщины слоя озона распространенность карциномы базальных клеток увеличится примерно до 3%, а сквамозно-клеточной карциномы примерно до 5%.

Факторы риска для развития опухолей кожи можно обозначить аббревиатурой ЧИНРРР (Ч – чувствительность кожи; И – история загара, т.е. световые повреждения кожи (солнечные ожоги), полученные в возрасте до 15 лет; Н – наследственная склонность к возникновению меланом; Р – родимые пятна в большом количестве; Р – родимые пятна более 1,5 см в диаметре; Р – рыжий цвет волос, веснушки).

В последние годы в Беларуси наблюдается устойчивая тенденция к росту злокачественных новообразований кожи, особенно среди лиц молодого возраста (рис. 2.12).

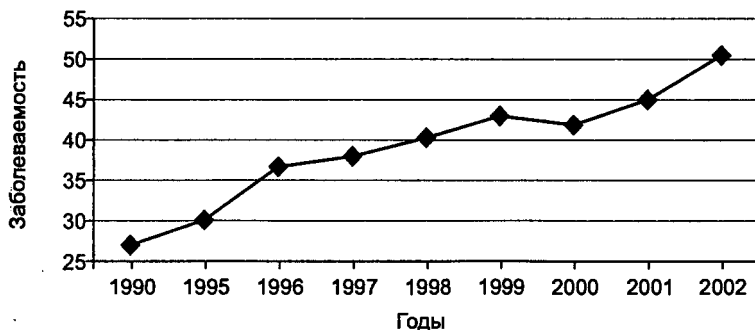


Рис. 2.12. Заболеваемость населения Беларуси злокачественными новообразованиями кожи (на 100 тыс. населения)

Одной из причин этого весьма нежелательного явления может быть чрезмерная инсоляция определенной части населения в условиях высокоинтенсивного УФИ (Турция, Азия, Северная Африка) летом и особенно при отдыхе в зимнее время года, а также применение длинноволнового ультрафиолетового излучения (УФА), которое преобладает в соляриях. Объектом его воздействия могут являться диспластические невусы (родинки).

Предполагают, что механизм неблагоприятного действия УФА следующий: кванты УФИ сначала захватываются меланином невомеланоцитов. В дальнейшем происходит передача запасенной энергии в ядро, на ДНК, которая приводит к повреждению этой макромолекулы. Подобные изменения, если они не были репарированы, в дальнейшем могут явиться точками мутации, в том числе и злокачественной трансформации клетки.

Диспластические невусы весьма распространены, и индивидуумы наследуют особенности этих пигментных образований. Очень важно уметь определять эти образования, дифференцировать их от обыкновенных родинок, а также объяснять пациентам их потенциальную опасность (например, рекомендовать избегать соляриев, чрезмерных солнечных ванн). Эти мероприятия позволят снизить число злокачественных новообразований кожи и уменьшить смертность.

Особенности диспластических невусов можно суммировать аббревиатурой АКДЦ (А – асимметрия, К – неровные края, Д – большой диаметр, Ц – измененный цвет). В табл. 2.4 собраны данные, объясняющие особенности родимых пятен.

Таблица 2.4

Клиническая характеристика обыкновенных родинок, диспластических невусов и меланомы

Характеристика	Обыкновенные родинки	Диспластические невусы	Меланома
1	2	3	4
Форма	Выраженная симметрия	Слабая асимметрия	Выраженная асимметрия
Края	Четкие	Нечеткие, нерегулярные, переходящие в кожу	Нерегулярные, часто острые

Окончание табл. 2.4

1	2	3	4
Цвет	Однородный, обычно коричневый	Черный, коричневый, красный, розовый	Черный, коричневый, красный, синий, белый
Размер	До 6 мм	Свыше 6 мм	Свыше 6 мм
Поверхность	Ровная, узловая, гомогенная	Приподнятые края, негомогенная	Узловая, часто приподнятые края, негомогенная
Количество	10—40	50—100 или больше	Свыше 40
Рост	Медленный с последующим прекращением	Медленный, не прекращающийся. Появляются новые невусы	Быстрый, не прекращающийся

К воздействию УФИ следует отнести и иммунодепрессивный эффект. УФИ изменяет распространение субпопуляции циркулирующих лимфоцитов, уменьшает число и ингибирует функцию клеток Лангерганса в коже, что также может способствовать канцерогенезу.

2.4. ГЕОМАГНИТНЫЕ ФАКТОРЫ

Воздействие магнитного поля на человека тесно связано с солнечной активностью. Поэтому речь в данном разделе пойдет о гелиогеофизических факторах. Эти факторы — часть единого физического процесса, который начинается на Солнце и заканчивается на Земле.

Солнце имеет слоистое строение (рис. 2.13). В каждом из слоев происходят свои физические процессы, приводящие к испусканию в межпланетное пространство не только электромагнитного излучения, но и потока заряженных частиц, которые участвуют в формировании первичного космического излучения. Каждую секунду излучается энергия,

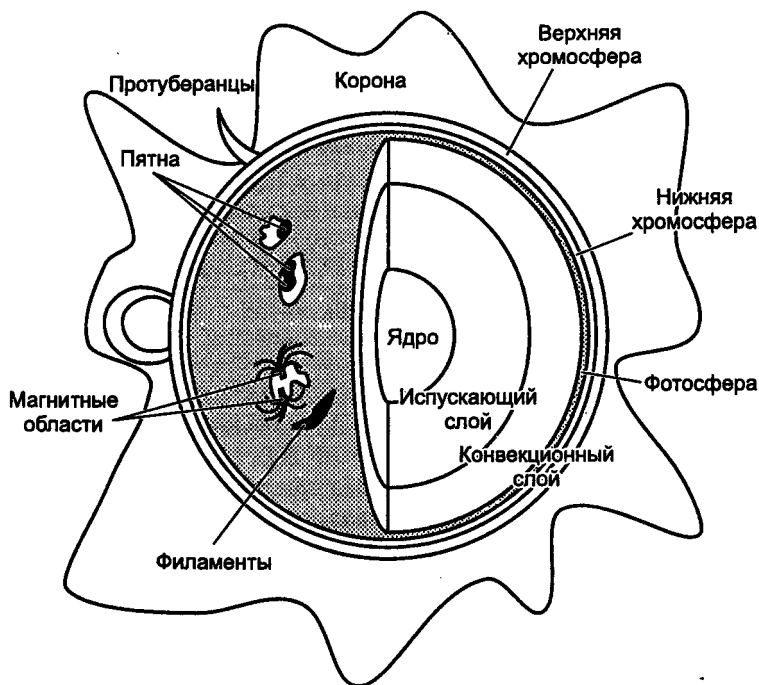


Рис. 2.13. Схематическое строение Солнца

эквивалентная примерно 4 млн т массы. Эта энергия рождается в ядре в ходе слияния четырех ядер водорода в ядро гелия. При температуре 14 млн °С в три стадии происходят следующие процессы (рис. 2.14).

В испускающем слое наблюдается поглощение гамма-квантов ($h\nu$) и испускаются кванты с большей длиной волны, а также ультрафиолетовое и видимое излучение. В верхнем конвекционном слое, который имеет гораздо меньшую температуру, энергия в основном выделяется путем конвекционных процессов. Данные процессы в плазме формируют мощные магнитные поля и играют важную роль в образовании солнечных пятен и выбросов плазмы (выброс волокон, протуберанцы). В результате всего этого в межпланетное пространство испускается волновое излучение широкого спектра (от инфракрасного до рентгеновского), а также поток ускоренных заряженных частиц, которые образуют пер-

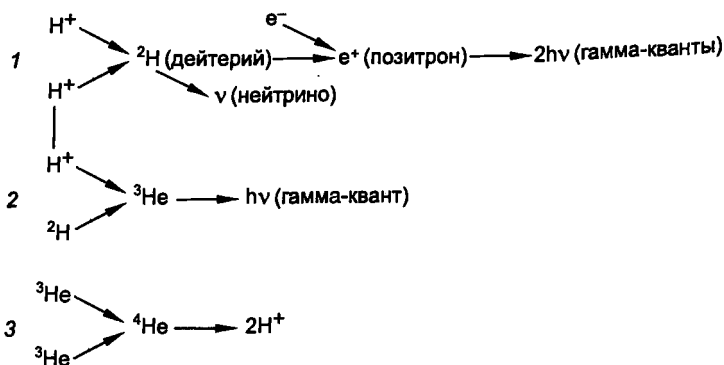


Рис. 2.14. Упрощенная схема термоядерных процессов на Солнце

вичное космическое излучение. Корпускулярная составляющая состоит из потока заряженных частиц, протонов, электронов, атомов гелия и кислорода («солнечный ветер»).

Частицы имеют скорость примерно 400 км/с (1,4 млн км/ч) и плотность — десятки частиц на 1 см². Поверхности Земли они достигают примерно за 4–5 дней. Наличие металлического ядра у Земли, осевое вращение и движение по орбите превращают нашу планету в огромный униполярный двигатель. В результате этого в ядре протекают токи в триллионы ампер, которые и обуславливают наличие магнитного поля. Магнитное поле Земли служит защитой от солнечного ветра, и последний весьма сложным образом взаимодействует с магнитосферой Земли. Протоны несут положительный заряд, следовательно, с их движением связаны магнитные явления.

Магнитное поле Земли по своей величине весьма небольшое (0,6 Гс). Помимо этого, оно является дипольным. Магнитная ось земного магнита расположена не вдоль географической оси, а составляет с ней угол 11°, т.е. магнитные и географические полюса не совпадают (рис. 2.15).

Силовые линии магнитного поля — векторы, т.е. они характеризуются определенной ориентацией. Линии направлены вертикально вверх от Северного магнитного полюса (он расположен в Южном полушарии), а на Южном магнитном полюсе (в Арктике) направлены вниз. На экваторе они параллельны земной поверхности. Магнитосфера взаимо-

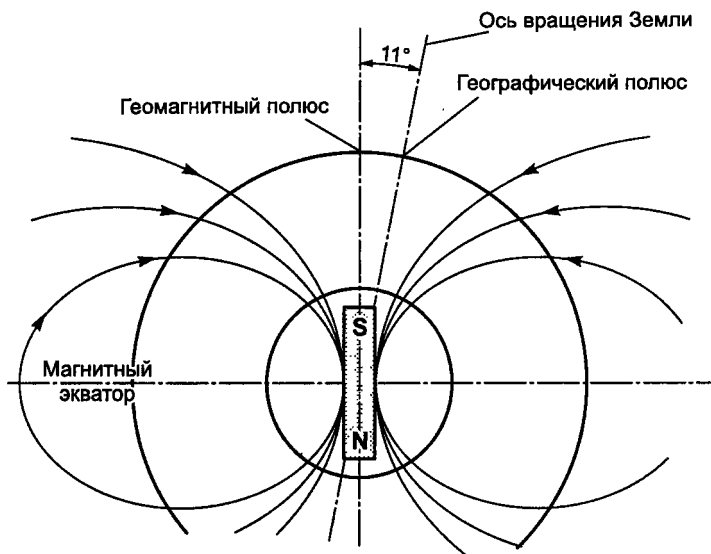


Рис. 2.15. Схематическое изображение магнитного поля Земли

действует и с магнитным полем Солнца. При этом антипараллельность магнитных полей облегчает вход заряженных частиц в ионосферу, и, наоборот, параллельность их векторов препятствует этому процессу. Магнитное поле Земли из-за существования «солнечного ветра» не симметрично (рис. 2.16). С дневной стороны, которая «в лоб» обдувается «солнечным ветром», магнитное поле поджимается ближе к Земле и уже на расстоянии 10 земных радиусов (примерно 64 тыс. км) кончается. На противоположной стороне, ночной, ситуация обратная. Здесь солнечный ветер давит на магнитное поле только с боков. Поэтому силовые линии магнитного поля вытягиваются на очень большие расстояния (до 100 и более земных радиусов).

Все это влияет на взаимодействие заряженных частиц солнечного ветра с магнитными линиями поля.

Заряженные частицы могут проникать в атмосферу Земли в области воронок, которые имеются на Северном и Южном полушариях. Второй путь их проникновения в атмосферу — через шлейф или хвост. Чем дальше от Земли, тем напряженность магнитного поля меньше. В сильно удаленном

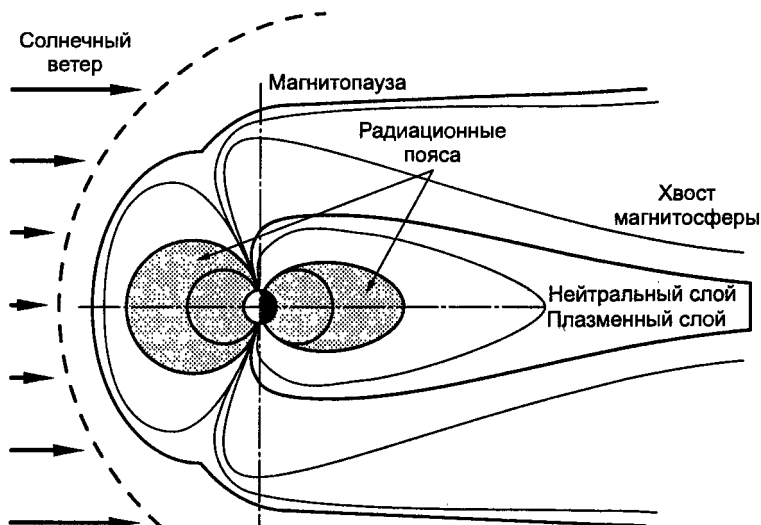


Рис. 2.16. Форма магнитосферы Земли

хвосте магнитосферы напряженность магнитного поля очень мала, и она не может препятствовать проникновению заряженных частиц внутрь этого поля, в краевые области. Эти области соединяются силовыми линиями магнитного поля с высокими широтами Северного и Южного полушарий (70-е широты). Двигаясь вдоль силовых линий поля, частицы ускоряются и, попадая в верхние слои атмосферы, взаимодействуют с атомами и молекулами газов.

Следовательно, не только на дневной, но и на ночной стороне Земли возможно проникновение заряженных частиц в атмосферу. Образуется как бы овал, который окружает полярную шапку, на дневной стороне 1000 км от геомагнитного полюса, на ночной — примерно 2000 км. Эти места так и называют — овалы полярных сияний или Аврора (рис. 2.17). Аврора образуется за счет ионизации газов атмосферы. Этот процесс порождает испускание широкого спектра света от инфракрасного до ультрафиолетового. Например, зеленовато-белое свечение обусловлено эмиссией атомов кислорода. Розовый свет происходит от ионизации молекул азота. Аврора наблюдается в области двух полюсов: Северного и Южного.

Как было отмечено, заряженные частицы, вторгшиеся в атмосферу (ионосферу) на высоких широтах, вызывают

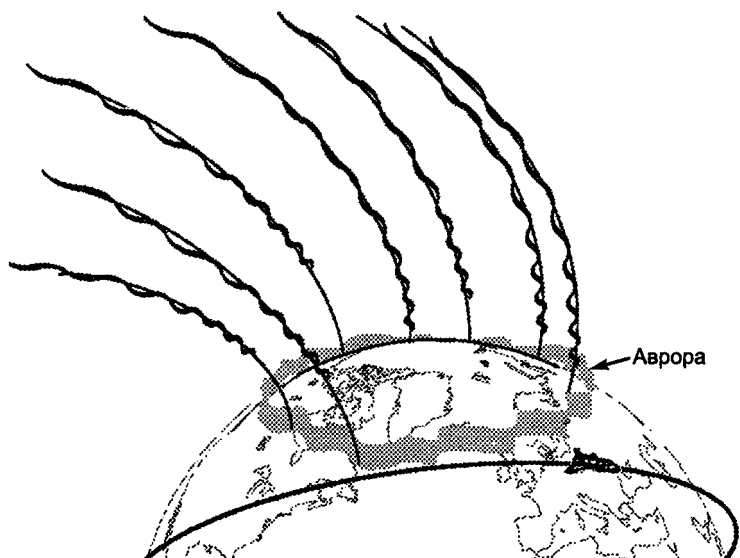


Рис. 2.17. Формирование овалов полярных сияний

сильную ионизацию атомов и молекул, в результате этого атмосферный газ обладает способностью проводить электрический ток. В овале полярных сияний интенсивность электрических потоков повышена, и, следовательно, в них течет электрический ток. Имеется два электрических потока: один с востока на запад, другой в противоположном направлении. Ими порождается вторичное, дополнительное магнитное поле. Таким образом, солнечный ветер и магнитосфера Земли формируют электрический генератор, который преобразует кинетическую энергию частиц солнечного ветра в электрическую. Мощность такого генератора составляет 10^{12} Вт.

Солнечная активность отличается 11-летней периодичностью (рис. 2.18). Имеется несколько солнечных циклов: короткие, средние, длинные. Короткий цикл составляет 11 лет, средний – 110 и 300 лет, длинный цикл – предположительно около 11 тыс. лет.

Помимо этого, возможны внезапные увеличения активности, что выражается в появлении на Солнце темных пятен, образовании волокон, корональных дыр и др.

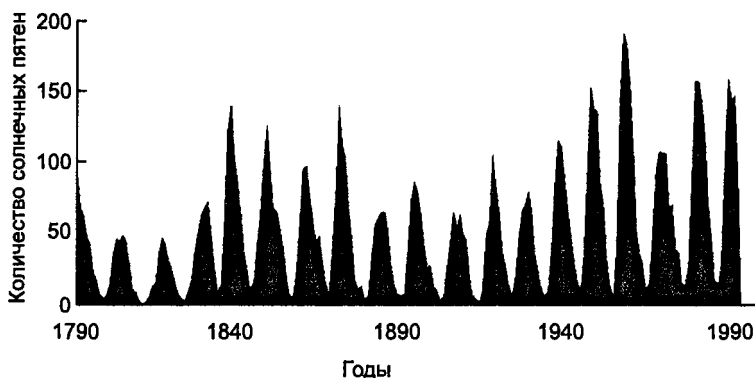


Рис. 2.18. Последовательность солнечных циклов с 11-летней периодичностью

Даже при солнечной вспышке средней интенсивности, а это сопровождается появлением «дыр», пятен на Солнце, выделяется огромное количество энергии (примерно 10^{25} Дж). При этом выбрасываются в межпланетное пространство потоки заряженных частиц, энергия и скорость которых больше, чем энергия частиц солнечного ветра. Одна из мощнейших вспышек произошла 31 марта 2001 г. Энергия протонов при этой вспышке была в 20 тыс. раз больше, чем энергия частиц обычного солнечного ветра.

Поток электромагнитной энергии достигает поверхности Земли за 8 мин, а поток высокоскоростных частиц — за 12–24 ч. Под их давлением магнитосфера Земли на дневной стороне сжимается примерно вдвое (до 3–4 земных радиусов). Из-за сильного сжатия магнитосферы Земли увеличивается напряженность магнитного поля. Начинается мировая магнитная буря. Начальная фаза магнитной бури длится 4–6 ч. По прошествии этого времени размеры магнитосферы восстанавливаются или даже увеличиваются. Период понижения напряженности магнитного поля называют главной фазой, длится она около 10–15 ч. После главной фазы следует восстановительная фаза (несколько часов), в процессе которой магнитосфера колебательно восстанавливает свои первоначальные размеры.

Факторы, воздействующие на человека во время магнитной бури:

- инфразвуковые электромагнитные колебания (распространяются из области высоких широт);
- микропульсации магнитного поля Земли (наибольшее влияние на нервную систему человека оказывают пульсации с частотой 0,1 Гц);
- изменение интенсивности УФИ, метеоусловий, атмосферного электричества, радиоактивности за счет эксгаляции радиоактивного газа радона.

Непосредственным и главным проводником на человека изменений солнечной активности, сопряженных с геомагнитной активностью, как считают, являются инфранизкие электромагнитные колебания.

В механизме их возникновения важную роль играют особенности строения Земли и окружающей ее атмосферы. Такую систему немецкий физик В.О. Шуман (1888–1974) предложил рассматривать как сферический резонатор, имеющий две заряженные составные части (рис. 2.19).

Одна из них представлена токопроводящей частью поверхности планеты (вода морей, океанов, рек, плодородный слой почвы являются солевыми растворами). В поддержании электрического заряда этой части значительную роль играет грозовая деятельность, которая в основном имеет место в тропиках (каждую секунду на Земле происходит около 100 гроз). Второй заряженной и токопроводящей частью упомянутого резонатора является нижний слой ионосферы (слой Хевисайда, названный в честь английского физика, открывшего его в 1902 г.), в котором, как говорилось выше, под влиянием первичного космического излучения осуществляется массивная ионизация газов.

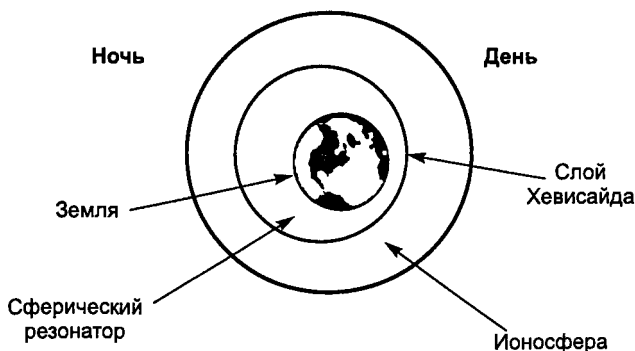


Рис. 2.19. Модель Земли, как двойного сферического резонатора

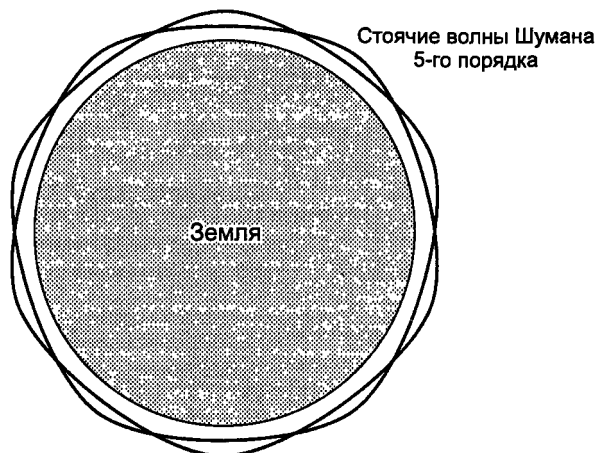


Рис. 2.20. Формирование волн Шумана

В промежуточном слое резонатора толщиной около 100 км, обладающем диэлектрическими свойствами, создаются условия для возникновения стоячих, инфранизких электромагнитных колебаний со строго фиксированными частотами (рис. 2.20). Эти частоты могут быть вычислены следующим образом: скорость света составляет около 300 000 км/с, диаметр Земли равен 6371 км, ее окружность — 40 000 км. Следовательно, длина волны первого порядка должна составлять $300\,000/40\,000 = 7,5$ Гц. Экспериментально подтверждено, что в действительности частота основной волны равна 7,8 Гц. Так как волны Шумана являются стоячими (примером стоячей волны может служить гитарная струна, которая закреплена по краям и способна колебаться лишь в центре), имеется несколько их производных (табл. 2.5).

Из-за своих свойств волны Шумана являются незатухающими, т.е. распространяются на огромные расстояния без уменьшения интенсивности, но их частота зависит от времени суток (в ночное время из-за уменьшения толщины слоя ионосферы частота электромагнитных колебаний снижается до нескольких герц). На рис. 2.21 показан спектр инфранизких колебаний. Следует обратить внимание, что среди волн Шумана доминирует одна, которая близка к частоте 8 Гц. Именно этим и объясняется их непосредственное воздействие на организм человека, а именно на нервную

Значения частот волн Шумана

Производная	Фиксированная частота волн Шумана, Гц
1-я	7,8
2-я	14
3-я	20
4-я	26
5-я	33
6-я	39
7-я	45

систему организма, так как частота 8 Гц совпадает с частотой α -ритма головного мозга человека. Следовательно, α -ритм — ритм биоэлектрической активности коры головного мозга человека. Он находится в состоянии резонанса с доминирующей частотой волн Шумана. Ночью, как было указано выше, частота основной производной волны Шумана снижается примерно до 5 Гц. Этой же частоте соответствуют и частоты на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) спящего человека.

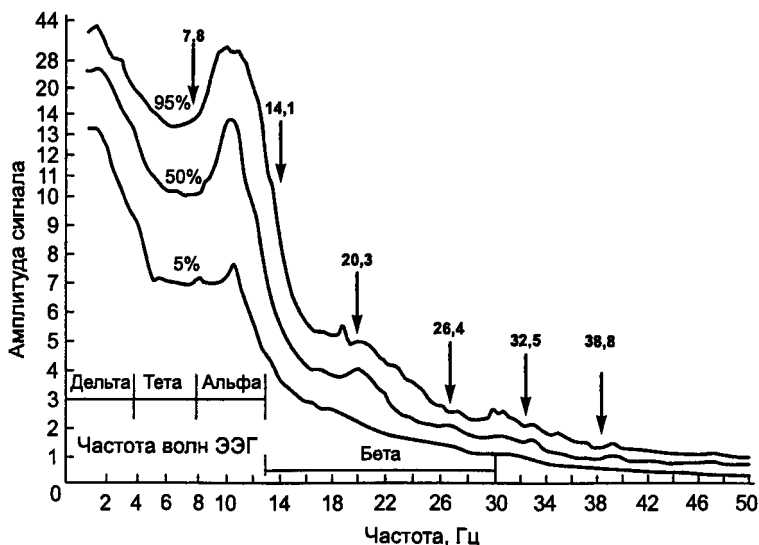


Рис. 2.21. Спектр волн Шумана и соотнесение его частотных характеристик с биоэлектрической активностью головного мозга человека

Интенсивность инфранизких колебаний (волн Шумана) очень низка и составляет всего $0,01 \text{ рВт/см}^2$.

Повышение амплитуды волн Шумана или уход от фиксированных частот в сторону их повышения самым непосредственным образом способны воздействовать на нервную систему человека: изменяется его реакция на действия внешних раздражителей, появляется чувство тревоги, безотчетного страха и т.д. Через нервную систему этот тип воздействия может распространяться на эндокринные железы и, следовательно, негативно влиять на весь организм в целом.

Наиболее часто среди людей встречается средний уровень магниточувствительности — 70%; низкий и высокий значительно реже — 14 и 16% соответственно. Таким образом, даже среди группы практически здорового населения у 16% наблюдается высокая динамика кратковременной перестройки вегетативно-гуморальной и сердечно-сосудистой систем при изменении геомагнитного поля.

Как известно, жизнедеятельность любого организма сопровождается протеканием внутри него слабых электрических токов — биотоков, а сам живой организм представляет собой автоколебательную систему с выделенным набором эндогенных биоритмов. Наиболее характерными короткопериодными ритмами ЦНС здорового человека в состоянии покоя следует считать колебательную активность электрических и магнитных полей головного мозга (2–30 Гц) (рис. 2.22), часто-

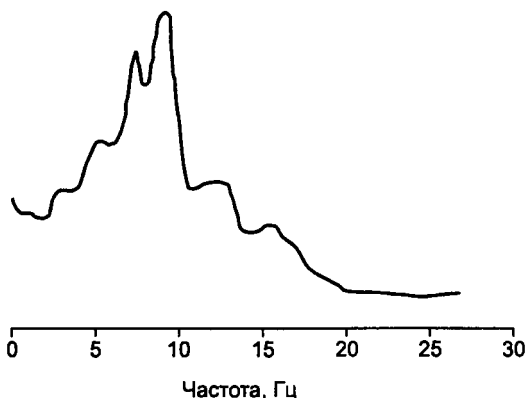


Рис. 2.22. Спектр магнитоэнцефалограммы человека (по Ю.А. Холодову и др., 1987)

ту сердечных сокращений (1–1,2 Гц), частоту дыхательных движений (0,3 Гц), периодичность колебаний артериального давления (0,1 Гц) и температуры (0,05 Гц).

Как выяснилось в последнее время, магнитное поле человеческого организма – сумма двух составляющих: собственного магнитного поля, возбужденного биотоками отдельных органов (сердце, мозг и др.), и наведенного магнитного поля, возбужденного движением токопроводящей жидкости (электролита), каковым является кровь. Колебания магнитного поля Земли – внешний, синхронизирующий эндогенные ритмы сигнал. Индуцированные внешним магнитным полем биотоки в свою очередь порождают вторичное магнитное поле, характеризующее конкретного субъекта. Воздействие магнитного поля происходит прямым образом на кровеносную систему и помеховым индуктивным – на нервную систему (высокая электрическая проводимость крови; электрическая активность мышечных и нервных клеток). Степень эффекта (помимо соотношения между размерами тела и длиной волны) зависит от ориентации тела относительно геомагнитной волны и места нахождения субъекта, что может во много раз изменить электромагнитное поглощение.

Вероятность резонансной реакции отражается на общем состоянии человека (рис. 2.23, а, б). Так, при близости час-

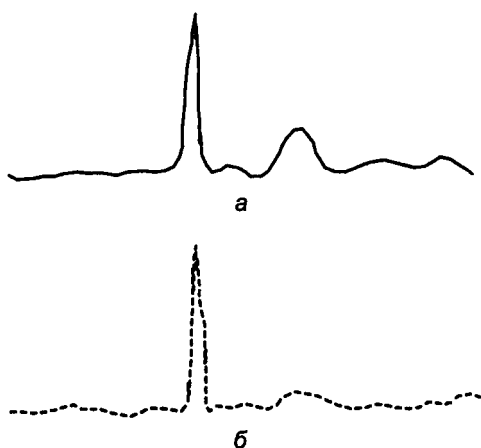


Рис. 2.23. Магнитокардиограмма человека: а – при нормальном внешнем магнитном поле Земли ($0,49 \cdot 10^{-4}$ Тл); б – при искусственном увеличении внешнего магнитного поля ($1,1 \cdot 10^{-4}$ Тл) (по Ю.А. Холодову и др., 1987)

тот сокращения мышцы сердца и магнитных возмущений возникает резонансное возрастание вихревых движений, что фактически может привести к нарушению кровообращения, причем резонансная частота зависит и от состояния стенок кровеносных сосудов, и свертывающей способности крови, которая также меняется в период магнитных бурь.

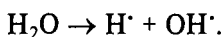
Известно, что первый подъем сердечных аритмий у человека (в 24% случаев) наблюдается за два дня до начала магнитной бури. Это по времени совпадает с приходом к Земле электромагнитного излучения из солнечной короны. Следующий подъем (25%) начинается в день бури и достигает своего максимума через сутки. Третий подъем (28%) приходится на пятый день, когда начинает действовать метеофактор. На седьмые сутки отмечается снижение уровня аритмий ниже контрольного (5%), что связано с максимальной мобилизацией механизмов адаптации в результате неоднократного воздействия стрессорных факторов (радиоизлучение, геомагнитное возмущение, изменение погоды).

Данные показывают, что здоровые системы активно функционирующего организма воспринимают резкие вариации геомагнитного поля как синхронизирующий внешний сигнал. Для них магнитные бури — скорее положительный процесс. Больные же органы демонстрируют резкое патологическое изменение параметров, проявляющееся первоначально обратимым десинхронизмом, а затем нарастанием субъективных болезненных изменений. При сильных отклонениях во многих органах и системах наблюдается неспособность организма вернуться к синхронному функционированию, что в критических предельных случаях заканчивается необратимыми изменениями типа инфаркта, инсульта, вплоть до летального исхода.

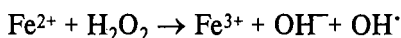
При сопоставлении ежесуточных данных реанимационных бригад с параметрами внешней среды обнаружено, что магнитные бури в сочетании с пониженным атмосферным давлением дают преобладание числа инфарктов, сочетание же резких изменений геомагнитного поля с повышенным атмосферным давлением приводит к увеличению числа ин-

сультов. Помимо этого, в организме человека происходит образование свободных радикалов (окислительный стресс), приводящих к стимуляции перекисного окисления липидов на фоне развивающегося дефицита антиоксидантов. Основные радикалы следующие: синглетный кислород, супероксидный радикал (O_2^-), гидроксид-радикал (OH^\cdot), перекись водорода (H_2O_2), свободные радикалы органических молекул.

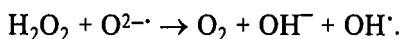
Гидроксидные радикалы – наиболее реактивные соединения и главные посредники свободнорадикального повреждения. Они могут быть образованы несколькими способами. Во-первых, могут появляться при гидролизе воды:



Во-вторых, радикалы могут также быть образованы взаимодействием перекиси водорода с железом (реакция Фентона):



или через реакцию Хабера–Вайса:



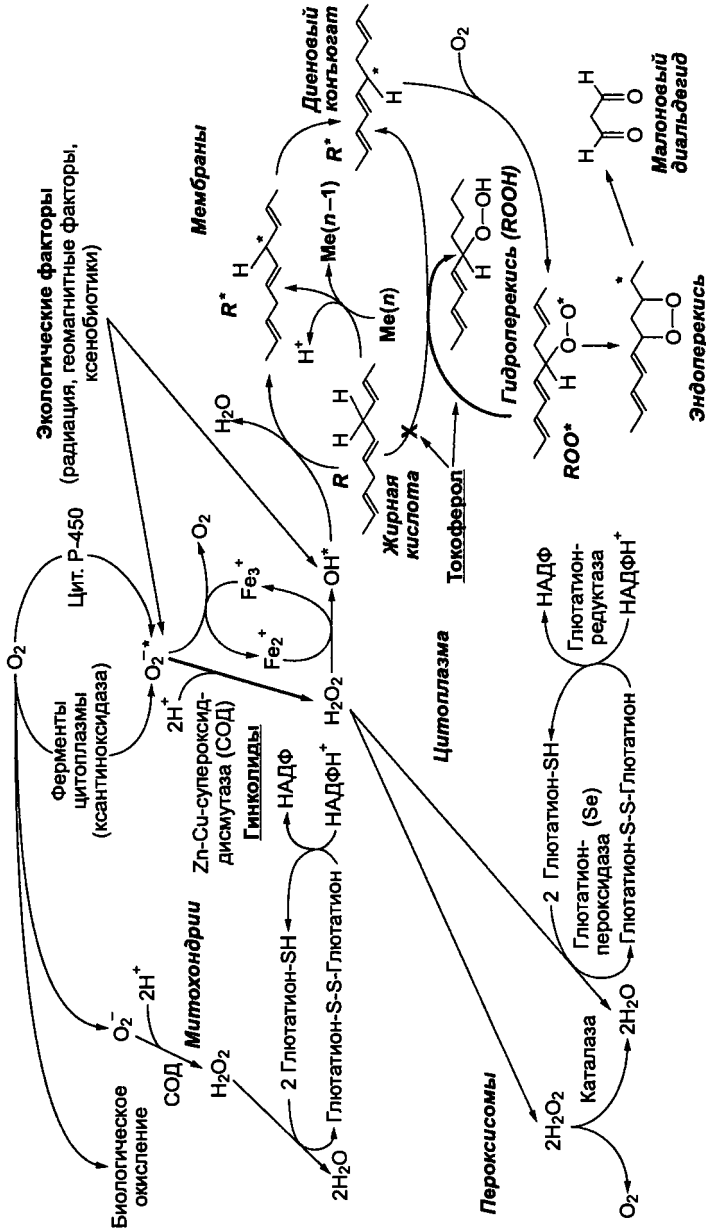
В-третьих, они могут образоваться при действии ионизирующего излучения в результате процесса радиолитического разложения воды.

Главные эффекты действия свободных радикалов: перекисное окисление липидов, образование дисульфидных мостиков в белках, активация липаз, фосфолипаз и повреждение ДНК.

Окисление соединений типа глутатиона (GSH) связано с продукцией радикалов кислорода и тиолов. Тиолы, хотя менее реактивны, чем гидроксидные радикалы, обладают способностью образовывать дисульфидные связи в белках, что дестабилизирует структуру протеинов и изменяет их каталитические функции.

Помимо этого, появление свободных радикалов ведет к окислению ненасыщенных жирных кислот и холестерина, что связано с повреждением мембран, к нарушению активности мембрано-связанных ферментов (рис. 2.24). Происходит деполимеризация коллагена, торможение передачи нервных импульсов, разрушение мукополисахаридов синовиальных жидкостей, лизис эритроцитов. Это влечет за собой нарушение обменных процессов:

22.4. Геомагнитные факторы



- снижается интенсивность обезвреживания ксенобиотиков в микросомах печени;
- в крови появляются необезвреженные ксенобиотики и свободные радикалы, что ведет к повышению тонуса сосудов;
- снижается тонус желчевыводящих путей, что приводит к развитию холестаза, ухудшению работы кишечника;
- увеличивается агрегация тромбоцитов, повышается вязкость крови.

Имеются доказательства и того, что магнитное поле способствует снижению синтеза мелатонина в эпифизарных клетках мозга и, следовательно, через него может реализоваться действие геомагнитной бури на человека.

Геомагнитные бури влияют на течение некоторых заболеваний:

- увеличивается частота сердечно-сосудистых заболеваний (гипертоническая болезнь, стенокардия, инфаркт миокарда). Число этих заболеваний увеличивается в день геомагнитной бури, а максимума достигает на следующий день. Инфаркт миокарда, возникший в день геомагнитной бури, отличается более тяжелым течением. Смертность повышается на 10–20%;
- растет заболеваемость органов дыхания (например, за счет обострения хронических неспецифических заболеваний легких);
- происходит изменение психоэмоционального состояния (синдром психоэмоционального напряжения);
- увеличивается частота преждевременных родов, что вызывается не интенсивностью магнитной бури, а самим фактом изменения магнитного поля.

Существуют основные принципы профилактики неблагоприятного воздействия геомагнитных факторов.

1. Организационные мероприятия: составление прогнозов магнитных бурь. Прогноз солнечной активности в пределах одной недели осуществляет Институт земного магнетизма, ионосферы и распространения радиоволн АН России. Данный прогноз можно получить по адресу: <http://www.izmiran.rssi.ru/space/solar/forecast.html> или www.gisme-teo.ru Спутниковые данные наблюдения за активностью Солнца публикует НАСА: <http://sec.noaa.gov/SWN/index.html>

2. Постановка больных на диспансерный учет.

3. Организация работы кардиологических бригад «скорой помощи» с учетом солнечной активности.

4. Ограничение физической и психической нагрузки во время магнитной бури.

5. Снижение калорийности питания.

6. Заблаговременный прием лекарственных препаратов: антиоксидантов (витамины А, Е, С) (рис. 2.25, а–в); седативных и легких антикоагулянтов (аспирин).

Для устранения десинхроноза предложен набор физических и физиологических процедур с меняющимися по периодическому закону характеристиками (тренирующая терапия, вибрационный массаж, фото- и фоностимуляции, системы лечебного дыхания). Например, для нормализации патологически измененных биоритмов пациентов рекомендуется система медленного дыхания на частоте ритма кровяного давления (0,1 Гц).

Хорошее воздействие на предупреждение в организме эффектов окислительного стресса оказывает биологически активная добавка к пище Гинкго Билоба. Гинкго Билоба –

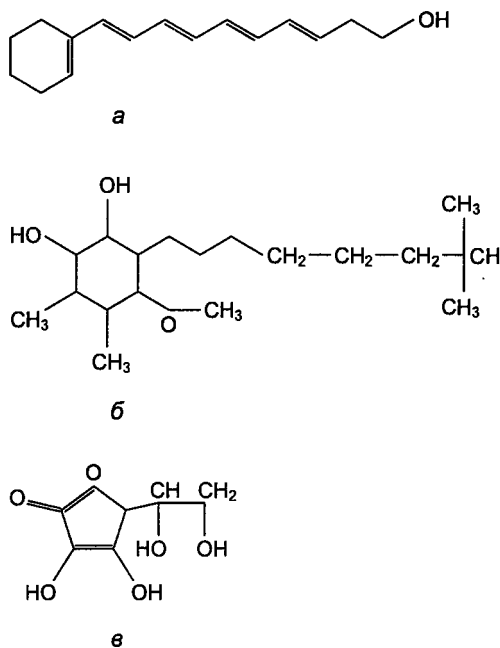
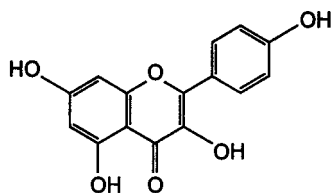
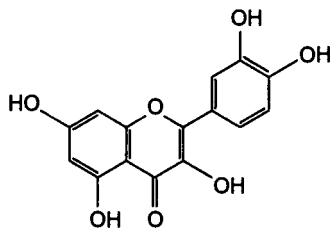


Рис. 2.25. Структура основных соединений с антиоксидантной активностью

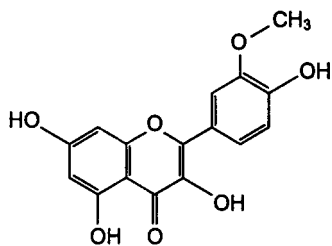
самая старая, дожившая до наших дней разновидность деревьев семейства Ginkgoaceae, которые широко были распространены в Европе и Северной Америке более 200 млн лет назад в мезозойскую эру. Современные исследования, датированные концом 50-х гг. XX в., определили оптимальный баланс различных компонентов из листьев Гинкго Билоба, который дает максимальный эффект. Им является стандартизированный экстракт из листьев этого дерева, содержащий 24% флавоновых глюкозидов (кверцетин, кемпферол, изорамнетин) и 6% терпеновых лактонов (гинкголиды, билобалид), обозначаемый в Европе как EGb761 и именуемый также роканом, танаканом или тебонином. Процесс обработки состоит из 27 последовательных этапов, требует 23 кг высушенных листьев для получения 450 г стандартизированного экстракта и занимает две недели. Все остальные продажные модификации этого целебного растения, например препараты в виде измельченных листьев растения, малоэффективны.



а



б



в

Рис. 2.26. Структурные формулы кемпферола (а), кверцетина (б) и изорамнетина (в)

лобалид), обозначаемый в Европе как EGb761 и именуемый также роканом, танаканом или тебонином. Процесс обработки состоит из 27 последовательных этапов, требует 23 кг высушенных листьев для получения 450 г стандартизированного экстракта и занимает две недели. Все остальные продажные модификации этого целебного растения, например препараты в виде измельченных листьев растения, малоэффективны.

Одно из самых важных свойств Гинкго Билоба – это его хорошо известные и многократно подтвержденные мощные антиоксидантные свойства. Компоненты, ответственные за данный эффект, следующие: флавоновые глюкозиды, включая кемпферол, кверцетин, изорамнетин, а также проантоцианидины (рис. 2.26, а–в). Эти соединения оказывают сильный антиоксидантный эффект и способны обезвреживать свободные радикалы, которые

образуются при действии на организм многочисленных токсичных агентов, факторов внешней среды (магнитные бури), радиации, ультрафиолета, при стрессе и др.

Помимо этого, доказано, что препарат Гинкго Билоба эффективно защищает липиды клеточных мембран от свободного радикального

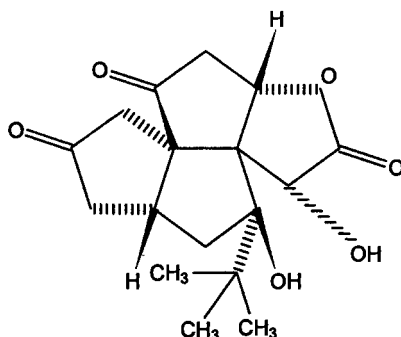


Рис. 2.27. Структурная формула билобалида

повреждения. Известно, что мозговые клетки имеют самое высокое содержание ненасыщенных жиров и подобное протекторное действие весьма благоприятно для центральной нервной системы, а также для предупреждения ускоренного старения. Другим хорошо известным свойством Гинкго Билоба является способность увеличивать кровообращение в мозгу и конечностях. Многочисленные изучения показали, что этот препарат защищает артерии, вены и капилляры от повреждений, регулирует их тонус и эластичность. Более того, Гинкго Билоба способен непосредственно влиять на кровообращение путем снижения адгезивности тромбоцитов, защищать красные клетки крови от разрушения и поддерживать их дисперсность. За это ответственны терпены, наиболее важные из которых – гинкголиды (особенно гинкголид В) и билобалид (рис. 2.27). Именно они способствуют уменьшению вязкости крови и снижению повреждения ткани при воспалении.

Три гинкголида (А, В, С) показали способность тормозить связывание тромбоцитарного фактора (ТАФ) с рецепторами различных клеток. ТАФ непосредственно вовлечен в воспалительные реакции, спазм бронхов, сокращение гладких мышц, скопление тромбоцитов, уменьшение коронарного кровообращения, увеличение проницаемости сосудов и освобождение лизосомальных ферментов. Помимо этого, указанные гинкголиды способны имитировать действие супероксиддисмутазы, снижая вероятность внутриклеточного окислительного стресса (см. рис. 2.24).

2.5. АТМОСФЕРНОЕ ДАВЛЕНИЕ (МЕТЕОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ)

Метеочувствительность — это реакция организма на воздействие метеорологических (погодных) факторов. Метеочувствительность довольно широко распространена и возникает при любых, но чаще непривычных для данного человека климатических условиях. Погоду «чувствует» около трети жителей умеренных широт. Особенностью этих реакций является то, что они возникают у значительного числа людей синхронно с изменением метеорологических условий или несколько опережая их.

Метеочувствительность издавна вызывала удивление и даже страх человека перед непонятными явлениями природы. Людей, чувствующих погоду, называли «живыми барометрами», «буревестниками», «пророками погоды».

Проявления метеочувствительности зависят от исходного состояния организма, возраста, наличия какого-либо заболевания и его характера, микроклимата, в котором живет человек, и степени его *акклиматизации* к нему. Метеочувствительность чаще отмечается у людей, мало бывающих на свежем воздухе, занятых сидячим, умственным трудом, не занимающихся физкультурой. Именно у них сужены зоны так называемого микроклиматического комфорта.

Для здорового человека метеорологические колебания, как правило, не опасны. Тем не менее у людей, которые не чувствуют погоду, реакции на нее все же проявляются, хотя порой и не осознаются. Их необходимо учитывать, например, водителям транспорта. При резком изменении метеоусловий им становится труднее концентрировать внимание. Отсюда может возрастать число несчастных случаев.

В результате болезней (гриппа, ангины, воспаления легких, заболеваний суставов и др.) или переутомления сопротивляемость и резервы организма снижаются. Именно поэтому метеочувствительность отмечается у 35–70% людей, имеющих различные заболевания. Так, погоду чувствует каждый второй больной с патологией сердечно-сосудистой системы.

Значительные атмосферные изменения могут вызвать перенапряжение и срыв механизмов адаптации. Тогда колебательные процессы в организме — биологические ритмы — искажаются, становятся хаотичными. Физиологическую

(бессимптомную) погодную реакцию можно сравнить со спокойным озером, по которому идут волны от легкого ветерка. Патологическая (болезненная) погодная реакция представляет своего рода вегетативную «бурю» в организме. Способствуют ее развитию нарушения регуляции вегетативной нервной системы. Число вегетативных расстройств в последнее время возрастает, что связано с действием неблагоприятных факторов современной цивилизации: стресса, гиподинамии, переедания, недоедания и др. К тому же у разных людей функциональное состояние нервной системы далеко не одинаковое, поэтому нередко при одних и тех же заболеваниях отмечаются диаметрально противоположные погодные реакции: благоприятные и неблагоприятные. Чаще метеочувствительность наблюдается у лиц со слабым (меланхолики) и сильным неуравновешенным (холерики) типом нервной системы. У людей сильного уравновешенного типа (сангвиники) метеочувствительность проявляется лишь при ослаблении организма.

На организм влияет как погода в целом, так и отдельные ее компоненты. Колебания барометрического давления действуют двумя путями: снижают насыщение крови кислородом (эффект барометрических «ям, провалов») и механически раздражают нервные окончания (рецепторы) плевры (слизистой оболочки, выстилающей плевральную полость), брюшины (выстилающей брюшную полость), синовиальной оболочки суставов, а также рецепторы сосудов. На европейской территории бывшего СССР атмосферное давление наиболее изменчиво на северо-западе и севере. Именно здесь чаще всего отмечается метеочувствительность у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ветер вызывает перевозбуждение нервной системы, раздражая рецепторы кожи.

Влажность воздуха играет роль в поддержании концентрации кислорода в атмосфере, влияет на тепловой обмен и потоотделение. Особенно чувствительны к высокой влажности больные гипертонической болезнью и атеросклерозом. В большинстве случаев обострение заболеваний сердечно-сосудистой системы возникает при высокой относительной влажности (80–90%). У многих людей дождливые дни накладывают отпечаток даже на внешний вид, нередко лицо становится бледным.

При резком изменении температуры возникают вспышки острых респираторных инфекционных заболеваний.

Неблагоприятно действует на организм и избыток положительных аэроионов, образующихся в жаркую и влажную погоду, что может вызвать обострение заболеваний сердца. Непривычная устойчивая погода, как правило, тоже неблагоприятно действует на организм.

Различают три степени метеочувствительности. *Легкая степень* проявляется только субъективным недомоганием. При выраженной метеочувствительности *средней степени* отмечаются отчетливые объективные сдвиги: изменения артериального давления, электрокардиограммы и т.п. При *тяжелой степени* метеочувствительности наблюдаются резко выраженные нарушения, которые проявляются пятью типами метеопатических реакций. При *сердечном типе* возникают боли в области сердца, одышка. *Мозговой тип* характеризуется головными болями, головокружениями, шумом и звоном в голове. *Смешанный тип* — сочетанием сердечных и нервных нарушений. При *астеноневротическом типе* отмечаются повышенная возбудимость, раздражительность, бессонница, изменяется артериальное давление. Встречаются люди, которые не могут четко локализовать проявления метеочувствительности. Это *неопределенный тип* реакции, характеризующийся общей слабостью, жалобами на боль и ломоту в суставах, мышцах и т.п.

Лица, страдающие тяжелой метеочувствительностью, должны находиться под специальным диспансерным наблюдением.

Характер и величина повреждений, обусловленных воздействием атмосферного давления, зависят от величины (амплитуды) отклонений атмосферного давления и главным образом от скорости его изменения.

ГЛАВА

3

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

3.1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Действие химических факторов на организм человека обуславливается двумя основными причинами:

- избытком или недостатком содержания естественных химических элементов в окружающей среде. Оба явления нежелательны, могут вести к развитию патологии. При этом недостаток эссенциальных, т.е. необходимых для организма, соединений ведет к дефицитным состояниям, а избыток — к токсическому эффекту. Это не касается другого класса элементов, которые не вовлечены в метаболические реакции и для них дозозависимая реакция будет несколько иной (рис. 3.1). Все сказанное хорошо иллюстрируется на примере недостатка йода в ряде районов Республики Беларусь, сопряженного с возникновением дефицитного состояния — эндемического зоба;
- присутствием в окружающей среде не свойственных ей химических элементов — ксенобиотиков (КБ) — вследствие антропогенного воздействия.

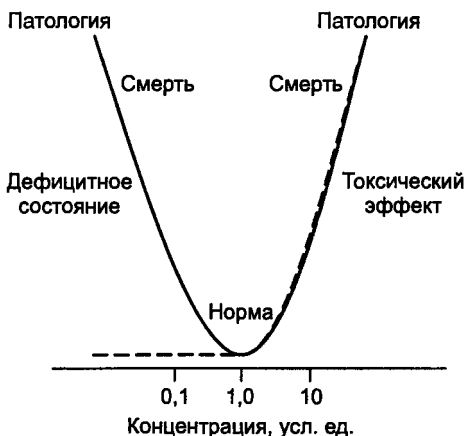


Рис. 3.1. Зависимость между недостаточным и избыточным поступлением необходимых (сплошная линия) и неэссенциальных (пунктирная линия) элементов в развитии патологии у человека

Ксенобиотиками называются любые чужеродные для организма соединения, которые способны вызывать в нем определенные изменения, в том числе заболевания и гибель.

Основная отличительная характеристика ксенобиотиков в экологическом смысле состоит в том, что их воздействие на человека осуществляется на протяжении весьма продолжительных промежутков времени (годы, десятки лет), при этом действующие концентрации могут быть настолько малы, что обнаружить их можно лишь самыми чувствительными современными методами. Этим экологическая медицина в корне отличается от гигиенических дисциплин, характерная черта которых — нормирование, т.е. установление пороговых значений — предельно допустимых концентраций (ПДК), которые в сотни и даже миллионы раз могут превышать реально действующие на человека концентрации химических факторов. Например, глубокие изменения в организме ребенка могут быть вызваны минимальными (порядка нескольких частей на триллион) концентрациями гормоноподобных соединений во время внутриутробного развития.

Основные характеристики большинства ксенобиотиков — липофильность (гидрофобность), способность проникать через мембраны посредством простой диффузии, транспортироваться в крови с помощью липопротеинов, накапливаться в жировой ткани.

3.2. ТОКСИКОКИНЕТИКА КСЕНОБИОТИКОВ

Общее представление. Подавляющее большинство веществ может проникать в организм через один или несколько тканевых барьеров: кожные покровы, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). В зависимости от того, какой из барьеров преодолевает вещество, говорят о резорбции через слизистые оболочки, чрезкожном, пероральном или ингаляционном пути поступления ксенобиотика в организм. Важное значение может иметь взаимосвязь различных способов поступления. Так, токсические соединения, поступившие в организм через ЖКТ, могут выводиться из него через легкие и тем самым оказывать на них повреждающее действие. Возможно вовлечение ксенобиотиков в «порочный круг», основой которого является ретенция, т.е. их задержка из-за тесной физиологической связи ЖКТ и печени (рис. 3.2).

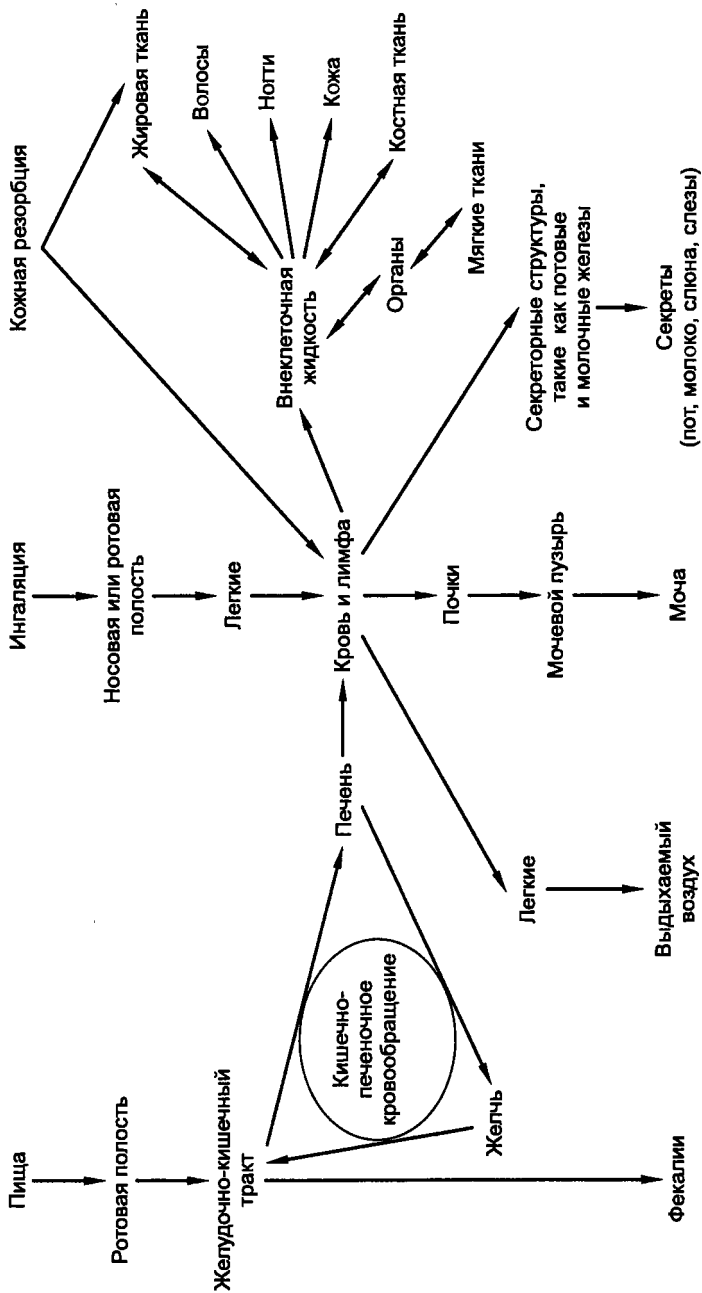


Рис. 3.2. Пути поступления и распределения в организме человека ксенобиотиков

Чрезкожное поступление. Площадь кожных покровов взрослого человека составляет в среднем $1,6 \text{ м}^2$, пятилетнего ребенка — $0,8 \text{ м}^2$. Кожа — не просто пассивный барьер, отделяющий организм от окружающей среды. В эпидермальном слое осуществляется метаболизм некоторых ксенобиотиков, хотя общая активность процессов не превышает 2 — 6% от метаболической активности печени. Проникновение веществ через кожу осуществляется тремя путями: через эпидермис, через сальные и потовые железы, через волосяные фолликулы. Для хорошо проникающих через кожу низкомолекулярных и липофильных соединений основным является трансэпидермальный путь. На процесс резорбции в наибольшей степени влияют физико-химические свойства ксенобиотиков, и прежде всего их липофильность.

Основная особенность поступления ксенобиотиков через кожу — их токсичность даже в низких дозах. Показано, например, что мыши, получающие при нанесении на кожу $0,3 \text{ мкг}$ диоксина на килограмм веса, поглощали 40% апплицированной дозы. В то же время мыши, получающие перорально от 32 до 320 мкг диоксина на килограмм веса, накапливали меньше 20% дозы. Этот факт может играть важное значение в отношении действия химических факторов на человека, так как обычные концентрации, действующие на него, имеют место при низких дозах и на протяжении длительных периодов времени. Примером может служить поступление алюминия через кожу за счет использования дезодорантов, поставляемых в аэрозольных баллончиках.

Резорбция через слизистые оболочки. Слизистые оболочки лишены рогового слоя и жировой пленки на поверхности. Их функция состоит в осуществлении обмена веществами между организмом и внешней средой. Эти отличия от кожи объясняют, почему многие вещества достаточно легко проникают через слизистые оболочки. Резорбция веществ через слизистые определяется главным образом следующими факторами:

- агрегатное состояние вещества (газ, аэрозоль, взвесь, раствор);
- доза и концентрация ксенобиотика;
- вид слизистой оболочки, ее толщина;
- продолжительность контакта;
- интенсивность кровоснабжения анатомической структуры.

Пероральное поступление. Некоторые ксенобиотики — структурные аналоги жизненно важных химических соединений — могут поступать в организм при помощи активного транспорта. Таким же способом проникают гликозиды, среди которых немало высокотоксичных веществ (амигдалин, дигитоксин, буфотоксин и др.). Однако основным является механизм пассивной диффузии веществ через эпителий ЖКТ.

Ингаляционное поступление. Легкие — орган, предназначенный для осуществления обмена веществами, в частности жизненно важными газами, между организмом и окружающей средой. Помимо вдыхаемого O_2 и другие вещества, находящиеся в форме газа или пара, могут легко проникать через легкие в кровоток. Благоприятным условием всасывания веществ является также большая площадь поверхности легких, составляющая у взрослого человека в среднем 70 м^2 , у четырехлетнего ребенка — 22 м^2 .

Аэрозоль — это смесь фаз. При ингаляции аэрозолей глубина их проникновения в дыхательные пути зависит от размера частиц. Обычно размеры частиц в аэрозоли колеблются от 0,5 до 15 мкм, что определяется концентрацией распыленного в воздухе вещества: чем выше концентрация, тем крупнее частицы. Глубокому проникновению частиц в дыхательные пути препятствует их седиментация на слизистые оболочки. Крупные частицы накапливаются на слизистой верхних отделов дыхательных путей, частицы среднего диаметра — в более глубоких отделах, и, наконец, мельчайшие частицы могут достичь поверхности альвеол. Седиментации крупных частиц способствуют анатомические особенности органов дыхания. У больших частиц скорость движения в струе воздуха и инерционность больше, чем у мелких, поэтому при каждом изгибе воздухоносных путей они сталкиваются с встречающимися на их пути поверхностями и сорбируются на них.

После резорбции в кровь вещество в соответствии с градиентом концентрации распределяется по всем органам и тканям. По большей части вещества распределяются в организме неравномерно. Неодинаково и время пребывания ксенобиотиков в различных органах и тканях. Некоторые избирательно накапливаются в том или ином органе, ткани, даже клетках определенного типа. Так, свинец, стронций де-

понируются преимущественно в костях и т.д. Токсический процесс далеко не всегда характеризуется повреждением именно тех структур, в которых вещество аккумулируется в наибольшем количестве. Свинец, накопившийся в костях, практически не обладает биологической активностью.

Различные токсиканты могут образовывать с биологическими молекулами ковалентные связи и таким образом накапливаться в тканях. Типичными примерами являются металлы, образующие ковалентные связи с белками и другими лигандами и т.д. Мышьяк вследствие высокого сродства к кератину депонируется в ногтях и волосах, свинец — в костной ткани. Чрезмерное поступление железа в организм приводит к развитию гемосидероза, который может сохраняться на протяжении всей жизни.

Другой механизм депонирования — накопление липофильных веществ в жировой ткани. Таким образом, в организме в течение многих лет сохраняются полициклические (полигалогенированные) ароматические углеводороды (ПАУ), некоторые хлорорганические инсектициды (ДДТ и т.д.).

Выделение через легкие. Через легкие выделяются летучие (при температуре тела) вещества и летучие метаболиты нелетучих веществ. Выведение осуществляется в соответствии с теми же закономерностями, что и резорбция. Основным механизмом процесса является диффузия ксенобиотика, циркулирующего в крови, через альвеолярно-капиллярный барьер. Переход летучего вещества из крови в воздух альвеол определяется градиентом концентрации или парциальным давлением между средами.

Почечная экскреция. Почки — важнейший орган выделения в организме. Через почки выводятся продукты обмена веществ, многие ксенобиотики и продукты их метаболизма. Масса почек — чуть менее 0,3% массы тела, однако через этот орган протекает более 25% минутного объема крови. Благодаря хорошему кровоснабжению находящиеся в крови вещества, подлежащие выведению, быстро переходят в почки, а затем выделяются с мочой.

Выделение печенью. В отношении ксенобиотиков, попавших в кровотоки, печень выступает и как орган экскреции, и как основной орган их метаболизма. Печень выделяет химические вещества в желчь, причем не только экзогенные, но и эндогенные, такие как желчные кислоты, желчные пигменты, электролиты.

Выделяющиеся вещества должны проходить через барьер, образуемый эндотелием печеночных синусов, базальной мембраной и гепатоцитами.

Процесс экскреции ксенобиотиков осуществляется в два этапа:

- захват гепатоцитами;
- выделение в желчь.

Другие пути выведения. Некоторое практическое значение имеет выведение веществ с молоком кормящих матерей и секретом потовых, сальных, слюнных желез. Как правило, в основе появления ксенобиотика в секрете желез лежит механизм простой диффузии. Эти способы экскреции практически не сказываются на продолжительности нахождения веществ в организме, но могут лежать в основе появления отдельных признаков интоксикации (угреобразная сыпь при отравлении полигалогенированными полициклическими углеводородами; свинцовая кайма на деснах). Возможно отравление новорожденных, питающихся молоком матери, такими веществами, как галогенсодержащие инсектициды, металлы и т.д.

Элиминация ксенобиотиков в молоко зависит от их свойств. Хорошо растворимые в воде ксенобиотики таким путем практически не выделяются. Жирорастворимые соединения с большим периодом полувыведения обнаруживаются в молоке порой в значительных количествах. Так, в эксперименте установлено, что элиминация хлорсодержащих инсектицидов в коровье молоко может составлять до 25% от введенного количества.

3.3. ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ КСЕНОБИОТИКОВ

Способы токсического воздействия. Различают несколько основных способов реализации ксенобиотиками своего токсического воздействия на организм человека.

- Изменение метаболизма клеток или тканей, связанное с нарушениями в организме и появлением определенной симптоматики.

- Воздействие на клеточную ДНК, изменение генетической информации и ее реализация в виде злокачественной трансформации клетки. Установлено, что онкологическое заболевание развивается не сразу, а после того, как клетка

накопит несколько (от 4 до 10) повреждений ДНК. Повреждения в структуре хромосом, вызванные действием ксенобиотиков, могут передаваться от поколения к поколению. Например, малые дозы нитрозаминов, вводимые беременным мышам, индуцировали типичные опухоли не только у матерей, но и в последующих поколениях, хотя потомство мышей не имело никакого контакта с нитрозаминами.

- Подражание действию естественных химических соединений (например, гормонов), функционирующих в организме. При таком механизме действия ксенобиотики нарушают нормальный рост и развитие органов, тканей, включая нервную и иммунную системы.

- Изменение активности иммунной системы у человека. Это воздействие включает иммунную модуляцию, выражающуюся в изменении активности иммунных компонентов (например, числа Т- или В-лимфоцитов в крови), развитии гиперчувствительности и стимуляции аутоиммунных процессов в организме. Подобным действием отличаются ароматические углеводороды; карбаматы (класс пестицидов); тяжелые металлы (ртуть); галогенпроизводные ароматических углеводородов (полихлорированные соединения); фосфорорганические соединения (пестициды); металлоорганические соединения олова; атмосферные окислители (озон и диоксид азота); полициклические ароматические углеводороды (продукты сжигания угля, нефти, мусора).

В основе всех этих механизмов лежат определенные процессы на различных иерархических уровнях, которые необходимо рассмотреть подробно.

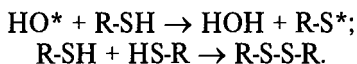
Молекулярный уровень. Основа первичного воздействия ксенобиотика на клетки организма чаще всего – молекулы-мишени. Наиболее уязвимыми объектами являются большие по размеру молекулы, имеющие множество реакционно-активных группировок или обладающие сложной надмолекулярной организацией. К ним относятся нуклеиновые кислоты (особенно ДНК), белки, ферменты, а также липиды. Взаимодействие между ними может осуществляться несколькими способами.

- *Нековалентное связывание.* Оно происходит посредством формирования водородной, ионной связей или сил гидрофобного взаимодействия (силы Ван-дер-Ваальса) между молекулой-мишенью и ксенобиотиком. Формируется неустойчивый комплекс, чему способствует довольно низкая

величина энергии самой связи. В силу этого обстоятельства образование подобных комплексов обычно обратимо.

- *Ковалентное необратимое связывание.* Такое взаимодействие происходит путем образования прочной, ковалентной связи. Обычно сопряжено с изменением структуры и/или функции молекулы-мишени и по своему характеру является необратимым. При этом токсические соединения с электрофильными свойствами присоединяются в основном к белкам или нуклеиновым кислотам, нуклеофильные ксенобиотики (например, CO) — к гемсодержащим белкам или ферментам, нейтральные молекулы могут взаимодействовать с липидами или ДНК.

- *Стимуляция реакций дегидрирования.* Нейтральные, но имеющие неспаренные электроны, т.е. свободнорадикальные по своей природе молекулы ксенобиотиков, могут приводить к дегидрированию молекул-мишеней:



Данный процесс сопровождается формированием поперечных межмолекулярных связей типа белок–белок, ДНК–ДНК, ДНК–белок, а также внутримолекулярными разрывами полипептидной или полинуклеотидных цепочек (рис. 3.3). В липидной среде подобные воздействия связаны с инициацией реакций перекисного окисления.

- *Стимуляция окислительно-восстановительных реакций.* В этом случае ксенобиотики могут выступать как доноры или акцепторы электронов, запуская редокс-реакции, что также ведет к изменению структуры молекул.

Так как структура биологических макромолекул определяет их функцию, то описанные конформационные изменения макромолекул влекут за собой определенные функциональные изменения.

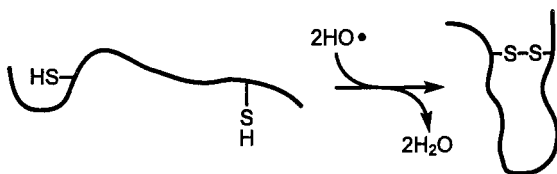


Рис. 3.3. Механизм образования межмолекулярных связей в полипептидных цепочках белков

• *Нарушение функции.* Подобное проявление может иметь место при катализе какой-то ферментативной реакции, при эффекте мимикрирования (подражания) ксенобiotиком действию некоторых гормонов (например, половых).

• *Изменение смысловой генетической информации.* Речь идет об информации, заложенной в триплетной нуклеотидной последовательности ДНК. Последнее может быть причиной мутаций, в том числе злокачественной трансформации клетки.

• *Образование антигенов.* Определенные изменения третичной структуры белков могут вести к появлению иных в конформационном отношении макромолекул, которые могут обладать антигенными свойствами, формировать ответную иммунную реакцию и являться причиной аутоиммунных заболеваний у человека.

Механизмы репарации на молекулярном уровне. Восстановление описанных повреждений в макромолекулах осуществляется различными способами. К наиболее простым следует отнести запуск обратных реакций, т.е. реакций, противоположных тем, которые привели к молекулярным дефектам. Следовательно, в ответ на окисление какой-либо группировки в нуклеиновых кислотах или белках будет происходить ее восстановление, при алкилировании — деалкилирование и т.д. К более сложным следует отнести набор специфических реакций. Сюда относятся механизмы репарации повреждений в белках. Так, например, для восстановления сульфгидрильных связей, железа в составе гемовых группировок требуется наличие специфических ферментов и восстановленных эквивалентов (например, глутатиона).

К разряду специфических репарирующих реакций можно отнести гидролитическое расщепление поврежденных протеинов, обычно агрегирующих в большие надмолекулярные комплексы.

Восстановление исходной структуры липидов требует также набора специфических ферментов (глутатионредуктаза, глутатионпероксидаза) и компонентов антиоксидантной системы (витамины С, Е, А, микроэлементы).

Механизмы репарации дефектов ДНК описаны нами ранее [10].

Клеточный уровень. Повреждения на клеточном уровне могут быть выражены также в виде нескольких способов.

• *Нарушение процесса экспрессии генов.* Чаще всего это выражается в нарушении транскрипции. Как известно, этот

процесс контролируется факторами транскрипции. Некоторые ксенобиотики, например полихлорированные бифенилы, атразин, способны действовать как лиганды и изменять активность факторов транскрипции, которые имеют белковую природу. Это, в частности, может быть причиной внутриутробных нарушений развития плода и сопровождается появлением уродств.

- *Искажение внутриклеточной информации.* Этот механизм обычно реализуется путем модуляции активности киназ (фосфорилаз), осуществляющих присоединение остатка фосфорной кислоты к белкам, и играет важную роль в передаче сигнала в клетку. Другим примером нарушений на клеточном уровне может являться эффект мимикрирования действия гормонов с помощью ксеноэстрогенов, а также ингибирование активности ферментов, расщепляющих естественные гормоны.

- *Изменение клеточной активности.* Это происходит путем изменения потенциалов действия в клетках нервной, мышечной тканей, изменения концентрации нейромедиаторов, рецепторных функций, внутриклеточной передачи сигнала и др.

- *Изменение внутриклеточного метаболизма.* Здесь два процесса играют доминирующую роль: окислительное фосфорилирование, сопряженное с синтезом АТФ, и поддержание на низком уровне концентрации внутриклеточного кальция.

Нарушение процессов производства энергии может происходить на различных стадиях. Важную роль играет процесс освобождения энергии за счет транспорта электронов по дыхательной цепи. Такие пестициды, как ротенон, загрязнители атмосферного воздуха (оксид углерода), — мощные ингибиторы электрон-транспортных процессов. В качестве ингибиторов процессов синтеза АТФ, т.е. окислительного фосфорилирования, может выступать ДДТ. Разобщитель этого процесса — такой пестицид, как пентахлорфенол.

Низкая внутриклеточная концентрация кальция — важный фактор сбалансированного метаболизма. Ее превышение сопряжено с процессами активного гидролиза АТФ и благодаря этому со снижением энергетической функции клетки, нарушением цитоархитектоники за счет дезинтеграции контрактильных немышечных белков. Это неизбежно

будет связано с изменением рецепторной активности, нарушением проницаемости органелл, активацией лизосомальных ферментов, катализирующих реакции распада белков, липидов, нуклеиновых кислот, с активацией топоизомераз, ведущими к раскручиванию и дезинтеграции ДНК.

Механизмы репарации на клеточном уровне. В большинстве тканей поврежденные клетки уничтожаются и затем заменяются новыми за счет пула малодифференцированных клеток.

Напротив, в дифференцированных клетках, например нервной ткани, это невозможно. Тем не менее в них происходит «косметический ремонт». В нервной ткани макрофаги удаляют клеточный детрит, шванновские клетки пролиферируют, продуцируя нейротрофные факторы. Фактор роста нервов стимулирует рост аксонов.

При грубых изменениях, вызванных действием повреждающих химических факторов внешней среды, в целом, возможны три исхода: апоптоз, некроз и канцерогенез – процесс злокачественной трансформации клетки.

Апоптоз – запрограммированная гибель клетки. Его часто сравнивают с запрограммированным «суицидом». Процесс состоит в устранении поврежденных клеток, без инициации реакций воспаления которые могут усиливать повреждение. Помимо этого, во время апоптоза элиминируются клетки с массивными повреждениями ДНК, которые способны претерпевать злокачественную трансформацию. Механизм включает целый каскад регулируемых процессов, ведущих к гибели поврежденной клетки (рис. 3.4). При этом поврежденные клетки освобождают химические медиаторы, которые стимулируют митотическую активность других клеток, что способствует тканевой репарации.

Некроз представляет собой беспорядочную гибель клеток вследствие нарушения барьерных функций мембран, дисординации ионного баланса цитоплазмы, нарушения цитоархитектоники, а также лизиса клетки. Этот механизм обычно сопряжен с воспалительными иммунными реакциями, которые усиливают повреждение ткани.

Канцерогенез – сложный многостадийный механизм, в котором можно выделить три главные стадии: инициацию, пролонгацию и терминацию. Основными вовлеченными механизмами являются генотоксические эффекты, реализуе-

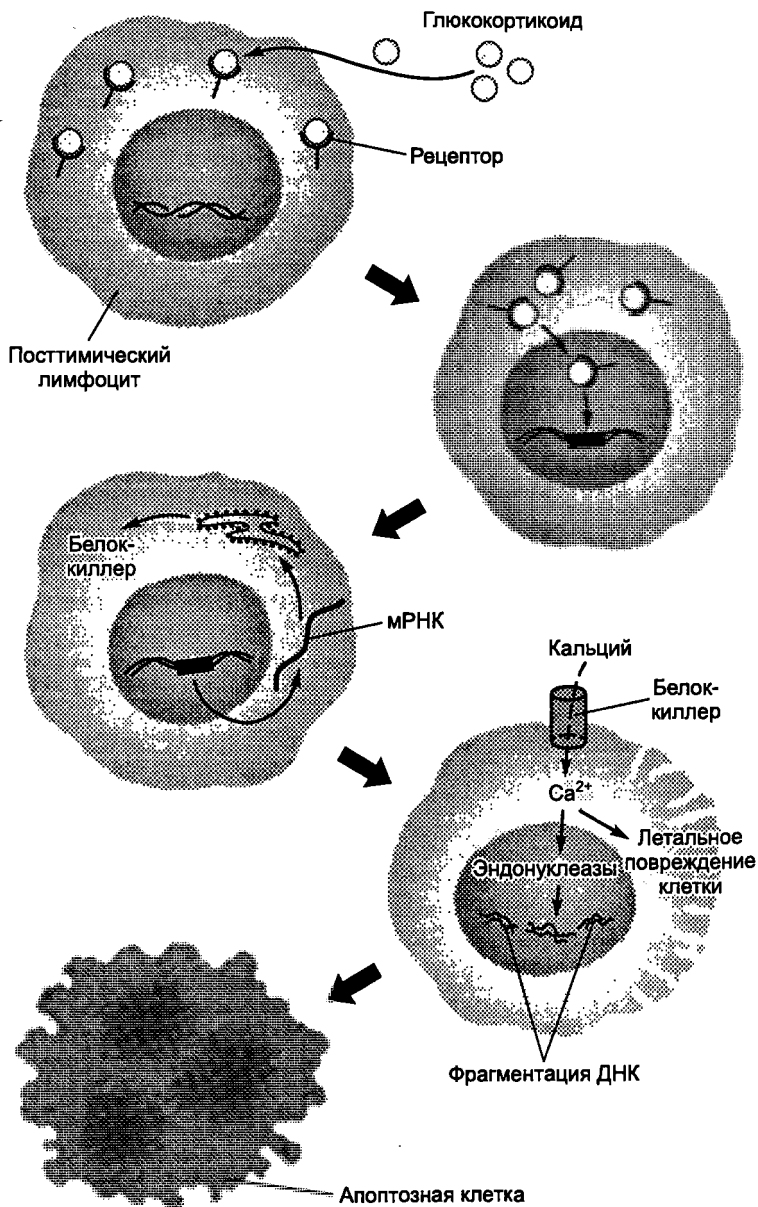


Рис. 3.4. Последовательность апоптоза

мые через изменение структуры, механизмы синтеза или репарации ДНК. Всю многочисленную группу канцерогенов можно разделить на две части. Компоненты первой из них влияют на стадию инициации, второй – стимулируют стадию пролонгации.

К канцерогенам, влияющим на стадию инициации, относятся:

- проканцерогены – органические соединения, которые в результате своего метаболизма, в том числе и при обезвреживании, способны превращаться в канцерогены. Сюда относятся бенз[а]пирен, ароматические углеводороды, диметилнитрозамин, винилхлорид и афлатоксины;

- первичные канцерогены, которые обладают непосредственным генотоксическим эффектом. Сюда относятся сильные электрофилы (эпоксиды, ароматические имины, алкилирующие агенты);

- канцерогенные неорганические соединения (косвенные генотоксины). Их действие связано с изменением метаболизма ДНК, но путем модуляции активности ферментов синтеза и репарации (никель, хром, кадмий);

- нехимические канцерогены (вирусы, ионизирующая радиация, УФИ).

К канцерогенам, влияющим на стадию пролонгации, относятся:

- минеральные соединения, которые стимулируют канцерогенез путем хронического раздражения ткани (например, асбест);

- гормоны;

- иммуносупрессоры;

- коканцерогены – вещества, усиливающие действие канцерогенных соединений (сульфиты, этанол, катехол и др.). Их действие может проявляться в стимуляции поглощения канцерогенов.

Вся последовательность реакций, ведущих к формированию опухоли и ее распространению, изображена на рис. 3.5. Механизм, заложенный в этих процессах, относится по своей природе к стохастическим эффектам, носит вероятностный характер из-за неопределенности хода событий и возможности варьирования стадий. Одна из исходно заложенных возможностей – процесс детоксикации как проканцерогена, так и канцерогенного соединения. При нарушении

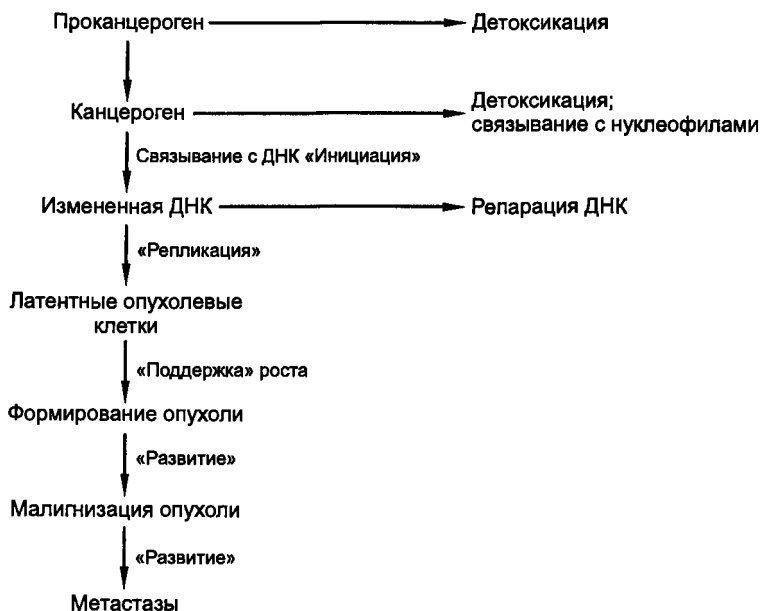


Рис. 3.5. Последовательность процесса канцерогенеза

или невозможности этого запускается стадия инициации, которая состоит в связывании и химическом повреждении ДНК. На этой стадии вероятность неблагоприятного исхода снижается за счет своевременной репарации этой макромолекулы. При нарушении или невозможности реализации этого механизма появляется дочерняя клетка, имеющая дефекты генома. Дальнейшее прогрессирование будет сопровождаться переходом в стадию пролонгации. Этот процесс неизбежно связан с малигнизацией опухоли и формированием из нее метастазов, т.е. переходом в стадию терминации.

Важная характерная черта ксенобиотиков – синергизм в их действии. Примеры канцерогенного синергизма: действие нитрозаминов с полихлорированными бифенилами (ПХБ), бенз[а]пирена с ртутью и др. Согласно имеющимся данным не существует даже очень малых доз ксенобиотиков, которые были бы не способны индуцировать рак из-за эффекта синергизма с другими соединениями.

3.4. ЭФФЕКТОРЫ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Один из наиболее изученных механизмов действия ксенобиотиков на организм человека — действие эффекторов эндокринной системы (ЭЭС) (англ. EED — Environmental Endocrine Disruptors), которые вызывают ряд экологически зависимых заболеваний. К этой группе ксенобиотиков относятся химические соединения, нарушающие нормальный гормональный баланс в организме человека и животных.

Большинство ЭЭС обладает способностью к биоаккумуляции, накапливаясь во внутренних органах и жировой ткани животных и человека. При совместном воздействии эффект суммируется. Значительную опасность представляют ЭЭС для потомков лиц, подвергшихся воздействию данных соединений во внутриутробном периоде. В этом случае большое значение имеет время воздействия: длительное действие даже в небольших количествах обязательно приводит к повреждениям.

ЭЭС делятся на три группы.

- *Естественные ЭЭС.* В основном содержатся в растительных продуктах, в силу чего они получили название фитоэстрогенов. В природе выполняют регулирующую функцию, вызывая бесплодие и сокращая в необходимые моменты популяцию травоядных животных. В противном случае баланс между аутотрофами и гетеротрофами (травоядными) был бы нарушен.

В отличие от многих других соединений фитоэстрогены не концентрируются в пищевой цепи, не аккумулируются в организме, хорошо метаболизируются и экскретируются. Это позволяет рекомендовать их в качестве соединений с противораковой активностью.

- *Лекарственные ЭЭС.* Пример лекарственных ЭЭС — ныне неиспользуемый лекарственный препарат диэтилстильбэстрол, который активно применялся для предупреждения самопроизвольных аборт в гинекологической практике с 1948 по 1970 г. (рис. 3.6). В настоящее время запрещен, так как его применение было связано с ростом числа опухолей влагалища у женщин, нарушений репродуктивной функции у родившихся девочек и нарушений полового развития у мальчиков.

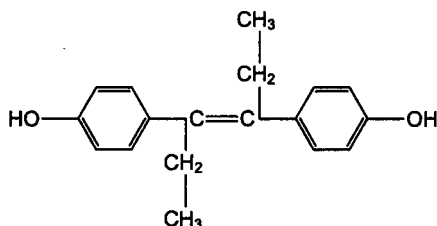


Рис. 3.6. Структура диэтилстильбэстрола

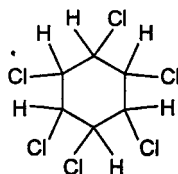


Рис. 3.7. Структура линдана

К этой группе относится и другое фармакологическое средство — местранол.

• *Антропогенные ЭЭС, или ксеноэстрогены.* Среди них можно выделить несколько основных подгрупп.

— *Хлорорганические пестициды* — ДДТ, хлордан, гепта-хлор, альдрин, дильдрин, гексахлорбензол, линдан (рис. 3.7), токсафен и др. Хотя эти химикаты были запрещены в индустриальных странах, некоторые из них все еще производятся американскими корпорациями в развивающихся странах, где широко применяются. Линдан также используется в Англии для защиты многих зерновых культур.

Побочный продукт распада ДДТ (называемый ДДЕ) — мощный антиандроген. Пестицид винклозолин, как обнаружилось, является также мощным антиандрогеном. Между тем, данный препарат широко применяется при выращивании огурцов, винограда, салата, лука, перца, томатов. Продается под многими торговыми названиями: ронилан, орналин, куралан, фолан.

— *Гербициды* — алахлор, атразин, метрибузин и др. Широко применялись американскими вооруженными силами во время войны во Вьетнаме.

— *Фунгициды* — беномил, манеб, зинеб и др. Используются для обработки яблок и бананов. Эффект фунгицида пропиконазола настолько мощен, что некоторые его имидазольные производные рассматривались в свое время в качестве возможных препаратов для мужской контрацепции.

— *Полихлорированные бифенилы (ПХБ).*

— *Диоксины и фураны* — нежелательные побочные продукты при сжигании отходов; отходы целлюлозно-бумажных комбинатов, металлургических и химических заводов.

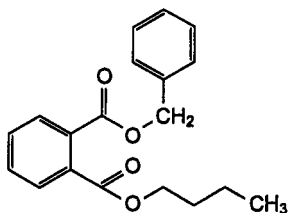


Рис. 3.8. Структура бутилбензилфталата

— *Продукты распада алкилфенолов* — химические компоненты, содержащиеся в пластмассах, например фталаты (рис. 3.8). Они широко используются в моющих средствах, красках, гербицидах и косметике. Некоторые пластмассы содержат до 40% (по весу) эфиров фталатов. При хранении эфиры переходят из пластмассы в окружающие предметы.

До сих пор различные пищевые продукты в США и других странах пакетируются во фталатсодержащие пластмассовые упаковки (например, сосиски). В подобных контейнерах хранится кровь, а также и кровезаменители для гемотрансфузиологической практики.

Имеются три главных направления, по которым ЭЭС могут оказывать такие же эффекты, как и естественные эстрогены. Во-первых, они могут имитировать действие эстрадиола, связываясь с рецептором гормона и запуская цепочку реакций, свойственных нормальному действию гормона. Во-вторых, ЭЭС в силу своей активности могут изменять структуру ферментов, которые расщепляют гормоны. Это предотвращает разрушение эстрогенов и позволяет большему их количеству остаться в организме. В-третьих, они могут стимулировать более мощный гормональный ответ из-за механизма аддитивности (увеличения активности друг друга) (рис. 3.9).

Естественные гормоны, продуцируемые железами внутренней секреции, циркулируют в кровотоке очень непродолжительный промежуток времени, выполняют свою специфическую задачу и разрушаются естественными механизмами. Напротив, ксенобиотики, относящиеся к группе ЭЭС, хотя и имеют меньшую специфическую активность (табл. 3.1), поступают в организм человека постоянно и в значительных количествах, быстро не разрушаются и в силу этого циркулируют в крови в течение длительного периода времени. Подобная постоянная активность органов-мишеней неблагоприятна для организма, что и влечет за собой развитие соответствующей патологии.

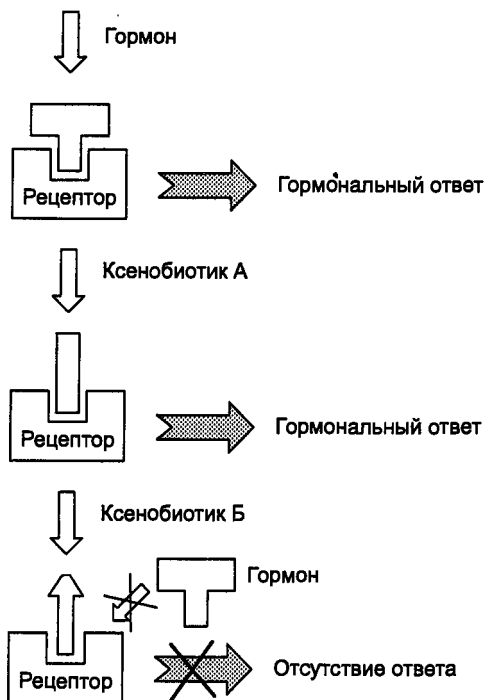


Рис. 3.9. Механизм действия ЭЭС

Таблица 3.1

Относительная активность эстрадиола и некоторых ксеноэстрогенов

Соединение	Относительная активность
Эстрадиол	1
Куместрол	0,01
ДДЕ	0,00000004
Бисфенол-А	0,00007

Примечание. Активность рассчитывалась относительно степени стимуляции эстрогенового рецептора, которая принималась за единицу.

Известно, что весьма важную роль в реализации физиологических функций играют гормонрецепторные взаимодействия. Примером этого может быть АР-рецептор (андро-

геновый рецептор). Его функционирование тесно сопряжено с нормальным сексуальным развитием мужчин.

У людей определены две точки естественных мутаций в гене AR-рецептора, которые приводят к потере чувствительности при действии андрогенов. В этой связи любое химическое соединение, которое способно вызывать мутацию в AR-гене или действовать как аналог андрогена, может оказывать серьезные вредные воздействия на эмбриогенез и развитие организма.

Не менее важную роль в организме человека играет эстроген. С его действием связывают развитие опухолей у мужчин и женщин. Известно, что у мужчин с возрастом снижается образование андрогена, однако уровни эстрогенов остаются такими же или в некоторых случаях даже повышаются. С подобными колебаниями уровня гормонов связывают развитие рака простаты у мужчин. У женщин эстроген вызывает увеличение роста клеток и стимулирует появление опухолей молочной железы. Имеется группа эстрогенподобных пестицидов – эндосульфан, дельдрин, токсафен, хлордан, которые, к примеру, связываясь с эстрогеновым рецептором стромальных клеток молочной железы, способны индуцировать или стимулировать онкологическое заболевание.

Как известно (см. ниже), эстрадиол метаболизируется в организме женщин до двух соединений: 16-гидроксистерон (16-ОНЭ) и 2-гидроксистерон (2-ОНЭ) (рис. 3.10). Относительно высокие концентрации 16-ОНЭ найдены у женщин, имеющих диагностированный рак молочной железы.

Хлорорганические соединения – ДДТ, продукт его распада ДДЕ, линдан и другие – повышают уровни 16-ОНЭ, увеличивая риск онкологического заболевания.

Препаратами, способными предотвращать связывание эстрогена с рецептором, являются фитоэстрогены, обычно встречающиеся в растениях.

Фитоэстрогены имеются в растительных продуктах: чесноке, петрушке, пшенице, ржи, рисе, моркови, бобовых, картофеле, ягодах вишни, яблоках, мякоти кокосовых орехов и гранатах. Еще на заре цивилизации люди использовали богатые фитоэстрогенами пищевые продукты в качестве контрацептивов (например, в Греции применяли гранаты). Гиппократ для этой же цели в своих трудах упоминает дикуую морковь.

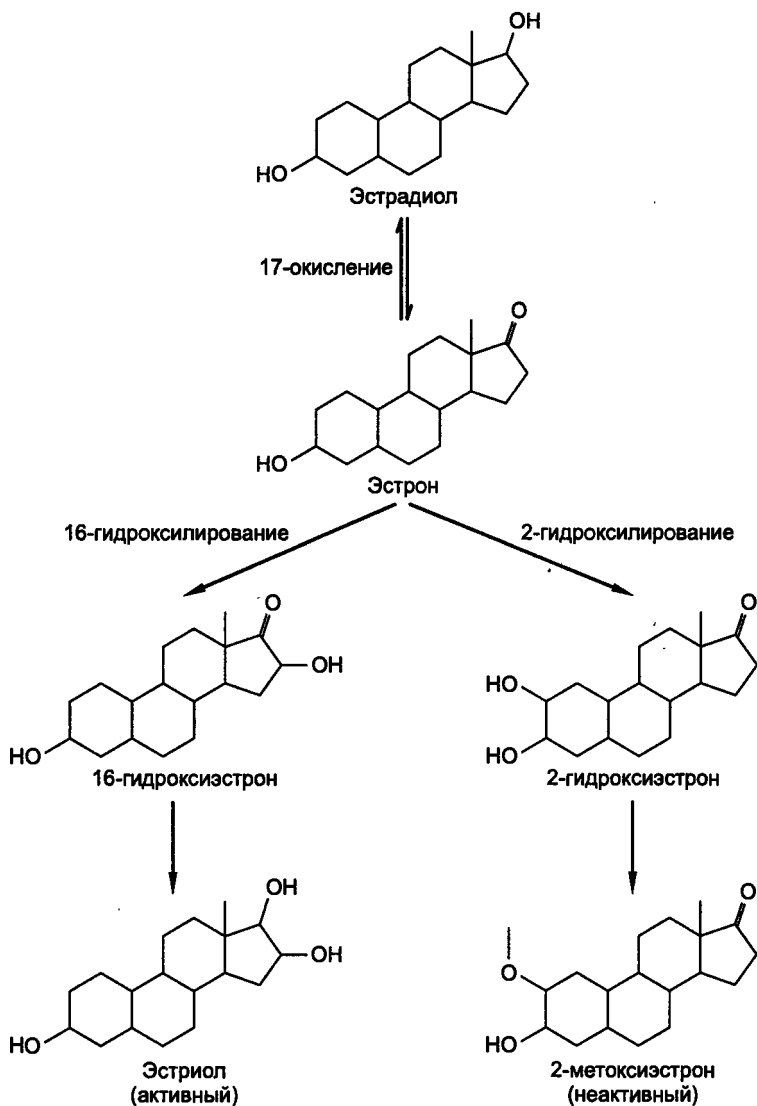


Рис. 3.10. Схема путей метаболизма эстрогена

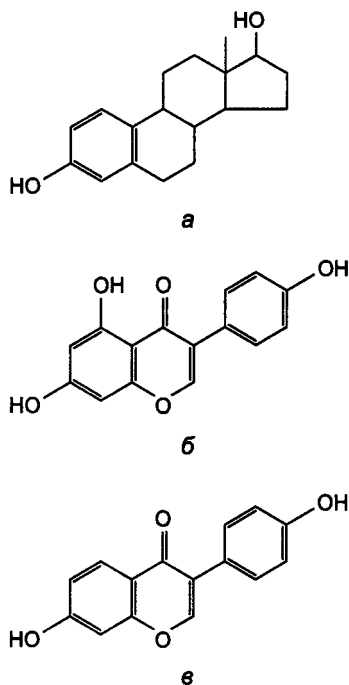


Рис. 3.11. Структура 17- β -эстрадиола (а), генистеина (б) и дайдзеина (в)

Эффект фитоэстрогенов намного слабее действия эстрогена — примерно в 50–20 000 раз. Находятся они в организме приблизительно 2 дня (период полувыведения составляет 12 ч).

По своей структуре фитоэстрогены, например генистеин, дайдзеин, очень похожи на основной эстроген организма — 17- β -эстрадиол (рис. 3.11, а-в), в силу чего они могут соединяться с рецептором полового гормона, подражая (мимикрируя) его действию (рис. 3.12). В отличие от ксеноэстрогенов фитоэстрогены имеют длинную историю коэволюции с человеком и животными, и поэтому они быстро метаболизируются эндогенными ферментами. Низкая вероятность раковых новообразований, остеопороза и

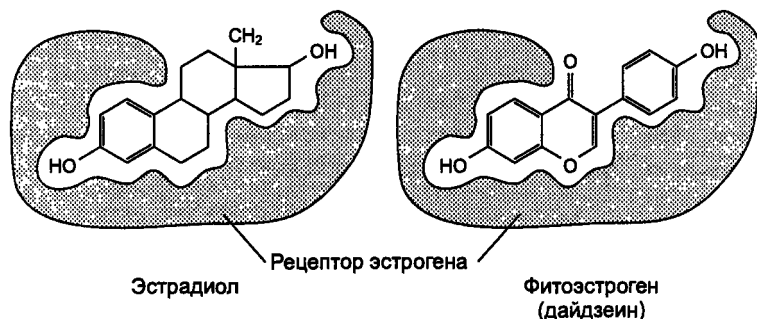


Рис. 3.12. Эффект мимикрирования фитоэстрогенами действия половых гормонов у человека

гинекологических заболеваний у некоторых народностей (Юго-Восточная Азия), употребляющих продукты, богатые фитоэстрогенами, позволяет говорить об их защитном эффекте. К таким продуктам относится соя, которая содержит генистеин и дайдзеин в наибольших количествах. В настоящее время весьма популярны в мире биологически активные добавки к пище, в состав которых входит обогащенная смесь генистеина и дайдзеина.

Последствием накопления ЭС в окружающей среде является нарушение полового развития у представителей животного мира. Примером может являться феминизация чаек в береговой зоне США вследствие интенсивного применения ДДТ в сельском хозяйстве. Женские особи имели недоразвитые репродуктивные органы в дополнение к нормальным, мужские особи отличались присутствием яичников или имели интерсексуальные органы.

Рыбы, подвергнутые действию ксеноэстрогенов демонстрировали маскулинизацию женских и феминизацию мужских особей.

Перечислим основные последствия воздействия ЭС на человека.

- *Нарушение репродуктивной функции у мужчин и женщин.* В 1940 г. средний индекс спермы у мужского населения развитых стран составлял 113 млн на 1 мл спермы. Через пятьдесят лет этот показатель снизился до 66 млн. Скорость изменения индекса спермы составляет приблизительно 2% в год. Подсчитано, что если индекс спермы опустится ниже 20 млн, продолжение человеческого рода будет под сомнением. Гипотеза, объясняющая этот факт, основывается на эффекте мимикрирования ксенобиотиками действия гормонов у мальчиков, находящихся во внутриутробном состоянии. Предполагается, что из-за загрязнения окружающей среды мальчики в настоящий период времени рождаются с меньшим количеством стволовых клеток (сперматогоний), из которых после половой зрелости происходит образование сперматозоидов. Известно и непосредственное действие ЭС, которое у каждого 20-го мужчины приводит к бесплодию.

- *Нарушение полового развития, злокачественные новообразования мочеполовой системы у мужчин.* За последние 30 лет в 23 раза выросло число случаев крипторхизма, гипоспадии,

гермафродитизма; в 3 раза возросла заболеваемость раком яичек у молодых мужчин; на 80% — раком простаты у пожилых мужчин.

- *Рак молочной железы.* Частота этой патологии последние десятилетия возрастает (рис. 3.13). С 1940 г. смертность от рака молочной железы возрастает со скоростью 1% в год. При этом, как полагают, ЭЭС — не канцерогены, однако они способствуют проявлению эффектов прямых канцерогенов. Наиболее высок риск развития рака молочной железы у женщин, подвергшихся внутриутробному воздействию ЭЭС (например, если мать принимала во время беременности диэтилстильбэстрол).

- *Эндометриоз.* Этим заболеванием страдает 10% женщин репродуктивного возраста. Заболевание, как полагают, связано с воздействием диоксина.

- *Угнетение иммунной системы.*

- *Гипертрофия щитовидной железы.* Эта патология может быть связана с воздействием полихлорбифенилов, диоксина, ДДТ, свинца.

- *Нарушение психомоторного развития детей.* Обусловлено также внутриутробным воздействием ЭЭС, так как в период внутриутробного развития половые гормоны играют определенную роль в формировании некоторых отделов головного мозга.

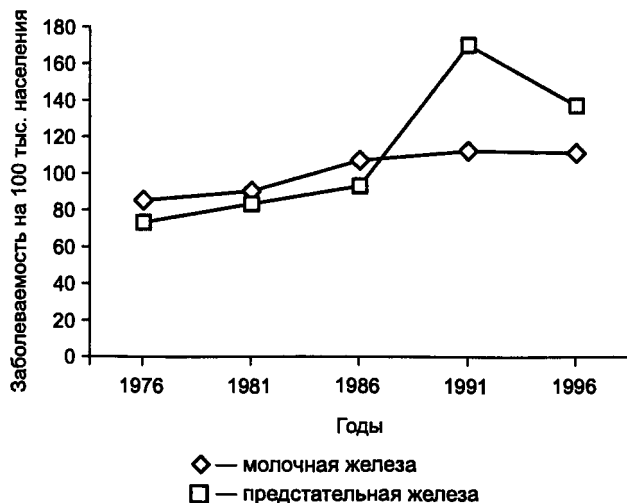


Рис. 3.13. Заболеваемость раком молочной и предстательной желез

3.5. МНОЖЕСТВЕННАЯ ХИМИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Множественная химическая чувствительность (МХЧ) – приобретенное экологическое заболевание, характеризующееся множественными признаками нарушений функционирования нескольких органов (обычно не меньше двух), встречающееся в ответ на воздействие нескольких химически неродственных соединений в дозах, значительно ниже установленных уровней.

✓ Средний возраст больных, страдающих МХЧ, – 40 лет. Чаще всего признаки заболевания проявляются к 30 годам. Встречается в основном у женщин. Распространенность составляет 2–10%.

МХЧ – полисимптоматический синдром, характеризующийся поведенческими и физиологическими признаками, включая нарушения концентрации внимания, повышенную утомляемость, сонливость, головокружение, депрессию, головную боль, тошноту, состояние, близкое к паническому, и нарушение сна.

У значительной части пациентов могут наблюдаться соматические нарушения, включая мышечную боль, изменение функции желудочно-кишечного тракта, общую слабость, головную боль, рецидивирующие синуситы, бронхиты и другие неспецифические патологические состояния. К ним относятся пониженная резистентность к различным заболеваниям, иммунологическая дисфункция, изменение психоэмоционального статуса.

Гиперчувствительность к химическим агентам может последовать за вирусными заболеваниями типа инфекционного мононуклеоза или вирусной пневмонии, а также после сильных нервных потрясений.

На развитие МХЧ влияют многие факторы:

● генетические. Приблизительно 50% населения характеризуется медленной скоростью ацетилирования ксенобиотиков, и, следовательно, их детоксикация затруднена (см. ниже);

- неполноценная диета;
- ожирение;
- пол, возраст;
- сопутствующие заболевания печени и почек;
- нарушения эндокринной системы;

● стрессовые факторы окружающей среды (измененная температура, дефицит кислорода, шум).

Непосредственными химическими индукторами МХЧ могут быть:

● *терпены* — естественные летучие соединения растительного происхождения, имеющие характерный запах (например, аромат свежих сосновых игл, цитрусовых, эвкалипта, жасмина). Воздействие терпенов носит сезонный характер с максимумом в весенне-летний период;

● *углеводороды* — компоненты природного газа, продукты сгорания бензина. Газовое оборудование также может быть источником этих соединений в жилых домах. Работники автостоянок и бензозаправочных станций — группа высокого риска для этого типа химической гиперчувствительности;

● *синтетические стимуляторы созревания плодов*. Например, бананы могут освобождать потенциально вредный стимулятор созревания — газ этилен;

● *изделия, содержащие формальдегид*, — пластмассы, древесно-стружечные плиты, изолирующие материалы (строительная пена), синтетические ковры, фанера, латексные краски, моющие средства, средства для укладки волос, шампуни;

● *парфюмерные изделия* — духи, дезодоранты, аэрозоли, душистое мыло, лак для ногтей, растворители для чистки одежды. Косметологи и парикмахеры также относятся к группе риска;

● *пестициды*;

● *искусственные красители и ароматизаторы*;

● *хлорированная питьевая вода*.

Полагают, что некоторые физиологические и психогенные механизмы играют роль в патогенезе МХЧ. Триггерным механизмом, как считают, является аденилатциклазная система клеток слизистой носа, которая запускает цепочку реакций в ответ на запах или связывание ксенобиотика.

Есть указания на то, что фенольные соединения, входящие в состав растительной пищи, парфюмерных изделий, табачного дыма, а также пестициды способны активизировать освобождение арахидоновой кислоты и таким образом стимулировать развитие воспалительного ответа. Некоторые фенолы пролонгируют действие адреналина и норадреналина, препятствуя их окислению (инактивации). Адреналин вызывает признаки тревоги, изменения настроения и т.д.

Помимо этого, происходит образование эйкозаноидов (производных эйкозановой или арахидоновой кислоты), простагландинов, простаглицлинов и тромбоксанов, и таким образом ускоряется воспалительный ответ.

Вовлечены также иммунная система, лимбическая система мозга и механизмы детоксификации ксенобиотиков.

Основными характеристиками МХЧ являются:

- пороговый эффект;
- вовлечение в патологический процесс фактически любой системы организма или чаще нескольких систем одновременно;
- сенсбилизация к широкому диапазону агентов окружающей среды;
- последующий рецидив заболевания, вызываемый более низкими уровнями ксенобиотика по сравнению с теми, которые служили индукторами на начальной стадии болезни;
- постепенное снижение порога чувствительности;
- распространение повышенной чувствительности к другим, часто химически не сходным веществам. При этом каждый ксенобиотик может вызывать различный набор признаков заболевания.

✎ Принципы лечения МХЧ только разрабатываются. Лечение включает изолирование от факторов-промоторов, психфизиологическое воздействие, адаптационные сеансы к промоторам при контроле состояния иммунной системы.

3.6. ХРОНИЧЕСКАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ

В отличие от острой интоксикации хроническая возникает и развивается очень медленно, постепенно. Начальные проявления этой патологии — общая вялость и слабость. Сон становится тяжелым, а при пробуждении человек не испытывает бодрости. При работе быстро наступает утомление, наблюдается рассеянность. Ухудшаются память и острота восприятия. Могут появиться тяжесть и тупые боли в голове во время физического напряжения, работы. Возрастает потливость рук, ног, в подмышечных впадинах, а иногда всего тела. Снижается аппетит. Ослабевают половая активность.

У женщин возникают головокружения, возрастает нервозность. Может появиться ломкость волос, пропадают их

блеск, усиливается выпадение. Понижается, особенно у пожилых, тургор кожи, что проявляется в долго остающихся на лице складках после сна.

Симптомы ухудшения общего самочувствия часто появляются не одновременно. У одних индивидуумов отмечаются одни симптомы, у других — иные. Они медленно нарастают по интенсивности. Человек привыкает к ним и продолжает работать, считая себя здоровым, несмотря на неприятные ощущения. При этом он взбадривается кофе, курением, а нередко и спиртным, начинает принимать стимулирующие препараты (такие, как пантокрин, настойки элеутерококка, аралии, лимонника, женьшеня и др.). Но все это дает лишь временный эффект улучшения самочувствия, в то время как хроническая интоксикация медленно усиливается.

Позже к названным симптомам присоединяются другие, ухудшающие самочувствие. Это отдельные симптомы аллергических и воспалительных заболеваний, проявления недостаточности работы тех или иных систем организма, ослабленных длительной интоксикацией. Появляется зуд отдельных участков кожи, ее покраснение, инфильтраты. Все это возникает, как правило, нерегулярно и обычно быстро исчезает. В ответ на действие пыли при уборке квартиры может быть раздражение слизистых оболочек носа и глаз, что проявляется в виде насморка, чихания или слезотечения и т.д. Суммарно все эти симптомы объясняются раздражением кожи и слизистых оболочек, скоплением в них в повышенных концентрациях токсических веществ. Незначительные переохлаждения могут вызывать кратковременные несильные ознобы, покашливания, першение в горле. Обычно эти неприятные симптомы вскоре исчезают, и настоящее простудное заболевание не развивается. Часто на относительно хорошую пищу возникают диспептические нарушения — боль в желудке после приема пищи, тошнота, жидкий однократный стул, спастические боли в кишечнике. Они имитируют симптомы пищевого отравления. После тяжелой работы могут кратковременно появляться отеки нижних конечностей или боли в суставах. Нервные напряжения приводят к небольшому и кратковременному повышению давления, которое после непродолжительного отдыха нормализуется. Минимальный прием спиртного вызывает быстро проходящие боли в желудке. При нерегулярном приеме пищи по-

являются запоры, сменяющиеся послаблениями желудка. Все это быстро входит в норму при нормализации питания. Эти симптомы говорят о слабости тех или иных систем организма, отравленных токсинами, которые в стадии напряжения начинают не полностью справляться со своими функциями.

На следующем этапе развития хронической интоксикации оказывается, что та или иная система организма настолько истощена, что могут прогрессировать хронические заболевания: аллергические, воспалительные и др. Любая острая патология, с которой ослабленный интоксикацией организм не может полностью справиться, переходит в хроническое течение.

Хроническая интоксикация организма уже на ранних этапах своего развития вызывает существенные и стойкие изменения в картине крови. У большинства людей с данной патологией выявляются сниженный уровень лейкоцитов за счет снижения количества нейтрофилов, умеренный лимфоцитоз. Отмечаются изменения в нейтрофилах: в цитоплазме этих клеток обнаруживается патологическая зернистость, чаще встречаются клетки с атипичными ядрами. Снижается способность нейтрофилов к фагоцитозу.

Основным способом лечения этой патологии является поиск и устранение этиологического фактора. Помимо этого, обязательными являются детоксикационная терапия, стимуляция декорпорации ксенобиотиков, нормализация метаболизма и общеукрепляющее лечение.

ГЛАВА

4

ДЕТОКСИКАЦИЯ КСЕНОБИОТИКОВ

4.1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Живые организмы защищаются от ксенобиотиков окружающей среды благодаря их биотрансформации в относительно нетоксичные метаболиты с последующим выведением. Подавляющая часть загрязнителей — не растворимые в воде гидрофобные соединения, которые, попадая в орга-

низм человека, концентрируются в жировой ткани или мембранах. Дальнейший метаболизм ксенобиотиков затруднителен, так как значительная часть реакций в клетке протекает в водной фазе. Трудность состоит и в транспортировке их между органами и системами организма в силу того обстоятельства, что кровь также является водной средой. Тем не менее в процессе эволюции выработан и отработан механизм, который позволяет обезвреживать токсичные продукты внешней и внутренней среды. Всю последовательность реакций по детоксикации ксенобиотиков можно разделить на две фазы:

- *химическую модификацию*, связанную с приданием токсическим соединениям гидрофильных свойств, которые облегчают их солюбилизацию, т.е. растворение. Это происходит путем образования или введения в состав молекул групп OH , NH_2 и др.;

- *ковалентную конъюгацию*, ведущую к образованию транспортных форм ксенобиотиков и способствующую их выведению из организма.

Совсем недавно был постулирован другой механизм экскреции ксенобиотиков путем их непосредственного выведения из клетки с помощью Р-гликопротеинов или с помощью резистентных белков с низкой специфичностью. Дальнейшая судьба экскретируемых ксенобиотиков состоит в связывании их с альбумином плазмы крови или лигандином, которые уменьшают их токсичность. Все эти процессы требуют расхода энергии в виде НАДФН или АТФ.

4.2. ХИМИЧЕСКАЯ МОДИФИКАЦИЯ КСЕНОБИОТИКОВ

Главная роль в этом процессе принадлежит микросомам. В мембранах эндоплазматического ретикулама локализована система монооксигеназного окисления, обладающая смешанными функциями и низкой специфичностью. Эта система была впервые обнаружена в 1950 г. в клетках печени, где она наиболее интенсивно развита, а ее основной компонент – цитохром Р-450 (сокращенно цит. Р-450), названный так за характерный спектр поглощения восстановленного комплекса с оксидом углерода в области 450 нм, был выделен и изучен в середине 70-х гг. XX в.

В микросомной системе окисления проходит метаболизм различных гидрофобных ядов, лекарств, канцероген-

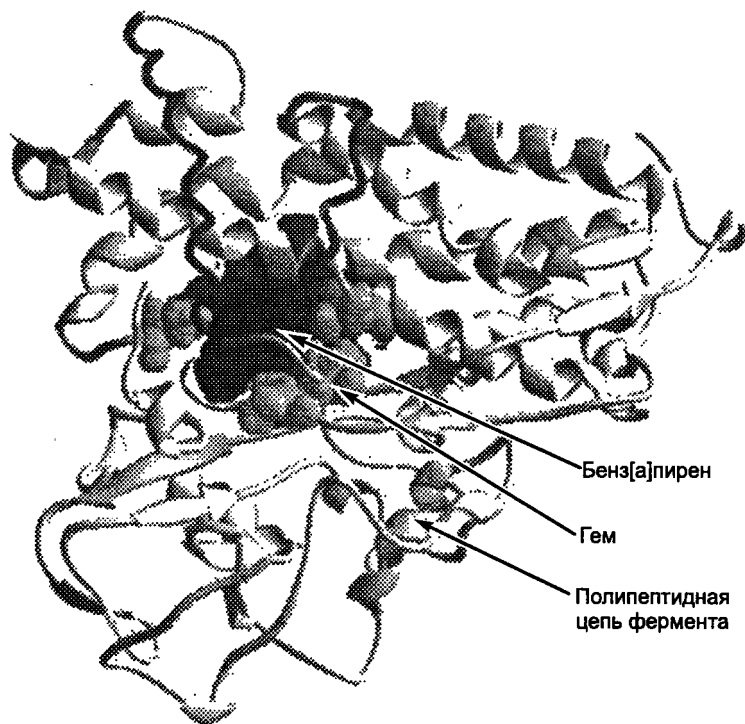


Рис. 4.1. Трехмерная организация цитохрома Р-450 при связывании бенз[а]пирена

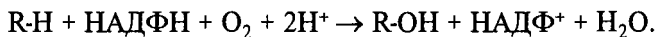
ных веществ, стероидных гормонов, липидов. Полиспецифичность микросомного окисления объясняется свойствами основного компонента монооксигеназной системы цит. Р-450, функционирующего в виде различных изоформ. Изоформы цит. Р-450 – гемопротейны. Они имеют общее строение активного центра, содержащего гемовое железо (рис. 4.1).

Окисление гидрофобных субстратов в микросомах идет по трем основным путям:

- включение атома кислорода в связь между атомом водорода и каким-либо другим атомом молекулы-субстрата (*гидроксилирование*);
- добавление дополнительного атома кислорода в π -связь (*эпексидирование*);
- присоединение атома кислорода к молекуле (*окисление*).

Таким образом, за счет этих реакций осуществляются гидроксילирование алифатических и ароматических соединений, О- и М-деалкилирование, окисление первичных и вторичных аминов, образование сульфоксидов и N-оксидов.

Наиболее типичная ферментативная активность микросомной системы — окисление липофильных субстратов, осуществляемое с помощью активации молекулярного кислорода (*монооксигеназные реакции*):



Необходимые кофакторы микросомного окисления — восстановленные нуклеотиды (НАДФН и НАДН), которые взаимодействуют с цит. Р-450 через флавопротеин-НАДФН-цитохром Р-450-редуктазу. В ряде реакций необходим микросомный гемопроteid цитохром b_5 и флавопротеин-цитохром- b_5 -редуктаза. Кроме этого, для некоторых монооксигеназных реакций требуется электрон-транспортная цепь, состоящая из флавопротеина и мембранного сульфопротеина (путидаредоксин, адренодоксин).

Некоторые разновидности цит. Р-450 локализируются в митохондриальной мембране. В этом случае промежуточный переносчик электронов — белок ферродоксин, а донор — НАДФН.

К настоящему времени из тканей животных различных видов, простейших и растений выделено более 80 различных изоформ этого фермента.

Показано, что цит. Р-450 кодируется семейством «супергенов», которое составляет по крайней мере 50 генов, организованных в несколько (не менее 9) мультигенных семейств. Эти семейства содержат от одного до нескольких генных сегментов, кодирующих родственные белки (или по крайней мере их мРНК). Номенклатура генов осуществляется следующим образом:

- общее название гена — СУР;
- имя — арабские или римские цифры от 1 до 28;
- подимья — латинские буквы (А — Z);
- индивидуальный номер — арабские цифры.

Гены СУР1 несут информацию о ферментах, участвующих в обезвреживании ароматических углеводов. Для этих ферментов отсутствуют эндогенные субстраты. Высокая активность СУР1А2 в организме появляется в ответ на

курение и связана с увеличенным риском заболевания раком толстого кишечника. СYPII участвуют в метаболизме некоторых лекарственных соединений, СYPIII — в метаболизме стероидов.

Вся группа ферментов в эволюционном плане является очень старой: ей около 3 млрд лет.

В настоящее время изоформы цит. P-450 обнаружены кроме печени в таких тканях, как почки, легкие, селезенка, кожа, форменные элементы крови (кроме безъядерных эритроцитов).

Вызывает удивление полиспецифичность группы изоформ цит. P-450, которые способны метаболизировать не только существующие в природе гидрофобные ксенобиотики (такие, как, например, бенз[а]пирен и его производные), но и практически все липофильные искусственно синтезированные соединения: лекарства, пестициды и гербициды, полихлорированные бифенилы и т.п. Эта полиспецифичность позволила высказать предположение, что изоформы цит. P-450 могут синтезироваться после проникновения в организм новых низкомолекулярных соединений подобно тому, как синтезируются специфические антитела в ответ на попадание в организм антигенов. Наибольшей способностью к индукции обладают химические соединения, содержащие в молекуле плоские ароматические группировки, а также несколько бензольных колец: бенз[а]пирен, диоксины и фураны, ПХБ и др.

Согласно имеющимся данным домен ДНК, участвующий в индукционном ответе на попадание в организм ароматических углеводородов, — Ah-домен (англ. Aromatic hydrocarbons) — состоит из 1200 пар азотистых оснований и представлен семейством генов: СYP1A1, СYP1A2 (гены цитохрома P-450), Nmo-1 (НАДФ-зависимая менадионоксидоредуктаза), Aldh-1 (альдегиддегидрогеназа), Ugt-1 (глюкурозилтрансфераза), Gt-1 (глутатион-S-трансфераза) (рис. 4.2). В упрощенном виде последовательность реакций в ответ на попадание токсичного соединения можно представить сле-

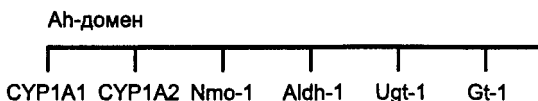


Рис. 4.2. Фрагмент СYP-локуса 6-й хромосомы человека

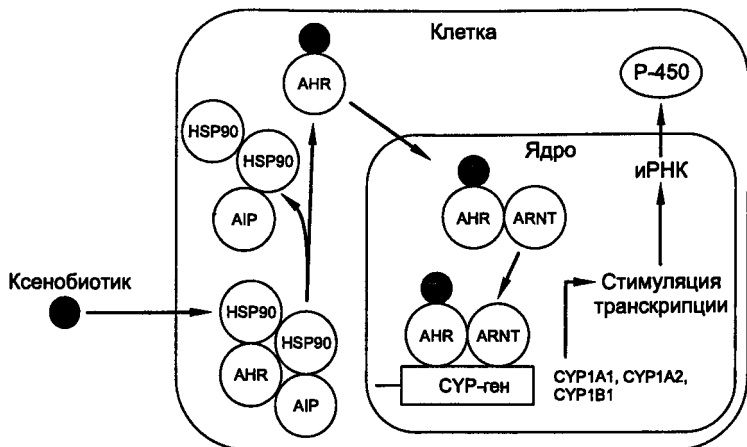


Рис. 4.3. Схема индукции ферментов детоксикации в ответ на поступление нового ксенобиотика

дующим образом (рис. 4.3). В цитоплазме ксенобиотик присоединяется к белковому комплексу, обладающему полиспецифичностью и обозначаемому как Ah-рецептор. Он состоит из собственно рецептора АНР, белков теплового шока HSP и белка АІР. Группа сопутствующих протеинов предназначена для правильного ориентирования и стабилизации рецептора. Связывание сопровождается отщеплением HSP- и АІР-рецептора. Облегченный комплекс транспортируется в ядро, где формирует гетеродимер с белком – ядерным проводником АРНТ (АНР Nuclear Translocator). Сформированный димер присоединяется к СУР-гену ДНК и активирует транскрипцию мРНК, кодирующую аминокислотную последовательность цит. Р-450, который и запускает процесс гидроксирования ксенобиотика.

Регуляция активности монооксигеназной системы – очень сложный и комплексный процесс. Увеличение активности изоформ цит. Р-450, участвующих в метаболизме гормонов, происходит в ответ на изменение гормонального статуса организма и существенно зависит от пола, возраста, периода репродуктивной активности животного.

Ингибиторы метаболизма ксенобиотиков в системе монооксигеназ — это ряд соединений, имеющих в своей структуре молекулу имидазольного кольца (например, противогрибковый препарат кетокконазол, лекарство циметидин и другие вещества). Некоторые химические агенты (амфетамины, антибиотик олеандомицин) в результате метаболической активации способны жестко связывать цит. Р-450, полностью ингибируя его активность. Помимо этого, ингибиторами являются угарный газ, соли тяжелых металлов (Co, Cd, Pb), хлороформ.

Индукторы монооксигеназной реакции — это фенobarбитал, кордиамин и полихлорированные бифенилы.

Цит. Р-450 — ключевой фермент в элиминации, детоксикации и метаболической активации экзогенных субстратов. Данные процессы — важнейшие для поддержания химического гомеостаза внутренней среды животных и человека — играют основную роль в метаболизме лекарств и попадающих в организм химических загрязнителей окружающей среды. Остановимся на них подробнее.

- *Элиминация.* Липофильные молекулы с трудом выводятся из биологических мембран, так как образуют гидрофобные связи с молекулами мембранных структур. Окисление определенных групп молекулярным кислородом в результате монооксигеназных реакций приводит к увеличению гидрофильности чужеродных соединений. Это способствует их выведению или ускоряет реакции последующей детоксикации, как правило, с участием ферментов, осуществляющих их конъюгацию с белками, что значительно облегчает выведение этих соединений из организма.

- *Детоксикация.* Часто химическая модификация в монооксигеназной системе приводит к потере молекулой ее биологической активности, токсичности.

- *Метаболическая активация.* В этом случае продукт монооксигеназной реакции становится более активным соединением, чем молекула, из которой он образовался. Типичный пример такой реакции — образование в монооксигеназной системе из бенз[а]пирена окисленных производных (диалкогольэпоксид), способных связываться с ДНК, вызывающая мутагенез и канцерогенез (рис. 4.4).

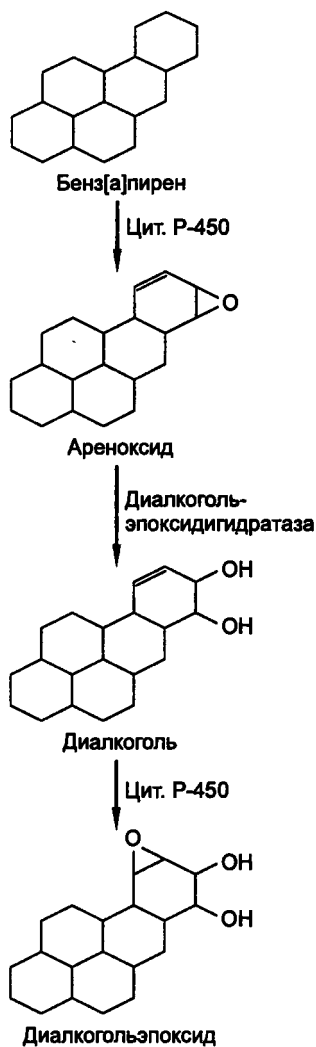


Рис. 4.4. Метаболическая активация при превращении бенз[а]пирена

Необходимо отметить, что многие природные соединения способны модифицировать активность системы детоксикации. Выше указывалось на то, что эстрогены могут быть метаболизируются цитохромом P-450 путем образования 2-гидроксиэстрона или 16-гидроксиэстрона (см. гл. 3). Относительная активность этих двух путей определяет риск возникновения раковых гормонально зависимых новообразований. Гидроксилирование в положении C16 ведет к образованию метаболитов, которые усиливают действие эстрогена и увеличивают риск рака молочной железы, в то время как гидроксилирование в положении C2 дает соединения, которые снижают действие эстрогена и тем самым уменьшают риск возникновения онкологического заболевания. Факторы образа жизни влияют на активность двух путей. Избыточный вес подавляет C2-гидроксилирование, в то время как активная физическая деятельность стимулирует эту реакцию. C16-гидроксилирование ускоряется жирной пищей. Фитокомпоненты в пище могут изменять относительный вклад этих путей. Например, индол-3-карбинол в некоторых овощах — мощный индуктор фермента эстроген-2-гидроксилазы.

Еще одним примером метаболической активации может являться катаболизм лекарственного препарата местранола — орального контрацептива, о котором шла речь в предыду-

щей главе. Само лекарство имеет слабое сродство к эстрогеновым рецепторам. В процессе обезвреживания, т.е. деметилирования, оно превращается в этинилэстрадиол. При этом резко увеличивается сродство соединения к рецепторам, что позволяет ему активно вмешиваться в функционирование эндокринной системы.

Флавоноиды цитрусовых — тангеринин и нобилетин — мощные ингибиторы роста клеток опухоли путем активации цитохрома P-450.

Гидрофильная модификация ксенобиотиков может происходить путем метилирования, т.е. добавления группы CH_3 . Этот процесс обычно связан с образованием менее гидрофильных соединений. Донором метильной группировки служит S-аденозилметионин. Катализируют реакцию метилтрансферазы. Этот способ обезвреживания может быть сопряжен с образованием токсичных продуктов, например метилртути, при помощи бактериальных метилтрансфераз (см. гл. 8).

4.3. КОНЬЮГАЦИЯ

Следующей стадией процесса детоксикации является комплексобразование с некоторыми соединениями, которое облегчает последующее выведение ксенобиотиков из организма. Сюда относится конъюгация с глутатионом, уридиндифосфоглюкуроновой, серной кислотами, глицином и др.

Глутатион-S-трансфераза (ГТ-аза) — детоксифицирующий фермент, который катализирует реакцию взаимодействия глутатиона с токсичными электрофильными соединениями, приводя к образованию менее ядовитых и более растворимых в воде компонентов, которые могут быть легко экскретированы из организма (рис. 4.5). Компоненты, стимулирующие активность ГТ-азы, рассматриваются как ингибиторы злокачественного процесса. Вещества, способные стимулировать деятельность ГТ-азы, включают фталиды в семенах сельдерея, аллилсульфиды в чесноке и луке, дитионы и изотиоцианаты в брокколи и других овощах, лимонноиды в цитрусовых.

Один из шести индивидуумов в популяции (примерно 17% населения) наследует от родителей дефектный по глутатион-S-трансферазе ген. По активности этого энзима всех

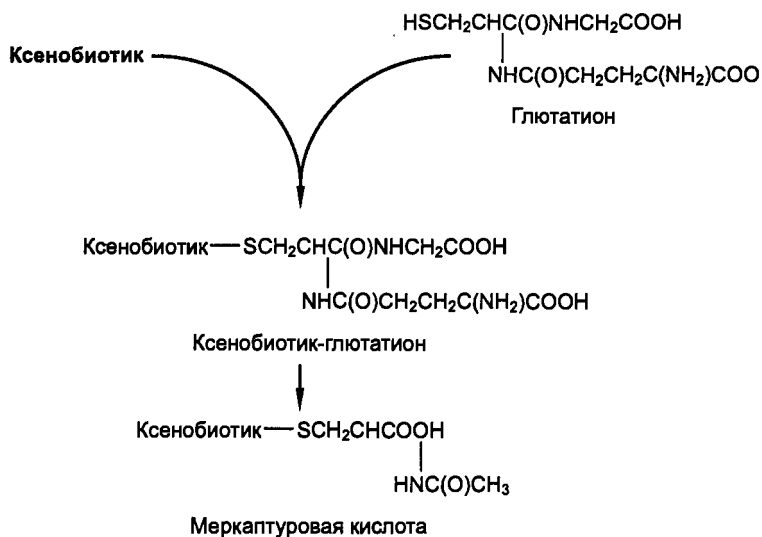


Рис. 4.5. Схема функционирования глютациона

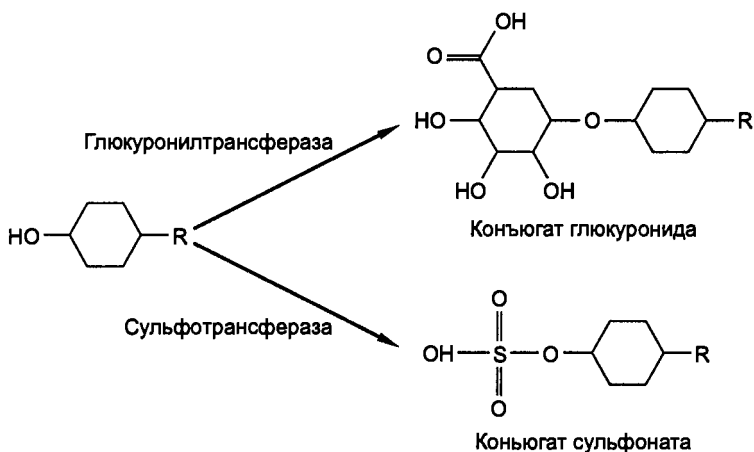


Рис. 4.6. Реакции конъюгации ксенобиотиков с глюкуроновой и серной кислотами

людей можно разделить на три группы: клетки которых не способны к конъюгации, слабоконъюгирующие и высококонъюгирующие.

В цитрусовых имеется приблизительно 40 лимоноидов. Эти компоненты частично придают вкус плодам. Лимоноиды обладают способностью тормозить формирование опухоли, стимулируя ГТ-азу.

Кроме того, терпеноиды типа лимонена, гераниола, ментола и кариона действуют как антиканцерогенные вещества, стимулируя детоксифицирующий фермент ГТ-азу.

Помимо этого, детоксикация ксенобиотика может происходить путем его конъюгации с глюкуроновой кислотой, сульфатом, глицином (рис. 4.6).

Знание биохимических механизмов детоксикации ксенобиотиков позволяет предложить способы их стимуляции, которые будут способствовать снижению риска развития экологически зависимых заболеваний. Известно, что глюкуроновый путь – один из путей распада глюкозы – образует в виде промежуточного продукта активную форму глюкуроновой кислоты (УДФ-*D*-глюкуроновую кислоту), которая и используется для образования с ксенобиотиками глюкуронидов, обладающих гидрофильными свойствами (рис. 4.7).

Было установлено, что введение в организм *D*-глюкоаровой кислоты (сахарная кислота) способствует образованию *D*-глюкоаро- γ -лактона (сахаролактона), который ингибирует превращение УДФ-*D*-глюкуроновой кислоты в глюкуроновую кислоту. Данный процесс катализируется β -глюкоронидазой, для которой упомянутый лактон является ингибитором. В свою очередь, накопление активной формы глюкуроновой кислоты будет способствовать реакции образования глюкуронидов, т.е. процессу обезвреживания чужеродных для организма соединений. Глюкоаровая кислота входит в состав фруктов, а также выпускается за рубежом в виде биологически активной добавки к пище.

Транспортной формой серы, которая способна использоваться для детоксикации ксенобиотиков, может являться метилсульфонилметан (МСМ), который содержится в продуктах растительного (красный перец) и животного происхождения (молоко, яйца). Это соединение быстро разрушается при термической обработке. Между тем, выпускаются биологически активные добавки к пище, которые содержат в обогащенном виде МСМ.

Множественные формы ферментов (изоферменты) – ГТ-аза, УДФ-глюкуронил-трансфераза и сульфотрансфе-

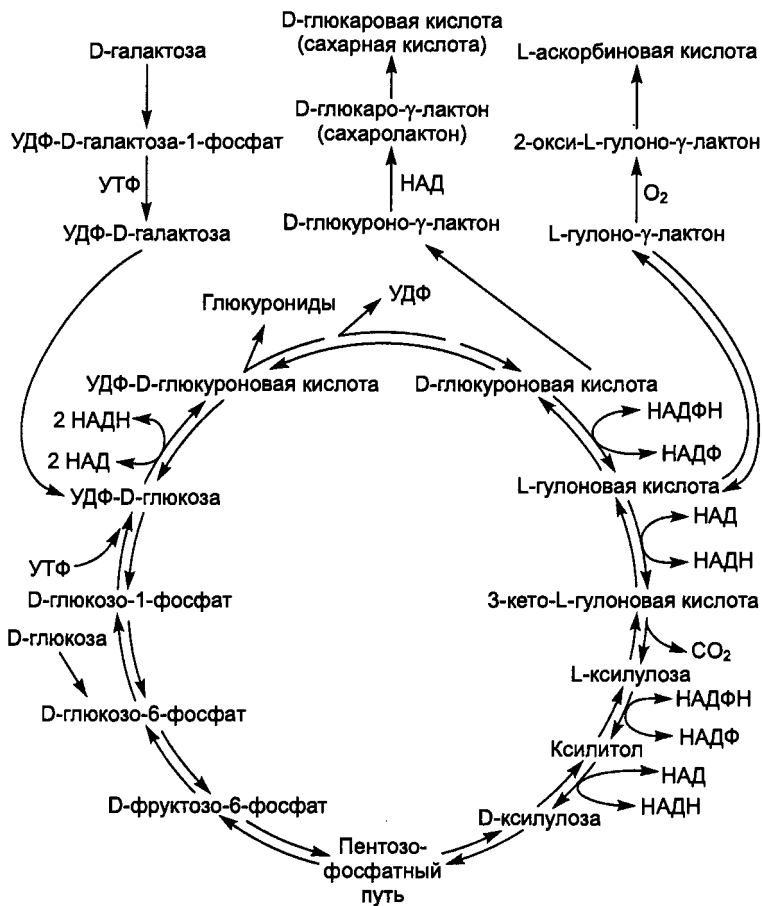


Рис. 4.7. Схема глюкуронового пути распада глюкозы

раза — также выражены в организме млекопитающих. Образующиеся при этом соединения выводятся из организма через почки, легкие, кишечник, слюнные, потовые и сальные железы.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

5.1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

К биологическим факторам относят совокупность влияния одних организмов на другие. Воздействие может быть гомотипическим (между особями одного вида) и гетеротипическим (между особями разных видов).

Влияние одного вида на другой бывает нулевым, благоприятным, неблагоприятным и включает:

- *нейтрализм* (виды независимы и не влияют друг на друга);
- *конкуренцию* (каждый из видов оказывает на другой неблагоприятное действие);
- *мутуализм* (каждый из видов может расти, размножаться, жить только в присутствии другого вида);
- *сотрудничество* (оба вида образуют сообщество);
- *комменсализм* (один вид извлекает пользу от сожительства);
- *паразитизм* (паразитический вид тормозит рост и развитие своего хозяина);
- *хищничество* (хищный вид использует в качестве пищи жертву).

Воздействие на человека биологических факторов может быть обусловлено как самими живыми организмами (вирусами, микроорганизмами, простейшими, насекомыми, растениями), так и продуктами их жизнедеятельности (пыльцой, спорами, шерстью, не свойственными для человека соединениями, обладающими аллергенными свойствами).

В задачу настоящего учебного пособия не входит описание этиологии инфекционных, паразитарных и аллергических заболеваний человека. Эти вопросы рассматривают соответствующие дисциплины. Цель настоящей главы – рассмотреть влияние факторов окружающей среды на появле-

ние определенной патологии. При этом весьма важное значение может иметь антропогенное изменение среды обитания, которое происходит при урбанизации, научно-технической революции и др. Многие факторы, в том числе и биологические, оставшиеся до сих пор безвредными для человека, приобретают в этих условиях новые свойства и способны вызывать патологию и новые виды заболеваний.

Ниже рассматриваются некоторые примеры подобного влияния.

5.2. ГРИБЫ (ПЛЕСЕНЬ)

В природе известно около 200 тыс. разновидностей грибов, из которых 45 могут являться возбудителями заболеваний. Обитают в широком диапазоне условий окружающей среды. Примерно 30% населения может иметь аллергические реакции на попадание в организм спор грибов в виде конъюнктивитов, кашля, одышки и других проявлений. Некоторые виды грибов, например *Aspergillus flavus*, продуцируют микотоксин – сильный яд, способный вызывать отравления у человека.

Разные виды плесени размножаются на органических субстратах – фрукты, зерно, компост, древесина, ковры, мебель, а также во влажных условиях (ванные комнаты, системы вентиляции, увлажнители воздуха, фильтры) и продуцируют аллергены. Почти все виды плесени способны при своем росте и развитии освобождать в окружающую среду около 500 различных летучих органических соединений (ЛОС), большая часть из которых токсична (см. гл. 8).

Главную опасность представляют следующие семейства: *Aspergillus*, *Penicillium*, *Cladosporium*, *Mucor*, *Stachybotrys*, *Absidia*, *Alternaria*, *Fusarium* и *Cryptosporium*. Наибольший риск возникновения заболевания имеют грибки рода *Penicillium* и *Aspergillus*. Именно они – причинные агенты в развитии астмы и легочного микоза.

Примером действия биологического фактора на человека могут быть дрожжеподобные грибки рода *Candida albicans*, находящиеся в желудочно-кишечном тракте человека и способствующие развитию патологии при определенных условиях (рис. 5.1).



Рис. 5.1. Микрофотография *Candida albicans*.

Известно, что *Candida* существует в трех различных морфологических формах: в виде одноклеточных организмов — бластоспоры (рис. 5.2, а), в виде псевдогифов — цепочка клеток, образовавшихся из-за неполного деления клеток (рис. 5.2, б), и длинного нитчатого мицелия (рис. 5.2, в).

В механизме патогенного действия переход бластоспор в форму гифов критический. Он происходит под влиянием разнообразных факторов, включая доступность питательных веществ и микроэлементов, температуру, рН среды и т.д. Повышенная температура (37 °С), нейтральный рН, высокое соотношение $\text{CO}_2:\text{O}_2$, недостаток питательных веществ стимулируют образование гифов.

Наоборот, низкая температура, кислый рН (4–6) и доступность питательных веществ (аминокислоты, сахара) поддерживают форму бластоспоры (см. рис. 5.2, а). В норме в ЖКТ находится неинвазивная дрожжеподобная форма. В некоторых условиях: при стрессе, угнетении иммунной системы, длительном приеме антибиотиков, стероидов, оральных контрацептивов, неполноценном питании кандиды переходят в гифовую, мицелиарную форму и начинают усиленно размножаться. При этом образуются выросты (ризоиды), которые способны перфорировать слизистую оболочку ЖКТ. В результате этого нарушается барьерная функция ЖКТ, и в кровеносное русло попадают токсины, продукты неполного расщепления белка (олигопептиды), которые обладают антигенными свойствами, что приводит к развитию

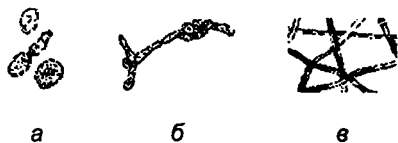


Рис. 5.2. Различные формы *Candida albicans*

аутоаллергических реакций. Более того, показано, что подобные продукты обладают опиатной активностью, за что получили название *экзорфинов*.

Экзорфины имеют низкую молекулярную массу и состоят обычно из пяти-семи аминокислотных остатков, хотя возможны и более длинные фрагменты.

Наибольшее количество экзорфинов образуется из глютелинов (клейковина пшеницы) и казеина молока. Одна молекула белка глютелина содержит до 15 опиоидных последовательностей.

Экзорфин из глютелина пшеницы, *глиадиноморфин* или *глутеоморфин* являются гексапептидами и имеют следующую структуру:

Тир-Про-Глн-Про-Глн-Про-Фен.

Структура экзорфина из коровьего молока, β -казоморфина, весьма подобна:

Тир-Про-Фен-Про-Гли-Про-Илей.

Подобно морфию, экзорфины имеют N-концевую аминокислоту тирозин, обладают определенной конформационной схожестью на этом участке молекулы и способны имитировать действие нейрогормонов. На рис. 5.3, *а*, *б* показаны пространственные модели глиадиноморфина и морфина. При этом их действие подобно действию эндорфинов (энкефалинов), которые, как известно, являются естественными обезболивающими веществами. Эти соединения образуются в наших органах при стрессе из протеинов-предшественников под действием сериновых протеаз с трипсиновой активностью. Энкефалины действуют как нейротранс-

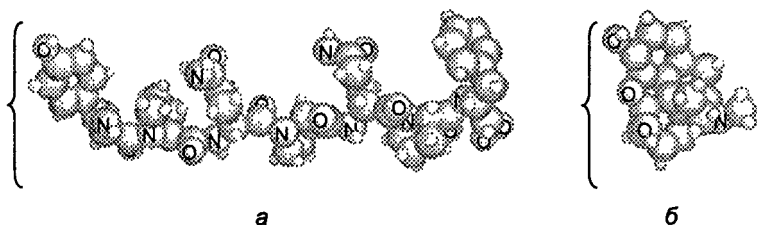


Рис. 5.3. Пространственные модели глиадиноморфина (*а*) и морфина (*б*). Фигурными стрелками показано положение N-концевых остатков тирозина

миттеры, перехватывают нервные импульсы, которые воспринимаются как боль.

Опиатные рецепторы обнаруживаются в гипофизе и гипоталамусе. Связываясь с ними, экзорфины способны оказывать влияние на деятельность ЦНС, что проявляется нарушением памяти, внимания, эмоционального поведения, обучаемости и др.

Более того, предполагается, что при генетическом предрасположении человека к недостаточной перевариваемости экзорфинов и, следовательно, повышению их концентрации в просвете ЖКТ, сниженной способности к метаболической деградации, также может иметь место патология. К ней, по современным представлениям, относят аутизм и шизофрению.

У индивидуумов, которые обладают повышенной чувствительностью к действию нейрогормонов, неврологическая реакция на молекулы экзорфинов может быть аномальной, что сопровождается указанной патологией.

Использование специфической диеты, лишенной глинадинов и казеина, вызывает существенное улучшение состояния больных.

Помимо этого, кандиды способны проникать через поврежденную слизистую оболочку ЖКТ, попадать в кровеносное русло и далее в различные органы и ткани, что приводит к появлению болей в суставах, поражению кожи, рецидивирующим заболеваниям мочеполовой системы.

Кандиды также способны захватывать поступающие в ЖКТ следовые количества ртути, превращать ее в органическую форму (метилртуть) и тем самым способствовать хронической интоксикации организма.

И, наконец, известна способность кандид к образованию токсичных для человека промежуточных продуктов метаболизма, например ацетальдегида.

Другим примером действия продуктов жизнедеятельности животных и экологических факторов на развитие патологии у человека может являться инсулинзависимый сахарный диабет (ИЗСД).

Установлено, что генетически наследуемые изменения в 6-й хромосоме у людей связаны с увеличенным риском повреждения β -клеток поджелудочной железы. Процесс, кото-

рый ведет к повреждению этих клеток, — аутоиммунный. В него вовлечены Т- и В-лимфоциты, цитокины и свободнорадикальные механизмы. Стимулируется процесс множеством факторов окружающей среды, в том числе и химическими.

Наибольшее значение в патогенезе этого заболевания имеет попадание в организм ребенка чужеродных белков из коровьего молока. У детей, больных диабетом, идентифицируются антитела к олигопептиду бычьего сывороточного альбумина, содержащего 17 аминокислотных остатков. При этом искусственное или раннее смешанное вскармливание — факторы риска в развитии этой патологии. Напротив, грудное вскармливание в течение первых нескольких месяцев жизни может уменьшить риск развития ИЗСД или задержать его развитие у восприимчивых индивидуумов.

5.3. БАКТЕРИИ

Распад бактерий приводит к освобождению эндотоксинов, которые присутствуют во внешней мембране *Pseudomonas*, *Enterobacter*. Воздействие на человека обычно происходит, когда эндотоксины в виде мельчайших аэрозолей проникают глубоко в легкие.

Воздействие микроорганизмов на человека в экологическом плане порождает две главные проблемы:

- гиперчувствительность к микробным агентам и продуктам их деструкции (гиперчувствительная пневмония, называемая также лихорадкой увлажнителей воздуха или фермерским легким);
- возникновение болезни легионеров, а также понтиак-лихорадки.

Гиперчувствительная пневмония проявляется гриппоподобным состоянием, выражающимся в виде общего недомогания, кашля, одышки, лихорадки. Симптомы заболевания появляются после кратковременного перерыва в работе (поэтому это заболевание иногда называют болезнью понедельника) в помещениях, имеющих загрязненные системы увлажнения воздуха или кондиционирования. Указанный симптомокомплекс — ответная реакция организма на поступление различных аллергенов (микроорганизмы, мембранные белки или полисахариды).

Пример бактериального воздействия на человека в антропогенно измененной среде обитания — **болезнь легионеров**. Впервые была выявлена в 1976 г. у американских легионеров, съехавшихся на конференцию и проживавших в одном из Филадельфийских отелей. Заболело 182 человека, из которых 29 погибли. С тех пор во всем мире было зарегистрировано более 60 вспышек этого заболевания.

Заболевание обусловлено бактериями рода *Legionella pneumophila*, размножающимися в загрязненных системах увлажнения воздуха, кондиционерах, душевых и ваннных комнатах (рис. 5.4).

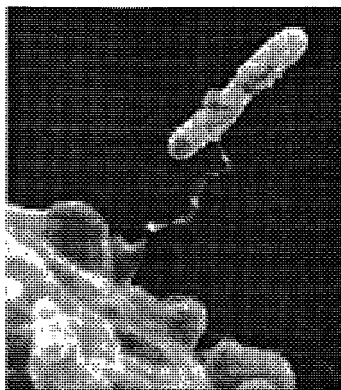


Рис. 5.4. Электронная микрофотография *Legionella pneumophila*

Известно, что *Legionella pneumophila* существует в естественных водных системах и почве. При этом она не представляет опасности для человека. Однако в измененной среде, при повышенной температуре (35–55 °С), *Legionella* очень быстро размножается в технических водных системах и посредством аэрозолей способна инфицировать человека.

Болезнь протекает или в форме болезни легионеров, или понтиак-лихорадки.

Болезнь легионеров — серьезное легочное заболевание. Признаки болезни: резкое начало с высокой температурой, сильный кашель, постоянная головная и мышечная боль, общее беспокойство. Инкубационный период — от 2 до 10 дней. Заболевание лечится соответствующими антибиотиками. Группы риска: мужчины в возрасте старше 50 лет, употребляющие алкоголь и никотин, пациенты с нарушениями иммунной системы, сопутствующими хроническими заболеваниями легких и сердца.

Понтиак-лихорадка — более легкое заболевание, не связанное с вовлечением в патологический процесс легких. Инкубационный период весьма короток, с гриппоподобными признаками, небольшой лихорадкой, головной и мышечной болью. Признаки заболевания проходят в течение 2–5 дней, и поэтому болезнь зачастую маскируется под другие заболевания.

5.4. РАСТЕНИЯ, НАСЕКОМЫЕ, ЖИВОТНЫЕ

Пыльца растений, особенно во время цветения, может служить у восприимчивых индивидуумов мощным аллергическим фактором и являться причиной патологии со стороны верхних дыхательных путей и легких.

Как выяснилось, состояние окружающей среды, и особенно атмосферного воздуха, сильно влияет на развитие аллергических заболеваний. Например, аллергические риниты имеют гораздо большую распространенность в весенний период у людей, проживающих вдоль дорог с интенсивным автомобильным движением, а также в городах, и гораздо меньшую – у сельских жителей. У пыльцы маленькие размеры частиц, поэтому она способна распространяться на огромные расстояния. Основная роль в стимуляции возникновения аллергических заболеваний среди всех известных загрязнителей атмосферы принадлежит озону, частицам сажи и диоксиду серы.

Подобным действием обладает и шерсть домашних животных (кошек, собак). Согласно статистическим данным примерно 10% населения имеет признаки аллергии на шерсть собак, 13 – на шерсть домашних кошек, 37 – на мышью и 57% – на крыс. При этом количество людей с аллергической симптоматикой увеличивается при недостаточности систем вентиляции служебных и домашних помещений. Период сенсибилизации к биологическим животным факторам весьма разнообразен – от нескольких дней до десятков лет.

Для уменьшения воздействия на человека биологических факторов может быть проведено несколько радикальных мероприятий:

- поддержание необходимой относительной влажности в жилых помещениях. Этот фактор играет чрезвычайно важную роль в жизнедеятельности бактерий, грибов. Влажность зависит от температуры воздуха в помещении, количества помещений с повышенной влажностью (ванные комнаты, туалеты), источников постоянной влажности (водопроводные трубы), а также влажности наружного воздуха;
- регулярная тщательная очистка кондиционеров;
- использование синтетических спальных принадлежностей (подушки, одеяла), их периодическая стирка;

- регулярная влажная уборка жилых помещений;
- использование пылесосов со сменными бумажными фильтрами, так как через матерчатые фильтры клещи домашней пыли вследствие своих малых размеров свободно проходят.

ГЛАВА

6

НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

6.1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

В традиционной медицине недостаточно внимания уделяется роли генетических факторов в возникновении экологически зависимых заболеваний. Достижения молекулярной и генетической эпидемиологии свидетельствуют об очевидности взаимодействия наследственности и окружающей среды в этиологии и патогенетических механизмах возникновения многих известных заболеваний.

Как известно, гены определяют структуру и количество белков в клетке. Протеины участвуют в осуществлении и регуляции метаболизма. Воздействие внешней среды модулирует эти процессы. Каждый из индивидуумов имеет уникальный набор генов, который называется *генотипом*. Следовательно, результатом взаимодействия окружающей среды с генотипом будет совокупность морфологических и функциональных характеристик клеток индивидуумов, что именуется *фенотипом*.

Одним из аспектов фенотипа является здоровье индивидуума, которое поддерживается тонким балансом между действием разнообразных экологических факторов и генетическими функциями. Поскольку каждый человек генетически индивидуален, способность поддерживать здоровое состояние организма в различных экологических условиях будет не одинаковой у людей. Кроме того, риск развития какой-либо патологии в ответ на воздействие внешней среды зависит от генетической индивидуальности.

Помимо наследуемых мутаций половые и соматические клетки могут претерпевать мутации в течение жизни в результате каких-либо нарушений метаболизма или действия экологических факторов. В среде существует множество генотоксических агентов (т.е. воздействующих на генетический аппарат), которые способны вызывать упомянутое действие. Если такая приобретенная мутация возникает в гамете, она может быть передана потомству. Напротив, новые мутации в соматических клетках потомству не передаются, но могут явиться причиной рака или других заболеваний.

Цель этой главы — выделить некоторые основные принципы, механизмы наследственности и влияния на них факторов окружающей среды, которые все вместе играют важную роль в возникновении заболеваний человека.

6.2. ПОВРЕЖДЕНИЕ ДНК И МУТАЦИИ

Поддержание структуры и функций генетического аппарата, безошибочная реализация генетической информации существенны в жизни клетки. Как известно, ДНК является двойной спиралью полинуклеотидных цепей, содержится в ядре клетки, где организована в хромосомах и связана с хромосомными белками. Единицей генетического кода является триплет нуклеотидов — последовательность трех азотистых оснований, которая определяет порядок аминокислот в первичной структуре белка. Передача генетической информации однонаправлена и включает несколько этапов — транскрипцию (синтез мРНК), трансляцию (синтез протеина на рибосомах) и процессинг, т.е. посттрансляционную модификацию (рис. 6.1). В человеческом геноме имеется около 3 млрд азотистых оснований, что соответствует примерно 80 тыс. генов. Общая длина ДНК половой клетки — около 1 м. Меньшая часть (примерно от 5 тыс. до 30 тыс.) из упомянутых генов дифференцированной клетки человеческого организма активна в каждый данный момент времени.

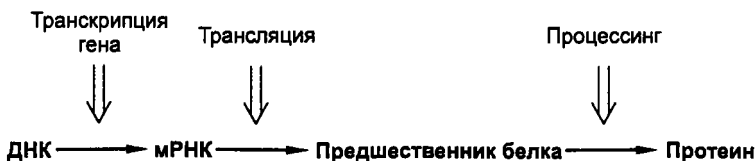


Рис. 6.1. Этапы синтеза белка

Мутагенезом называют последовательность событий, ведущих к мутации клетки. Этот процесс включает несколько стадий: воздействие на клетку, возникновение повреждений в ДНК, неполную репарацию, репликацию поврежденной ДНК, клеточное деление. Мутантный фенотип реализуется в дочерней клетке.

Изменения структуры ДНК могут происходить под влиянием различных факторов: эндогенных и экзогенных, т.е. факторов внешней среды. К первой группе относятся факторы, обусловленные ошибками репликации. В целом, правильная структура молекулы ДНК поддерживается при репликации множеством белков, включая ферменты репарации этой макромолекулы. Репликация осуществляется с большой точностью. Возможна одна ошибка на 10^{10} пар азотистых оснований. Так как репликация в любой соматической клетке включает $0,6 \cdot 10^{10}$ пар оснований, случайные ошибки могут произойти почти при каждом делении. В большинстве случаев ошибки могут быть связаны с «молчащими» участками молекулы ДНК, которые составляют подавляющую часть генома и не представляют дальнейшей опасности.

Ко второй группе факторов относятся многочисленные компоненты внешней среды: физические, химические и биологические, которые способны модифицировать ДНК. К таким генотоксичным агентам можно отнести ионизирующее, ультрафиолетовое излучения, воздействие многочисленных ксенобиотиков и вирусов. Радиация, к примеру, вызывает как образование одно- и двунитевых разрывов полинуклеотидных цепочек ДНК, так и модификацию азотистых оснований. Ультрафиолетовое излучение является причиной образования тиминовых димеров. Многие генотоксичные ксенобиотики способны присоединяться к азотистым основаниям, образуя аддукты. Помимо этого, возможны химическая модификация или потеря азотистых оснований (апуриновые сайты), образование дополнительных ковалентных связей между цепочками ДНК с окружающими ее белковыми молекулами и др. (рис. 6.2). Вирусный геном может встраиваться в участок ДНК какого-либо гена.

Эффективная защита от спонтанных и экологически вызванных повреждений ДНК существенна для клеточного выживания и здоровья индивидуума. Ограниченное повреждение ДНК, если оно имеет место в неактивном гене,

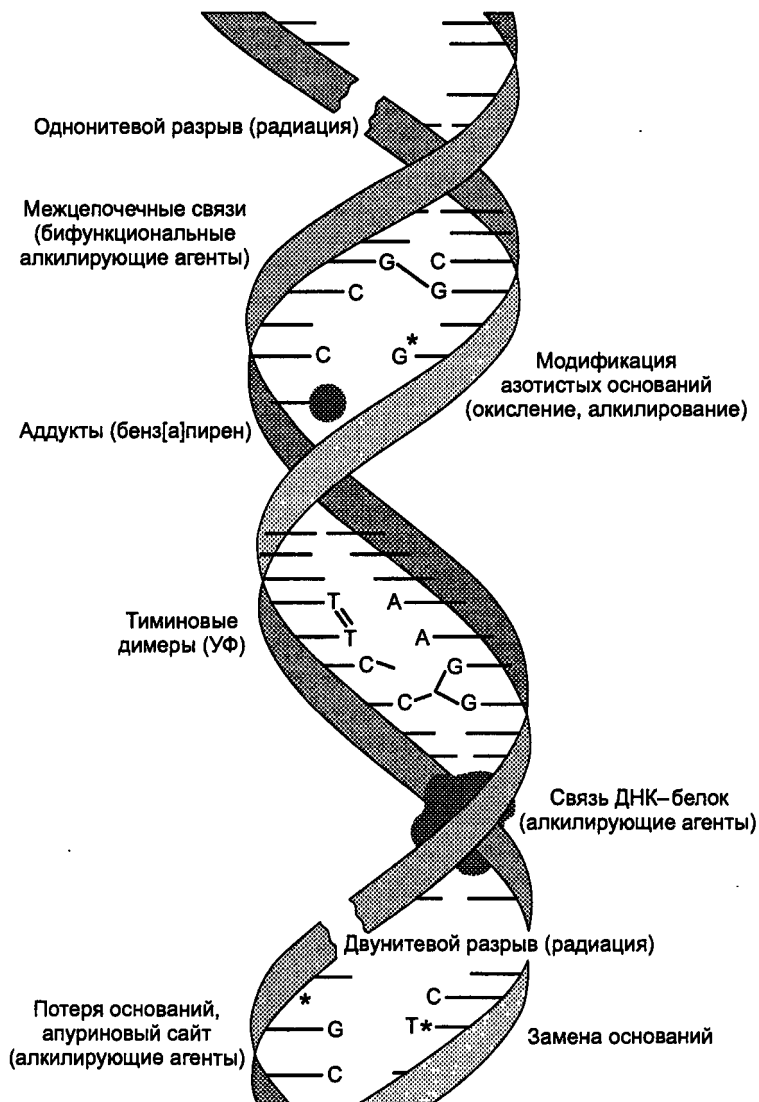


Рис. 6.2. Типы повреждений структуры ДНК и агенты, их вызывающие



Рис. 6.3. Упрощенная схема механизма репарации ДНК после ковалентного связывания генотоксического агента (аддукта)

может оказывать незначительное влияние на клеточные функции. Напротив, повреждение в реплицирующейся ДНК всегда связано с последствиями. Недостаток времени на восстановление или неполная репарация при продолжающейся репликации могут фиксировать повреждения ДНК, приводя к необратимым генетическим повреждениям. Эта стадия, именуемая *фиксацией*, может вести непосредственно к мутации и структурным изменениям хромосом. Следовательно, повреждение должно быть удалено перед синтезом новых цепочек ДНК. В процессе эволюции появилось множество различных механизмов репарации, которые справляются с разнообразными повреждениями ДНК (рис. 6.3).

Механизм репарации осуществляет коррекцию ошибочно встроенных азотистых оснований при репликации вновь синтезируемой молекулы ДНК. Пять генов человека кодируют белки, участвующие в механизме репарации. Гены расположены на 2-й, 10, 13 и 19-й хромосомах человека. Мутации в этих генах связаны с наследуемой формой рака кишечника и эндометрия (наследственный неполипозный колоректальный рак, ННРСС). Клетки этой формы рака имеют нестабильность в коротких повторяющихся последовательностях ДНК и повышенную частоту мутаций.

Примером репарации может быть функционирование одной из метилтрансфераз. Фермент O^6 -метил-гуанин-ДНК-метилтрансфераза (МГМТ) катализирует реакцию прямого отщепления от эпоциклического кислорода гуанина мутагенных и цитотоксичных соединений (алкилирующих соединений), содержащих метильные группировки (рис. 6.4).

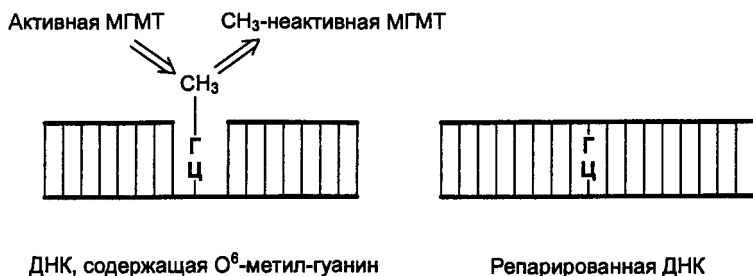


Рис. 6.4. Пример репарации ДНК с помощью O⁶-метил-гуанин-ДНК-метилтрансферазы (МГМТ)

Группировка транспортируется на остаток цистеина в ферменте. Энзим инактивируется в результате подобной реакции. Поэтому интенсивное воздействие метилирующих ксенобиотиков может временно истощать его репарирующую функцию и приводить к мутациям.

Эксцизионная репарация нуклеотидов способна исправлять многие разновидности повреждений ДНК, например вырезать тиминные димеры или большие аддукты. Начинается она с обнаружения и вырезания поврежденного компонента с помощью ДНК-гликозилазы. Такой участок, лишенный основания, может возникнуть и в результате спонтанной депуринации, например путем повреждения при действии радиации или алкилирующих агентов. Участок атакуется эндонуклеазой, расщепляющей фосфодиэфирную связь в полинуклеотидной цепи. Фермент «надрезает» цепи ДНК с двух сторон от повреждения, затрагивая олигонуклеотидный фрагмент размером в 30 оснований. Недостающий участок достраивается с помощью ДНК-полимеразы с учетом комплементарности второй, неповрежденной цепи. Окончательную достройку «надреза» осуществляет ДНК-лигаза.

Помимо описанных существуют и другие механизмы репарации ДНК. Двойные разрывы или обширные нереплицированные участки могут быть восстановлены рекомбинантной репарацией, которая использует информацию гомологичной сестринской хроматиды в гомологичной хромосоме, однако подробная информация об этом процессе для клеток человека в деталях не известна.

6.3. ТИПЫ МУТАЦИЙ

Обычный ген содержит от 10 до 100 тыс. пар азотистых оснований и включает область промотора (регулятор транскрипционной активности), изменяющееся число экзонов (кодирующая часть гена), обычная длина которых не превышает 250 пар оснований, интронов (некодирующая часть между экзонами), играющих важную роль в организации мРНК, и терминальную область со специфической сигнальной последовательностью, важной для стабилизации мРНК (рис. 6.5). Мутации могут быть вызваны удалением или заменой одного или нескольких оснований в экзоне, удалением больших фрагментов (целых экзонов), а также различного вида перестановками всего или части гена (дубликация, инверсия).

Большинство замен, касающихся третьего азотистого основания в триплете, остаются незаметны в силу того, что они не изменяют смысла генетического кода. Мутации, которые касаются изменения фенотипических свойств, связаны с полной (нуль-мутация) или частичной потерей функции гена. Мутации в сплайсинговой области, вызывающие

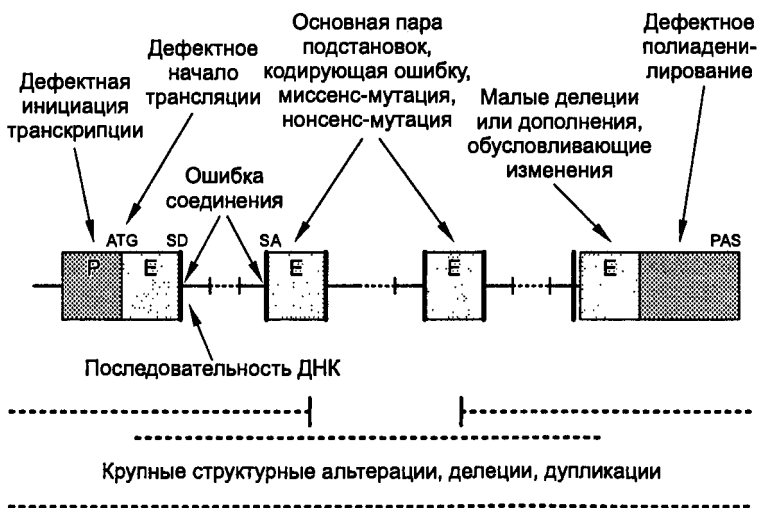


Рис. 6.5. Схема строения гена человека с указанием мест возможных мутаций: P — промотор; E — экзоны; SD — донорная часть сплайсингового участка; SA — акцепторная часть сплайсингового участка; ATG — стартовый кодон; PAS — сигнал полиаденилирования

потерю экзона, а также бессмысленные мутации, связанные с преждевременным окончанием трансляции, ведут к синтезу неполноценного белка. Миссенс-мутации различным образом влияют на функцию белка в зависимости от типа и месторасположения аминокислоты. Замены одной аминокислоты на похожую не оказывают эффекта на структуру и функцию белка и классифицируются как нейтральные мутации. Большие потери гена могут захватывать участки соседних генов и, следовательно, будут относиться к хромосомным мутациям. Перечисленные типы генетических мутаций суммированы в табл. 6.1.

Таблица 6.1

Типы генетических мутаций

Разновидность	Положение	Последовательность	Примечание
Замена азотистых оснований	Кодирующая область	Миссенс-мутация	Реализация ошибочной информации в кодировании аминокислот ведет к изменению функции белка
Замена азотистых оснований	Кодирующая область	Бессмысленный кодон	Передача стоп-сигнала прекращает белковый синтез
Замена азотистых оснований	Область сплайсинга	Сплайсинговая мутация	Потеря экзона ведет к потере белковой функции
Потеря/добавление одного-двух оснований	Кодирующая и/или сплайсинговая области	Рамочная мутация, сплайсинговая мутация	Кодирующая последовательность вне рамки прекращает синтез белка
Малые или большие делеции, перегруппировки	Кодирующая и/или сплайсинговая области: данные мутации могут захватывать области от трех оснований в кодирующей или сплайсинговой области до нескольких миллионов оснований, включая целые гены или несколько различных генов. В последнем случае эти изменения накладываются с хромосомными удалениями и перестановками		

Обычно мутация ведет к потере функции белка или уменьшению активности фермента. Очень редко может быть обратный эффект — увеличение времени жизни протенина или увеличение его сродства к лиганду или субстрату. Последствия такой мутации для клеточного фенотипа так же вредны, как и изменение функции.

Известно, что клетки с дефектными механизмами репарации имеют увеличенную чувствительность к генотоксическим агентам и, следовательно, будут иметь повышенную частоту мутаций. У индивидуумов с наследственными дефектами ДНК выявляется увеличенная чувствительность к генотоксическому воздействию, увеличенный уровень хромосомных аберраций и мутаций в соматических клетках, указывающие на хромосомную неустойчивость и предрасположенность к раку. Эти нарушения выражаются в виде пигментной ксеродермы, синдрома Коккейна (Cockayne), атаксии, телеангиэктазии, анемии Фанкони и синдрома Блума.

К примеру, синдром Блума связан с дефектом гена, кодирующего на 15-й хромосоме аминокислотную последовательность ДНК-лигазы. Данное нарушение не является критическим, однако неспособность восстанавливать дефекты ДНК ведет к ее нестабильности, увеличенной частоте мутаций и увеличенному риску онкологических заболеваний.

Репликация, транскрипция и репарация ДНК являются интегрированными процессами, которые имеют много общего. Появление повреждений в ДНК останавливает репликацию и транскрипцию, пока поврежденные участки не будут восстановлены. Повреждения в системе репарации ДНК могут привести к гибели клетки, а ее выживание — к мутации, аномальностям хромосом и геномной неустойчивости. Неполное восстановление или ошибочная репарация могут вести к различным типам мутаций. Например, если произошел двунитевой разрыв ДНК и в последствии он не был репарирован, это может привести к нарушению структуры хромосом. Если же такие повреждения были неправильно репарированы, это приведет к образованию дигцентрических хромосом или к хромосомным транслокациям. Азотистые основания с аддуктами или их другие структурные модификации могут быть ошибочно опознаны ферментами репликации, что приведет к замене самих оснований. Например, поврежденное основание 8-ОН-дезоксигуанин может образовать ошибочную комплементарную пару с адени-

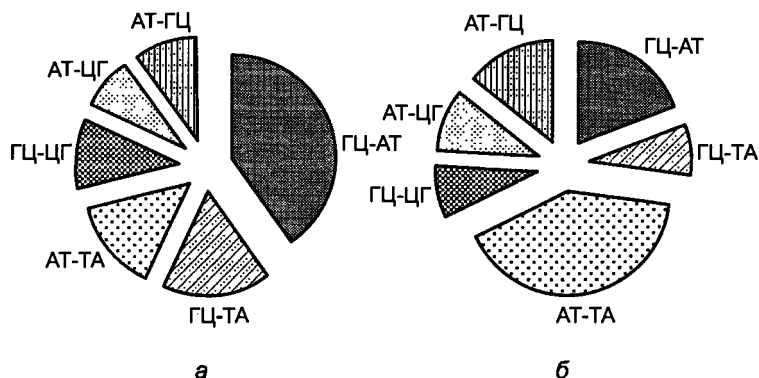


Рис. 6.6. Мутационные спектры (замещения пар азотистых оснований) *hprt*-гена Т-лимфоцитов человека в необработанных клетках (а) и под воздействием этилнитрозомочевины (б)

ном, вызывая замену ГЦ-ТА во вновь синтезируемой молекуле ДНК, а O^6 -метил-гуанин может ошибочно образовывать пару с тиминном, что ведет к замене ГЦ-АТ. Такие замены способны увеличить число ошибок (так называемые бессмысленные мутации).

Определение спектра и частоты мутаций представляет интерес с точки зрения идентификации генотоксических агентов в отношении определенных локусов хромосом (рис. 6.6, а, б). Такие мутационные спектры могут служить в будущем ключом для идентификации мутагенов окружающей среды, действующих на людей *in vivo*.

6.4. ВЛИЯНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ НА ЧАСТОТУ МУТАЦИЙ

Расчеты показывают, что любой специфический ген может подвергнуться мутации приблизительно один раз на 10^7 делений клетки, что соответствует средней частоте мутации 10^{-7} – 10^{-6} /ген на клеточное деление. Несмотря на кажущуюся редкость, значение суммарного количества клеточных делений в организме человека в течение всей жизни (10^{16}) будет свидетельствовать в пользу того, что генные мутации являются неизбежными и могут иметь место во многих клетках организма.

К примеру, возрастные изменения частоты мутаций в *hprt*-гене (неэссенциальный ген, кодирующий гипоксантин-

гуанин-фосфорибозил-трансферазу) Т-лимфоцитов составляют в организме взрослого человека приблизительно две мутации на 10 млн клеток в год. Принимая, что в организме взрослого человека содержится 100 млрд Т-лимфоцитов (10^{11}), а также то, что каждая клетка делится примерно один раз в два года, получим, что в указанном гене этих форменных элементов крови произойдет 10 тыс. новых мутаций в год. А с учетом того, что в геноме человека имеется приблизительно 80 тыс. генов, становится очевидным, что накопление этих изменений внесет значительный вклад в процесс биологического старения.

ГЛАВА 7

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ОРГАНИЗМ РЕБЕНКА И ЖЕНЩИНЫ

7.1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

В настоящий момент окружающая человечество среда значительно отличается от среды обитания предыдущих поколений. Появление новых технологий, увеличение объема информации, рост численности населения и увеличение потребительского спроса ознаменовали конец XX – начало XXI в. В течение последних 50 лет появились тысячи новых химических компонентов, производство синтетических соединений увеличилось с 650 тыс. т в 1940 г. до 160 млн т в 1980 г. Химические соединения повсеместно присутствуют в окружающей нас среде, и в силу этого химические токсиранты накапливаются в организме людей и животных.

Уже упоминалось о том, что в окружающей среде обнаруживается свыше 60 тыс. химических соединений, но о влиянии большинства из них на здоровье детей известно немного.

Из-за уникальных физических, биологических и социальных характеристик дети наиболее уязвимы из всей человеческой популяции.



Рис. 7.1. Схематическое изображение окружающей среды ребенка

Сложность процесса развития человека от момента зачатия до взрослого состояния предполагает существование уязвимых специфических периодов к факторам окружающей среды, воздействие которых в упомянутые критические моменты может вести к постоянному и необратимому повреждению органов и систем организма. Для того чтобы защищать детей более эффективно и активно, необходимо знать, почему дети уязвимее взрослых, какие типы воздействий затрагивают детей, по каким из них дети являются группой риска.

Почему дети – не просто маленькие взрослые, когда речь идет о воздействии на них факторов окружающей среды?

По мнению профессора Кена Олдена, директора Национального института здоровья США, «ребенок формируется из одной единственной клетки и превращается в улыбающегося, общительного, интеллектуального, дружелюбного человека по прошествии всего двух лет интенсивного роста и развития». Сложность механизмов, обуславливающих это явление, – причина ниже описываемых особенностей.

Дети существуют в пределах трех типов сред: физической, биологической и социальной (рис. 7.1).

7.2. ФИЗИЧЕСКАЯ СРЕДА

Физическая среда — это все, с чем входит в контакт организм человека. Для более точного описания физической среды целесообразно фрагментировать ее до микроокружений. Например, в комнате, воздух которой загрязнен радонном, радиоактивный газ распределен неравномерно: около пола его концентрация более высокая, на уровне потолка — более низкая. Поэтому среда, окружающая маленького ребенка, играющего на полу, будет значительно отличаться от микроокружения взрослого, находящегося в комнате.

Физическая среда имеет большое значение для ребенка. Недоношенные и больные новорожденные подвергаются шуму, действию газовой среды, внутривенным инъекциям и некоторым химическим соединениям в течение их пребывания в неонатальном отделении или в отделении интенсивной терапии.

Младенцы и маленькие дети часто играют на полу, ковре или траве. Поэтому на них больше воздействуют ксенобиотики от синтетических покрытий (формальдегид, ЛОС) и остатки пестицидов в почве.

Дети, не способные еще ползать или ходить, не могут устранить действие вредных факторов. Например, ребенок может быть подвергнут солнечному удару или действию УФ-излучения из-за его неспособности спрятаться от прямых солнечных лучей.

Ученики проводят значительный период времени в школах, условия в которых весьма отличаются от домашних. Школы зачастую находятся в относительно неблагоприятных в экологическом отношении местах. Школьные участки иногда располагаются около дорог с интенсивным движением, линий электропередачи, и дети подвергаются действию свинца, электромагнитному излучению и др.

Подростки могут иметь не только неблагоприятную школьную окружающую среду, но и выбирать для себя другие негативные в физическом отношении факторы окружающей среды, например при посещении дискотек, где превышаются допустимые звуковые уровни.

Зона дыхания для взрослого — 120–180 см выше уровня пола. Однако для ребенка, как было отмечено выше, это расстояние уменьшено. Именно в пределах более низких зон дыха-

ния регистрируется наиболее высокая концентрация тяжелых химических соединений (например, следов ртути или радона).

Поскольку физические размеры детей меньше, их дыхательная и метаболическая активность выше, чем у взрослых. Они потребляют относительно большее количество кислорода (в пересчете на массу тела), поэтому воздействие на ребенка воздушных загрязнителей может быть значительным. Например, шестимесячный ребенок со средней величиной потребления кислорода в течение одинакового экспозиционного периода времени получит вдвое большую эффективную дозу за счет ингаляции радона, чем взрослый.

Подобно тому, как дети отличаются большими потребностями в кислороде, чем взрослые, более высокая метаболическая активность детей подразумевает потребление большего количества калорий на единицу массы тела. Причина этого различия состоит в том, что дети не только поддерживают собственный гомеостаз, но и интенсивно растут.

Средний младенец потребляет ежедневно примерно 180 мл воды на единицу массы тела. Для среднего мужчины это эквивалентно потреблению 17 л (!) воды в день. Если вода содержит загрязнители, то ребенок инкорпорирует их в большем количестве. Из-за этой особенности присутствие свинца в воде вызывает особое беспокойство у экологических медиков. Высокие уровни свинца в крови (более 0,48 мкМ/л) были зарегистрированы именно у детей, в то время как у взрослых, потребляющих ту же воду, не были обнаружены неблагоприятные эффекты.

Кроме того, пища детей зачастую отличается от пищи взрослых. Большинство новорожденных потребляет грудное молоко, которое может содержать загрязнители окружающей среды, включая свинец, ПХБ и диоксины. Рацион детей также содержит большее количество молочных изделий. Годовалый ребенок ест в 2–7 раз большее количество фруктов и овощей, чем взрослый, в результате чего дети могут получать более высокие концентрации пестицидов, нитратов и других ксенобиотиков, в них содержащихся.

7.3. БИОЛОГИЧЕСКАЯ СРЕДА

Биологическая среда состоит из набора физиологических функций организма, которые могут изменяться под действием загрязняющих веществ. Организм использует

определенные биохимические процессы для переваривания, превращения и экскреции веществ, содержащихся в воздухе, пище и воде. Токсическое действие ксенобиотика будет зависеть от ряда механизмов. К ним относятся:

- поглощение ксенобиотика;
- распределение его внутри организма;
- метаболизм ксенобиотика;
- органная восприимчивость.

На каждый из этих этапов влияет та стадия, на которой находится развитие ребенка.

Инкорпорация ксенобиотиков у ребенка происходит известными четырьмя способами: через плаценту, кожу, органы дыхания или пищеварительный тракт. Особенности поступления через каждый из этих путей также зависят от стадии развития ребенка.

В течение эмбриональной стадии плацента — главный путь поступления необходимых, а также чужеродных для плода веществ. Некоторые соединения свободно проникают через плаценту. Сюда относятся соединения с низкой молекулярной массой, жирорастворимые компоненты и специфические соединения типа кальция. Например, оксид углерода — токсичное соединение с низкой молекулярной массой, вызывает образование карбоксигемоглобина. Поскольку оксид углерода имеет более высокое сродство к фетальному гемоглобину (Hb-F) плода, концентрация карбоксигемоглобина будет выше у эмбриона, чем у матери.

Жирорастворимые, или липофильные, соединения типа полициклических ароматических углеводородов (обнаруживаемые в табачном дыме), ПХБ, эндокринные эффекторы, а также этанол и никотин свободно проходят через плаценту и могут вызывать токсические эффекты у эмбриона.

В процессе развития ребенка кожа подвергается значительным изменениям, которые затрагивают ее барьерные свойства. Поглощение через кожу особенно важно для жирорастворимых соединений, так как кожа человека во многом состоит из этих компонентов.

Наружный слой кожи эмбриона характеризуется недостатком барьерного, кератинсодержащего, внешнего слоя дермы. Образование кератина начинается на 3–5-е сут после рождения, поэтому кожа новорожденного характеризуется особыми свойствами, и проникновение ксенобиотиков че-

рез кожу — причина многих заболеваний новорожденных. Например, гипотиреозное состояние может быть вызвано применением растворов йода, используемых для обработки кожи при различных манипуляциях. Нейротоксичность может быть обусловлена растворами гексахлорофена, который применяется при купании новорожденных. Гипербилирубинемия может иметь место после применения фенолдезинфицирующих растворов.

Дополнительный фактор в проникновении ксенобиотиков через кожу новорожденных по сравнению со старшими детьми и взрослыми — большее отношение поверхности тела к объему организма. Это означает, что для одной и той же действующей поверхности кожи ребенок инкорпорирует в несколько раз больше токсических веществ, чем взрослый.

Во время пренатального развития зародыш совершает дыхательные движения. Некоторые ксенобиотики, находящиеся в амниотической жидкости, могут контактировать с дыхательным трактом.

От рождения до юности легкие продолжают развиваться, увеличивается количество альвеол, возрастает размер активной поверхности. Таким образом, некоторые химические соединения могут в большем количестве попадать внутрь организма.

Желудочно-кишечный тракт на всех стадиях развития ребенка подвержен воздействию токсинов окружающей среды. Плод, как было указано выше, активно заглатывает амниотическую жидкость и те чужеродные химические соединения, которые находятся в ней, например некоторые пестициды, а также компоненты табачного дыма.

Непосредственно после рождения ребенка кислотность желудка относительно высока и достигает нормальных уровней к нескольким месяцам жизни. Это различие в кислотности способно заметно влиять на поглощение ксенобиотиков (например, нитратов; см. гл. 13).

Специфические потребности новорожденного и маленького ребенка коррелируют с увеличенными пищевыми потребностями. Так как у ребенка происходит интенсивный рост костей скелета, организм требует поступления большого количества кальция. Однако подобное повышенное поглощение может создавать и проблемы. Радиоактивный стронций, свинец будут поглощаться вместо кальция, при-

чем в большей степени, чем у взрослых. Например, взрослый инкорпорирует только 10% присутствующего в пищевых продуктах свинца, одно-, двухлетний ребенок — до 50% этого металла.

Распределение ксенобиотиков в организме также зависит от стадии развития ребенка. Например, в мозговой ткани свинец накапливается в большей степени у младенца, чем у взрослого. Более того, свинец накапливается интенсивнее в костной системе детей, и его инкорпорация удваивается в период между младенчеством и десятью годами.

Метаболизм ксенобиотика, как было указано выше, может приводить к его дезактивации или, напротив, к активации. Метаболизм чужеродных соединений также зависит от стадии развития ребенка. Это объясняется различной активностью ферментов.

Активность системы детоксикации определяется генетическими особенностями индивидуума, поэтому некоторые люди более восприимчивы к неблагоприятным химическим факторам.

В ряде случаев несовершенство способов детоксикации может играть положительную роль. У взрослого высокие концентрации ацетоаминофена (действующее вещество — парацетамол) способны вызывать повреждение печени в связи с тем, что этот лекарственный препарат в процессе детоксикации распадается на компоненты, ядовитые для печени. Однако у маленьких детей этого не происходит. Дети, рожденные от матерей, употреблявших ацетоаминофен, будут также иметь в крови высокие уровни данного препарата. Однако он не сможет вызывать повреждения печени. Причина этого явления заключается в том, что у ребенка метаболические пути детоксикации лекарства еще не развились в достаточной степени, и его разрушения не происходит.

Дети отличаются от взрослых еще и тем, что их органы претерпевают рост и созревание, т.е. процесс, на который могут неблагоприятно воздействовать ксенобиотики. Примеры подобного воздействия: неправильное эмбриональное развитие, торможение роста, снижение коэффициента умственного развития (показатель интеллекта IQ), ранняя половая зрелость, уменьшенная жизненная емкость легких (ЖЕЛ) и др.

Известно три типа роста органов человеческого организма: за счет увеличения количества клеток, их массы, а также за счет увеличения объема межклеточного матрикса. В целом, первый из типов завершается к шести месяцам внутриутробного развития тканей, которые не подвергаются непрерывной смене при жизни (например, кожа). После этого рост происходит за счет двух других упомянутых механизмов.

Клетки подвергаются в процессе становления взрослого организма дифференцировке и дислокации.

• *Дифференцировка.* Она запускается и регулируется гормонами. При этом присутствие эффекторов эндокринной системы может изменять данный процесс. Поскольку ряд систем организма детей, включая репродуктивную, продолжает дифференцироваться, химическое соединение, раздражающее действию гормонов, может оказывать негативное воздействие на развитие этих систем. Хлорированные инсектициды — пример такого механизма.

• *Дислокация.* Известно, что нейроны формируются в центральных отделах мозга, а затем мигрируют в другие области ЦНС. Химические соединения типа этанола могут модифицировать этот процесс. Пренатальное воздействие этанола сопровождается торможением миграции и является причиной недоразвития мозга.

Более того, некоторые органы продолжают развиваться в течение нескольких лет жизни, например мозговая ткань и легкие. Такой длительный период роста и развития увеличивает их уязвимость. К примеру, ткань мозга у взрослых после лучевой терапии подвергается обратимым побочным изменениям. У детей лучевая терапия полностью исключена из-за глубоких и отрицательных эффектов ионизирующего излучения на развивающуюся центральную нервную систему.

Другой пример уникальной уязвимости детей — токсические воздействия на ткань мозга. Пограничная концентрация свинца в крови детей составляет 0,48 мкМ/л. Более высокие концентрации вызывают снижение коэффициента интеллекта (IQ). В то же время допустимый предел воздействия свинца на профессионалов в 6 раз выше.

7.4. СОЦИАЛЬНАЯ СРЕДА

Социальная среда включает условия проживания в семье, положение ее в обществе, а также законы и инструкции, которые затрагивают жизнь человека. Для каждой стадии развития ребенка имеются уникальные комбинации параметров окружающей и внутренней среды, связанных с его развитием.

Общество обязано защищать детей от вредного воздействия окружающей среды. Это возможно путем использования принципов и методов регулирующей политики. Необходимо принятие адекватных законов об улучшении качества питьевой воды, продуктов питания, внутренней среды детских садов, школ, повышение экологической грамотности населения, родителей, подготовка медицинских экологов и др.

В развитии ребенка выделяют шесть стадий: период внутриутробного развития, период новорожденности (от рождения до месячного возраста), грудной возраст (от месяца до 1 года), период молочных зубов (от 1 года до 6 лет), младший школьный возраст (6–12 лет), старший школьный возраст (12–15 лет) и пубертатный период (15–18 лет). Внутриутробное развитие рассматривается как отдельная стадия, где имеются множественные критические этапы развития.

Воздействие на здоровье человека может проявиться даже в том случае, когда оно было оказано на женщину перед зачатием ребенка. Например, женщины, которые потребляли пищевые жиры, загрязненные полихлорированными бифенилами (ПХБ), рожали детей с физическими уродствами. Этот вид патологии получил название **болезни юшо** (Yusho), что в дословном переводе означает жировая болезнь. У самих женщин заболевание сопровождалось неспецифическими симптомами: усталостью, головной болью, нарушением чувствительности в конечностях и изменениями кожи. Причиной являлись производственные утечки ПХБ с последующим накоплением их в рисе и использованием последнего в качестве продукта питания.

Изменения в организме взрослого индивидуума могут быть обусловлены воздействием на яйцеклетку или сперматозоиды матери или отца. Яйцеклетка, сформированная в зародыше будущей матери, подвергается действию ксенобiotиков, начиная с момента внутриутробного развития мате-

ри. Период созревания сперматозоидов – от нескольких часов до нескольких дней. Таким образом, вредные эффекты в отношении сперматозоидов, в отличие от яйцеклетки, наиболее вероятны при воздействии на отца в период непосредственно перед зачатием.

Так как дети подвергаются действию токсикантов в более ранний период жизни, чем взрослые, они имеют больше шансов для развития экологически вызванных заболеваний, имеющих длительные латентные периоды. Эффекты многократных и/или совокупных воздействий токсикантов и механизмы их синергического действия также не совсем известны и требуют дальнейшего исследования.

На всех детей воздействуют вредные факторы окружающей среды. Загрязнение и деградация окружающей среды не знают ни государственных, ни региональных, ни национальных границ. Контаминанты транспортируются через многие среды, включая воздух, воду, почву и пищу во всем мире. Однако дети, живущие в бедности, дети в расовых или этнических общинах подвержены гораздо большему риску для воздействия на них вредных факторов окружающей среды.

7.5. ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

Половые особенности. Женский организм также имеет специфические особенности в отношении действия факторов окружающей среды. Женщины подвержены не только тем же болезням, которыми страдают мужчины, но и специфическим заболеваниям, связанным с их полом.

Во-первых, женский организм характеризуется относительно большим содержанием жира и жировой ткани (табл. 7.1), в которых могут накапливаться значительные количества гидрофобных соединений, как правило, токсичных.

Во-вторых, женский организм подвержен циклическим изменениям, что выражается в колебании уровня гормонов, изменении в этой связи метаболической активности клеток-мишеней. Поступление в организм женщины химических соединений с гормональной активностью (ЭЭС) будет держать клетки-мишени в постоянной активности, приводя к их метаболической декомпенсации, и являться фактором развития патологии.

Таблица 7.1

Содержание жира в организме в зависимости от возраста (% массы)

Возраст	Мужчина	Женщина
20	11,05	28,7
45–49	21,3	35,3
51–56	25,8	41,9
65–70	30,5	44,6

В-третьих, в определенные физиологические периоды (беременность) женщина нуждается в повышенных количествах тех или иных элементов (например, кальция). Элементы с конкурентной активностью (свинец) способны замещать кальций при всасывании и инкорпорироваться в организме, почти не экскретируясь из него.

Помимо всего этого, имеются дополнительные доказательства возникновения определенной патологии у женщин, где фактор окружающей среды является определяющим.

Рак молочной железы. В настоящее время обнаружены гены рака молочной железы BRCA1 и BRCA2. Согласно расчетам гены могут быть в 5–10% случаев причиной этого заболевания.

Одной из причин активации ракового гена могут быть ЭЭС – разнообразные синтетические соединения, которые имитируют действие женского полового гормона эстрогена. Как было указано в гл. 3 данного пособия, эти соединения широко распространены в природе. Они попадают к нам в организм с пищей, водой, вдыхаемым воздухом и в результате профессиональной деятельности.

Эндометриоз. Это патологическое состояние, при котором вне слизистой матки (в мышечной стенке матки или в других органах половой системы), а также в других органах (мочевом пузыре, передней брюшной стенке, фаллопиевых трубах, легких) определяется ткань, сходная по своему морфологическому строению со слизистой оболочкой матки. Встречается у 10–15% женщин. Причину патологии связывают также с воздействием ЭЭС, обладающих эстрогеноподобным действием. Например, имеются данные о том, что диоксины и другие хлорированные соединения обладают способностью вызывать эндометриоз. Кроме того, немало-

важная роль принадлежит их иммуносупрессивному действию. Таким образом, эстрогены окружающей среды могут вносить вклад в развитие эндометриоза у восприимчивых индивидуумов.

Остеопороз. При данном заболевании первичным нарушением является уменьшение массы матрикса костной ткани, а вторичным — потеря кальция. Это заболевание встречается и у мужчин, но наиболее часто — у женщин в постклимактерическом периоде. Кадмий, свинец и, возможно, другие тяжелые металлы, находящиеся в окружающей среде, способны быть существенными факторами в развитии данной болезни. При этом разрушение костной ткани связано не с прямым действием кадмия на кость, а с косвенным, зависящим от почечной реабсорбции кальция (см. гл. 11). Следовательно, воздействие кадмия может быть важным фактором, способствующим остеопорозу у пожилых женщин.

ГЛАВА 8

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ И ЭКОЛОГО-МЕДИЦИНСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АТМОСФЕРЫ

8.1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

8.1.1. Понятие о пульмонотоксичности

Воздействие атмосферного воздуха на человека имеет свои особенности и отличается, как указывалось в гл. 3, следующим:

- альвеолярная ткань легких обладает огромной всасывающей способностью, следовательно, ксенобиотики, даже в следовых количествах, способны легко проникать во внутреннюю среду организма;
- всосавшиеся через легкие ксенобиотики сразу попадают в большой круг кровообращения и тем самым минуя мощный фильтр — печень, где происходит их обезвреживание;
- невозможно применение индивидуальных средств защиты.

Поражение органов дыхания может быть следствием либо непосредственного действия ксенобиотиков на дыхательную систему, либо накопления в легочной ткани продуктов их метаболизма, проникших в организм другими путями. *Пулumonотоксичность* — это свойство химических веществ вызывать структурно-функциональные нарушения со стороны органов дыхания.

Острые отравления веществами, действующими на органы дыхания, сопровождаются рядом респираторных синдромов, среди которых выделяют острый ларингит и острый трахеобронхит, отек легких, острую диффузную интерстициальную пневмонию, острую дыхательную недостаточность.

Последствиями хронического контакта с токсикантами могут стать: длительно текущие воспалительные процессы дыхательных путей (риниты, синуситы, трахеобронхиты, бронхоэктатическая болезнь), эмфизема, облитерация верхних дыхательных путей, гиперреактивные состояния дыхательных путей, в том числе бронхиальная астма, хронические аллергические альвеолиты, интерстициальный фиброз, пневмокониоз, новообразования и др.

Многие газы и аэрозоли вызывают острые ингаляционные поражения. В основе этих процессов лежат либо гиперактивация физиологических защитных реакций организма на действие чужеродных веществ, либо изменение самой легочной ткани.

Немедленные реакции организма на действие ксенобиотиков: кашель, секреция слизи, бронхоспазм, умеренный отек дыхательных путей. Это защитные реакции на вредные воздействия. При интенсивных воздействиях такие транзиторные токсические реакции перерастают в тяжелые патологические состояния.

Афферентные нервы в дыхательных путях, участвующие в кашлевом рефлексе, стимулируются либо непосредственно путем раздражения ксенобиотиком нервных окончаний, либо опосредованно, путем высвобождения в тканях медиаторов, таких как гистамин, простагландины и др. Кашель способен вызывать все вещества, обладающие раздражающим действием на слизистые дыхательных путей. Чрезмерный по выраженности или продолжительности кашель может стать причиной серьезных дисфункций, особенно у

чувствительных лиц. Ингаляция токсиканта в концентрациях, не оказывающих вредного воздействия на здорового человека, может у чувствительного лица сопровождаться тяжелым кашлем. Причиной повышенной чувствительности нередко бывает предшествующий контакт с веществом.

Еще одной защитной реакцией на ксенобиотик, которая способна перерасти в патологическое состояние, является выделение слизи подслизистыми железами дыхательных путей и бокаловидными клетками.

Бронхоспазм — следующая нормальная реакция организма, обеспечивающая защиту паренхимы легких от неблагоприятного воздействия. Ряд веществ способствует бронхоспазму в концентрациях, значительно меньших, чем концентрации, вызывающие изменение легочной ткани (например, диоксид серы). Другие компоненты, например озон, вызывают бронхоспазм в концентрациях, разрушающих структуру ткани.

Умеренный отек ткани воздухоносных путей — следствие повреждения эпителия вдыхаемыми ксенобиотиками. В ряде случаев похожее состояние может развиваться в результате аллергического процесса. Микроскопия мазка выделений из носа может помочь провести дифференциальный диагноз между реакцией раздражения и аллергической реакцией. Большое число нейтрофилов в отделяемом из носа указывает на воспалительный характер поражения. Увеличенное содержание эозинофилов в мазке говорит об аллергической природе патологического процесса.

Повреждение слизистой дыхательных путей развивается при ингаляции токсикантов в достаточно высоких концентрациях. Прямое повреждение эпителия ингалируемыми ксенобиотиками в высоких концентрациях существенно усиливает реакции, провоцируемые этими веществами в малых концентрациях.

Значительно менее изучены механизмы формирования отсроченных во времени процессов, развивающихся вследствие острого воздействия токсикантов. Состояние большинства людей, перенесших острое ингаляционное поражение, при адекватной терапии нормализуется в течение нескольких суток, недель — в зависимости от степени тяжести — благодаря полной регенерации поврежденной ткани. Однако у некоторых лиц может развиваться состояние повышенной

чувствительности к ксенобиотику, проявляющееся синдромом реактивной дисфункции дыхательных путей. Вероятность развития этого синдрома выше у курильщиков.

8.1.2. Понятие о гематотоксичности. Вклад экологического состояния атмосферы в заболеваемость и смертность

Непосредственный контакт легочной ткани с системой крови является причиной другого явления — гематотоксичности. *Гематотоксичность* — это свойство химических веществ избирательно нарушать функции клеток крови или ее клеточный состав (как в сторону уменьшения, так и увеличения числа форменных элементов). Может проявляться нарушениями свойств гемоглобина (метгемоглобинемия, карбоксигемоглобинемия), анемией (в том числе гемолитической), тромбоцитопенией, лейкопенией, лейкемией. Следовательно, вещества, взаимодействующие с гемоглобином и изменяющие его свойства, будут существенно нарушать кислородтранспортные свойства крови, вызывая развитие гипоксии гемического типа.

Американская ассоциация пульмонологов оценивает ежегодный вклад воздушного загрязнения в ущерб здоровью населения в 40 млрд дол. (в виде сниженной производительности, лечения больных, социального обеспечения инвалидов и др.).

Исследование, проведенное в Гарвардском университете, показало, что мельчайшие частицы сажи, дыма и других веществ, воздействующих на легкие, могут уменьшать среднюю продолжительность жизни на один-два года. Жители наиболее загрязненных городов имеют на 26% более высокий риск смерти, чем жители менее загрязненного города. Каждый год в мире погибают 50–60 тыс. людей от загрязнения воздушной среды, которое является гигиенически регламентируемым. При этом показано, что смертность начинает увеличиваться, когда загрязнение достигает всего лишь трети от уровня регламентации.

Показатели здоровья лиц, проживающих в условиях, связанных с внутренним и наружным воздушным загрязнением, свидетельствуют об увеличении перинатальной смертности, доли острых респираторных заболеваний (например, бронхитов и пневмоний), обращаемости по поводу обостре-



Рис. 8.1. Пирамида воздействия загрязненного воздуха на здоровье человека

ния хронических заболеваний, утяжелении астмы. Недавнее исследование причин неонатальной смертности установило связь увеличенных концентраций аэрозолей со смертными случаями, включая **синдром внезапной смерти младенца (SIDS, SIDS)**. Согласно данным американской статистики от SIDS ежегодно погибает около 7 тыс. детей в возрасте до 1 года, т.е. примерно каждый час один ребенок. Не имеется сомнений относительно того, что высокие уровни воздушного загрязнения ответственны за увеличенную заболеваемость и детскую смертность.

Зависимость между долей популяции, на которую оказывает влияние загрязненный воздух, и степенью проявления патологических признаков описывается пирамидой (рис. 8.1).

8.2. СТРОЕНИЕ АТМОСФЕРЫ

Атмосфера — это дисперсная оболочка Земли, состоящая из смеси газов (азот, кислород, диоксид углерода, инертные газы), взвешенных аэрозольных частиц, водяных паров. Она вращается вместе с нашей планетой.

Относительно антропогенного воздействия среди атмосферных газов различают:

- устойчивые к воздействию — азот, кислород, инертные газы;
- неустойчивые — углекислота (CO_2), метан (CH_4), закись азота (N_2O);

• изменяющиеся — оксиды азота (NO_x), диоксид серы (SO_2), сероводород (H_2S).

Относительное количество этих компонентов в единице объема представлено в табл. 8.1.

Таблица 8.1

Химический состав атмосферы

Устойчивые и неустойчивые газы		Изменяющиеся газы	
Компонент	Концентрация, %	Компонент	Концентрация, %
Азот (N_2)	78,08	Пары воды (H_2O)	0—4
Кислород (O_2)	20,95	Двуокись углерода (CO_2)	0,3403
Аргон (Ar)	0,93	Оксид углерода (CO)	0—0,01
Неон (Ne)	0,0018	Озон (O_3)	0,001
Гелий (He)	0,00052	Диоксид серы (SO_2)	0—0,0001
Метан (CH_4)	0,00015	Оксид азота (NO)	0—0,00002
Криптон (Kr)	0,00011		
Водород (H_2)	0,00005		

Атмосфера имеет слоистое строение. Наиболее плотный слой воздуха, прилегающий к Земле, называется *тропосферой*. Это пространство высотой 10—15 км от поверхности Земли, где сосредоточена основная масса воздуха и вся наземная жизнь. Выше расположены *стратосфера*, *мезосфера*, *термосфера (ионосфера)* и *экзосфера*. В упомянутых оболочках меняется количество воздуха и температура.

Наибольшую озабоченность вследствие антропогенной деятельности вызывает состояние стратосферы и тропосферы.

8.3. СТРАТОСФЕРА

8.3.1. Озоновый слой

Основная экологическая проблема связана с уменьшением количества озона в стратосфере. Озон был открыт в 1840 г. швейцарским химиком С. Шенбайном, который отметил образование газа с острым запахом при электрических разрядах и назвал его озоном. Долгое время считалось, что озон является компонентом воздуха, и только в 1880 г. англий-

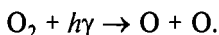
ский химик В. Хартли предположил, что этот газ присутствует в верхних слоях атмосферы и образуется под действием солнечного ультрафиолета.

В 1920 г. англичанин Г. Добсон доказал существование в стратосфере слоя озона. В нем сосредоточено около 90% всего газа.

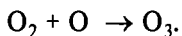
Озон — это одна из форм существования кислорода в атмосфере. В приземном слое кислород существует практически только в форме молекул. В очень незначительном количестве идет диссоциация (разрушение) молекул O_2 до атомов, но быстро наступает реакция обратного соединения атомов в молекулу, поэтому концентрация атомов кислорода в тропосфере очень мала.

В 1930 г. английский физик С. Шепман детализировал фотохимическую теорию образования озона. В его формировании ведущая роль принадлежит УФИ.

В стратосфере под действием космического и жесткого УФИ Солнца (в основном УФС) молекулы кислорода (O_2) диссоциируют на 2 атома кислорода:



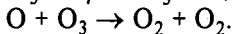
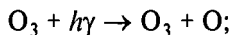
Атомарный кислород участвует в образовании стратосферного озона (O_3):



С высотой увеличивается мощность УФИ, поэтому растет и количество озона.

Интенсивность солнечного света достаточна для продукции примерно 350 000 т озона в день.

На высоте около 40 км имеет место обратный процесс, и под действием солнечного УФИ (особенно УФВ) молекулы озона быстро разрушаются:



Таким образом, в слое атмосферы толщиной 10–40 км устанавливается динамическое равновесие концентрации озона. При этом скорость разрушения озона на 14% превышает скорость его образования. Хотя молекулы озона в виде примеси к воздуху присутствуют на всех высотах от поверхности Земли, вплоть до высоты 100 км, максимальное коли-

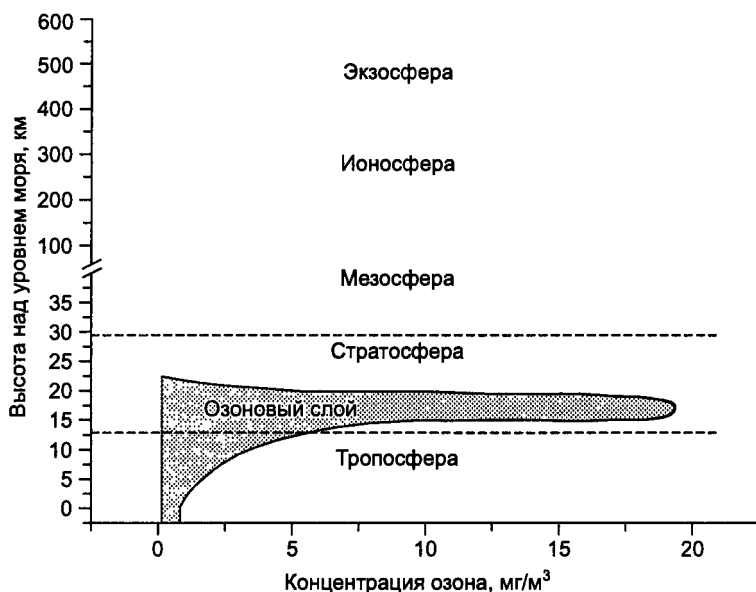


Рис. 8.2. Схема распределение озона в слоях атмосферы

чество молекул озона приходится на область 15–40 км, которую образно называют озоновым слоем. Следовательно, озоновый слой — это в буквальном смысле не слой, а область, в которой сосредоточено максимальное количество молекул озона (рис. 8.2).

Поглощение ультрафиолетовой радиации в верхней части стратосферы ведет к повышению температуры в этой области (разность температур составляет около 60 °С).

Максимальная концентрация озона в стратосфере чрезвычайно мала и составляет всего 10 ррп. Если бы удалось собрать все молекулы озона из атмосферного воздуха в один слой, то толщина его составила бы всего 2–5 мм. Несмотря на это, в силу приведенных выше химических реакций слой озона способен ослабить УФВ в 10^{40} раз. Более того, из-за протекания упомянутых реакций УФС и частично УФВ поглощаются озоновым слоем. Начиная с длины волны 280 нм, солнечное излучение, особенно УФА, уже доходит до поверхности Земли.

Озоновый слой — верхняя граница биосферы. Отсюда весьма важным представляется необходимость поддержания концентрации озона на постоянном уровне.

Измерения, проведенные в 60-х гг. прошлого столетия, показали, что концентрация озона в атмосфере значительно ниже, чем следует из теории С. Шепмана. Это указывает на то, что имеют место реакции, которые способны снижать концентрацию озона.

Существуют группы соединений, способных влиять на концентрацию озона в стратосфере. Сюда относятся соединения хлора, фтора и др.

8.3.2. Соединения, разрушающие озоновый слой

Фреоны. В 1930 г. инженер Т. Мидгли предложил использовать хлорфторуглероды в качестве нетоксических компонентов при производстве домашних холодильников. Торговое название их — фреоны (DuPont). Они отличались рядом уникальных свойств: были негорючими компонентами, не вызывали коррозии металлов. Но самое главное, они кипели при комнатной температуре и легко переходили из жидкого состояния в газообразное и обратно (табл. 8.2). В силу этих свойств фреоны быстро заменили ядовитый аммиак и диоксид серы, которые применялись в качестве охлаждающих жидкостей (хладоагентов).

Таблица 8.2

Химические свойства некоторых хлорфторуглеродов

Название	Формула	Давление пара, атм		Температура, кипения, °С
		-13 °С	27 °С	
Фреон-11	CFCl_3	0,22	1,12	23,8
Фреон-12	CF_2Cl_2	1,93	6,75	-29,8
Фреон-113	$\text{CFCl}_2\text{CClF}_2$	0,08	0,47	47,4

Помимо холодильной техники, фреоны широко применяются при производстве аэрозолей (пропелленты), вспенивающих веществ при производстве пенополиуретанов, в электронной промышленности для очистки деталей электронного оборудования. Сюда относятся трифторметан — R11, дихлордифторметан — R12, хлордифторметан — R22, дихлорфторэтан — R141b, пентафторэтан — R125, тетрафторэтан — R134a.

Фреон-12 долгое время был основным хладоагентом в домашних холодильниках, а фреон-22 — в домашних кондици-

онерах. Фреон-11 используется в производстве пластмасс. Наибольшей способностью воздействовать на озон стратосферы обладают фреон-11 и фреон-12, наименьшей – фреон-125 и фреон-134а. Особенно существен вклад в загрязнение воздушной среды фреонов, используемых в качестве пропеллентов для аэрозольных упаковок. В табл. 8.3 представлены данные об озоноразрушающей активности основных фреонов.

Таблица 8.3

Озоноразрушающий потенциал некоторых соединений

Соединение	Разрушающий потенциал, усл. ед.	Продолжительность жизни, годы
Фреон-11	1,00	75
Фреон-12	1,00	111
Фреон-113	0,80	90
Фреон-114	1,00	185
Фреон-115	0,60	380
Четыреххлористый углерод	1,06	50
Галон-1301	10,00	110
HCFC-22	0,05	20

В настоящее время мировое производство фреонов превышает 1 млн т в год (рис. 8.3). Подсчитано, что около 85% фреона-11 и фреона-12, произведенных к настоящему времени, уже попало в атмосферу. В последние 15 лет ежегодный общемировой выброс в атмосферу фреона-12 находился в диапазоне 350–500 тыс. т, фреона-11 – 250–400 тыс. т.

Фреоны – долгоживущие молекулы (в атмосфере могут находиться до нескольких сотен лет), не растворимы в воде,

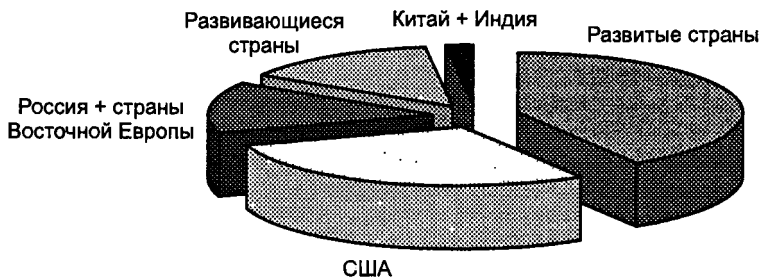


Рис. 8.3. Производство фреонов в разных странах мира

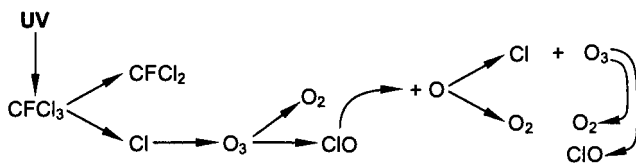


Рис. 8.4. Схема разрушения озона под влиянием фреонов

летучи. В области экватора из-за наличия мощных восходящих потоков воздуха фреоны могут попадать в стратосферу. Там под действием УФИ от фреонов отделяется атомарный хлор, который, взаимодействуя с озоном, образует молекулярный кислород и активный ClO . Взаимодействие последнего с атомарным кислородом приводит к образованию кислорода и вновь атома хлора, который продолжает процесс разрушения озона (рис. 8.4).

Четыреххлористый углерод (CCl_4). Широко применяется в химической промышленности.

Расчеты показывают, что один атом хлора способен разрушить до 10 тыс. молекул озона. Это приводит к образованию так называемых озоновых дыр (рис. 8.5).

Соединения брома. Некоторые из этих компонентов производятся в промышленных масштабах. Сюда относятся так

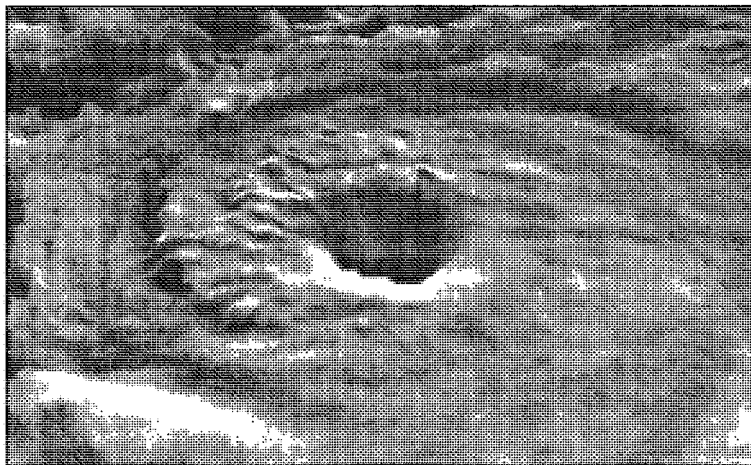


Рис. 8.5. Изображение озоновой дыры над Южным полюсом, полученное в результате сканирования стратосферы с американского искусственного спутника Земли

называемые галоны (например, CF_3Br) – действующее вещество химических огнетушителей, а также метилбромид, используемый в сельском хозяйстве как фумигант. При этом следует учитывать, что атомы брома являются в 50 раз более активными в разрушении озона, чем другие соединения.

Соединения азота (NO_x). Эти компоненты образуются при распаде химически стабильного N_2O при посредстве почвенных микроорганизмов. NO и NO_2 имеют дополнительные электроны, следовательно, являются свободными радикалами и весьма активны. Хотя их концентрация невелика, за время своего существования они способны разрушить тысячи молекул озона.

Помимо этого, источниками оксидов азота в стратосфере являются реактивные самолеты, пуски ракет, а также использование азотных удобрений в сельском хозяйстве и сжигание ископаемого топлива.

Соединения водорода. К этой группе соединений можно отнести гидроксиды OH^\cdot . Их источниками являются реактивные самолеты, выбрасывающие при сжигании топлива пары воды, а также пары воды, попавшие из тропосферы.

Соединения серы. Одним из мощных источников серы в стратосфере является вулканическая деятельность.

8.3.3. Состояние озонового слоя и последствия его разрушения

Согласно заключению Национального управления по авионавигации и исследованию космического пространства США (НАСА) разрушение стратосферного озона зависит от трех главных факторов:

- общей суммы атомов хлора и брома в стратосфере;
- длины холодного периода, когда температура в стратосфере опускается ниже -78°C (этот период составляет приблизительно 4 мес.), способствуя формированию так называемых замороженных облаков;
- наличия сильных полярных вихрей.

Именно кристаллы льда облегчают освобождение хлора и брома, которые играют роль катализаторов при разрушении озона.

Озоновые дыры – явление, в основном, антарктическое. Они увеличиваются весной и имеют антропогенное проис-

хождение. Согласно данным Всемирной метеорологической организации ООН в ближайшем будущем будет происходить расширение озоновой дыры над Антарктидой. Данные, полученные из четырех станций наблюдения, расположенных на этом континенте, свидетельствуют о том, что толщина озонового слоя составляет 20–35% от толщины слоя, обнаруженного в 1964–1976 гг., т.е. до открытия явления уменьшения концентрации озона. Самых больших размеров озоновая дыра достигла в 1998 г., когда ее площадь составляла 12 млн км².

В северном полушарии несколько иные условия. В среднем зима продолжается 68 дней, а этого недостаточно для переохлаждения воздуха. Максимальный период существования «замороженных облаков» в северном полушарии за все время наблюдения составлял 79 дней (зима 1988–1989 гг.). Тем не менее в холодные годы «замороженные облака» могут существовать значительно более длительный промежуток времени. Следовательно, угроза северной озоновой дыры будет по-прежнему оставаться актуальной.

Разрушение защитного экрана повлечет за собой увеличение доли УФИ, особенно УФВ, достигающего поверхности Земли. Расчеты показывают, что уменьшение общего содержания озона на 1% приводит к увеличению интенсивности УФИ на 1,4–2,5%. В настоящее время имеется общая тенденция к уменьшению концентрации этого газа в стратосфере (рис. 8.6).

Это может вызывать:

- рост заболеваемости раком кожи. Установлено, что снижение концентрации озона на 1% будет вести к увеличению числа злокачественных заболеваний кожи на 4%, и это явление зависит от географической широты (рис. 8.7, 8.8);
- увеличение числа катаракт;
- снижение устойчивости к инфекционным заболеваниям;
- для акваэкосистем – гибель морского фитопланктона – основы пищевой цепочки для всех антарктических животных.

Дело в том, что океаническая пищевая цепочка начинается с так называемого микрослоя – водного слоя толщиной всего 50 мк. Это весьма тонкий слой, в 8 раз меньше точки, поставленной в конце данного предложения. Тем не менее в нем концентрируется планктон, который является

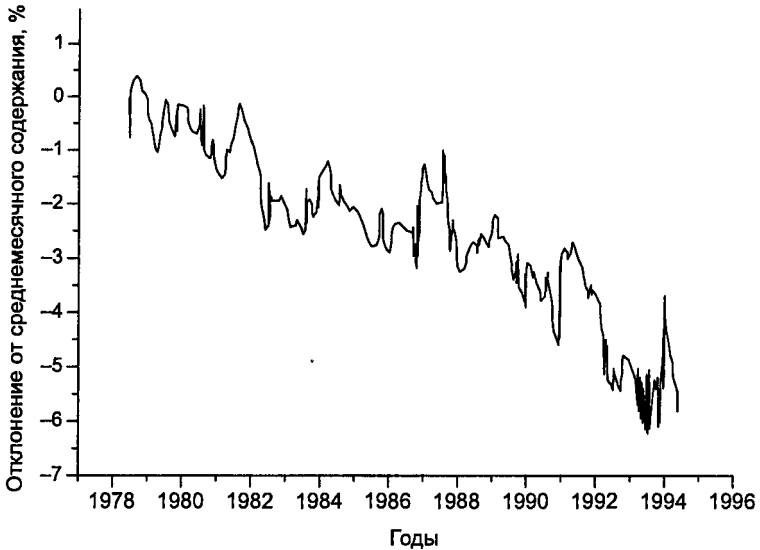


Рис. 8.6. Динамика изменения концентрации озона в стратосфере



Рис. 8.7. Зависимость частоты новообразований кожи от географической широты

источником энергии для большинства гидробионтов. И именно этот слой больше всего поглощает УФИ.

В связи с описанным знание методов снижения риска возникновения злокачественных новообразований кожи от действия УФИ является весьма актуальным. Необходимо придерживаться ряда важных принципов.

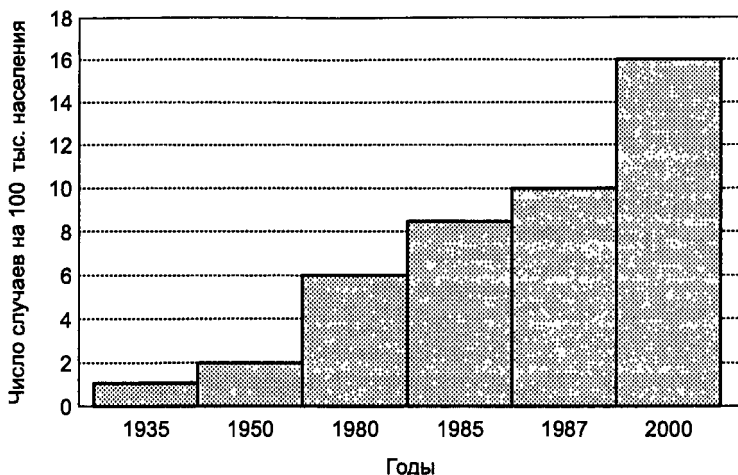


Рис. 8.8. Заболеваемость меланомой в США

1. Ограничивать время нахождения на солнце, особенно между 10 и 16 ч. Чем короче тень, тем разрушительнее действие солнечных лучей. Это пиковые часы и для ультрафиолетовой активности.

2. Помнить об отражающей способности УФИ. Солнечный свет сильно отражается от песка, снега, льда и бетона, что может увеличивать повреждающее действие УФИ на 10–50%.

3. Защищать орган зрения. Следует носить только стеклянные солнцезащитные очки, которые отфильтровывают до 100% ультрафиолетового излучения.

4. Учитывать, что загар, полученный в соляриях, не имеет защитного эффекта от естественного солнечного УФИ.

5. Использовать солнцезащитные кремы. Эти средства характеризуются определенным значением солнечного защитного фактора (Sun Protection Factor – SPF), которое представляет собой отношение МЭД для защищенной и не защищенной косметическим средством кожи. На этот фактор необходимо умножить время безопасного загара. Кремы следует наносить за 15–30 мин перед принятием солнечных ванн и повторять нанесение каждые 2 ч или после купания. Солнцезащитный крем с SPF-15 отфильтровывает приблизительно 94% УФВ, крем с SPF-30 – 97%. Защитная актив-

ность касается, в основном, УФВ. Эффект против УФА в химических солнцезащитных кремах мал и составляет лишь 10% от поглощения в более коротковолновой области.

Имеется два типа солнцезащитных кремов: с химическим и физическим эффектами. К первым из них относятся изделия, которые содержат от 2 до 5% бензофенона или его производных (оксibenзон, бензофенон-3). Бензофенон – один из наиболее мощных генераторов свободных радикалов. Используется в химической промышленности для инициации химических процессов. Поглощая УФИ, это соединение распадается на две части, что и приводит к поглощению энергии квантов. Нежелательным эффектом является то, что образующиеся два свободнорадикальных фрагмента могут запускать цепочку окислительных реакций в коже, что может вести к повреждению ее клеток.

Солнцезащитные кремы с физическим эффектом содержат инертные соединения типа диоксида титана, окиси цинка или талька. Их присутствие ведет к отражению ультрафиолетовых (УФА и УФВ) лучей.

Тем не менее не следует полагаться лишь на один протекторный эффект солнцезащитных кремов для предупреждения рака кожи. Гораздо более эффективен умеренный, правильно полученный естественный загар.

6. Необходимо обеспечить поступление в организм достаточного количества витаминов и β -каротина. Недавнее исследование показало, что прием 30 мг β -каротина в день предупреждает подавление иммунной системы человека от УФА. Рекомендуются ежедневные дозировки витамина С до 1 г, 800 IU витамина Е и 200 мкг селена.

7. Пациенты с повышенным фактором риска развития онкологических заболеваний кожи должны ежегодно обследоваться дерматологом. Появления новых родимых пятен, потеря ими четких границ, изменяющаяся пигментация, зуд и кровоточивость – сигнал для немедленного обращения к онкологу.

Различные страны принимают меры для решения этой глобальной экологической проблемы.

Так, например, Конференция полномочных представителей по охране озонового слоя в 1985 г. приняла «Венскую конвенцию по охране озонового слоя», которую подписало большинство стран мира (рис. 8.9).

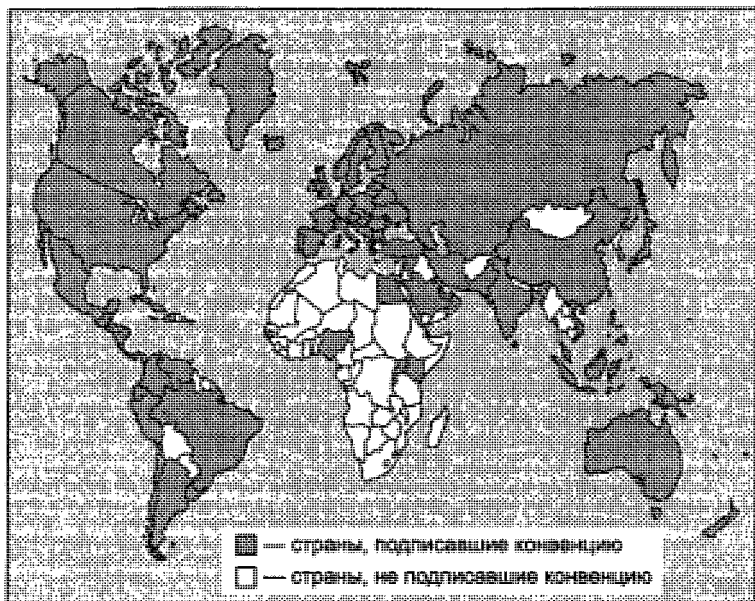


Рис. 8.9. Карта мира с указанием стран, подписавших конвенцию по охране озонового слоя

В сентябре 1987 г. был принят «Монреальский протокол по веществам, разрушающим озоновый слой». Согласно ему к 2000 г. индустриально развитые страны должны прекратить производство и использование озonoактивных соединений. Помимо этого, им нужно оказать помощь развивающимся странам в постепенном отходе от технологий, использующих хлорфторуглеводороды.

Примером этого является отказ от фреонов и переход на использование гидрохлорфторуглеводородов (HCFC). Эти соединения очень похожи на фреоны, но содержат атомы водорода и, следовательно, менее устойчивы в атмосфере. Подавляющая часть HCFC реагирует в нижних слоях атмосферы с радикалом гидроксида, образуя воду и органические радикалы, которые фотоокисляются до водорастворимых продуктов и выводятся из тропосферы с осадками.

Исключают фреоны и из технологических процессов в электронной промышленности. Так, для очистки электрон-

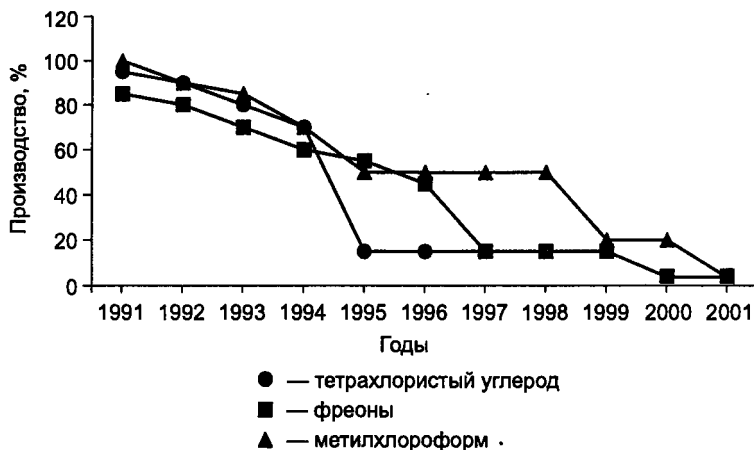


Рис. 8.10. Тенденции в мировом производстве химических соединений, разрушающих озоновый слой планеты

ных компонентов в настоящее время применяют детергенты или растворители на основе терпенов.

В целом, в мире наблюдается устойчивая тенденция к снижению производства озonoактивных веществ (рис. 8.10).

8.4. ТРОПОСФЕРА

8.4.1. Источники загрязнения тропосферы

Неблагоприятные изменения происходят и в тропосфере, где сосредоточена вся наземная жизнь. В результате деятельности человека атмосферный воздух постоянно загрязняется. Источники загрязнения атмосферы делятся на природные и антропогенные.

К *природным источникам* относятся:

- космическая пыль;
- выбросы при извержении вулканов;
- пыль от выветривания горных пород;
- пыльные бури.

Источниками антропогенного происхождения являются:

- выхлопные газы транспорта;
- выбросы от сжигания ископаемого топлива;
- промышленные выбросы;
- сельское хозяйство (использование удобрений, ядохимикатов).

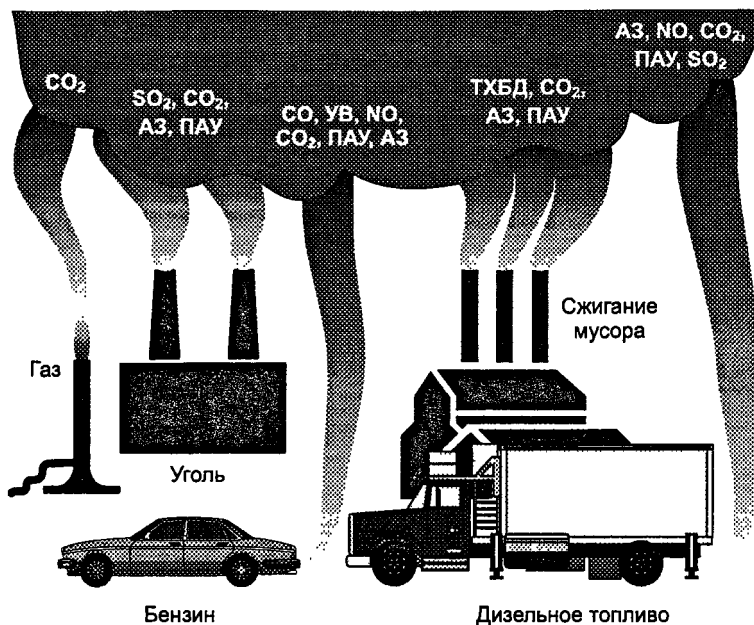


Рис. 8.11. Важнейшие источники и компоненты, загрязняющие атмосферный воздух: АЗ – аэрозоли; ПАУ – полициклические ароматические углеводороды; ТХБД – тетрахлордибензодиоксид; УВ – углеводороды

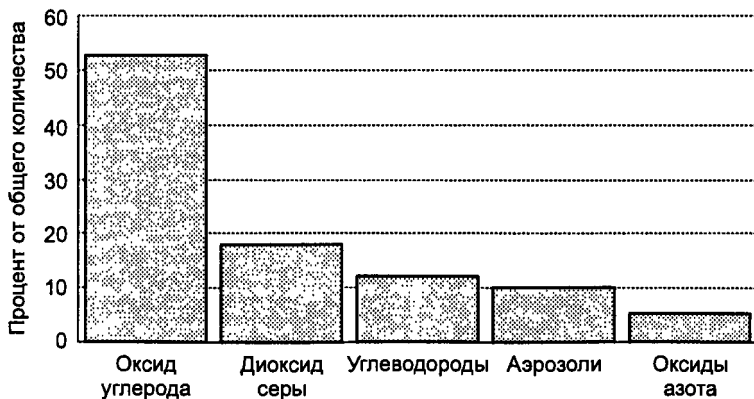


Рис. 8.12. Состав основных загрязнителей тропосферы

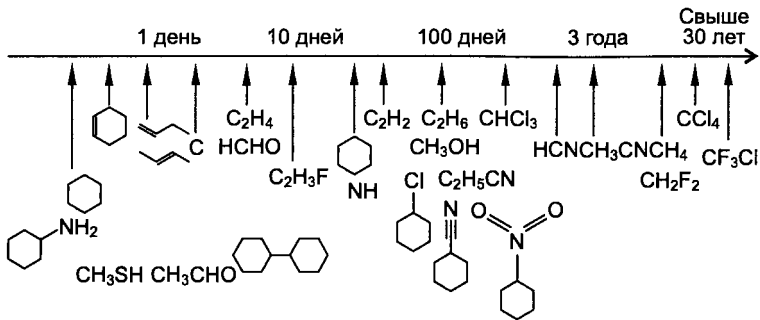


Рис. 8.13. Продолжительность жизни в воздухе некоторых контаминантов

Основные источники и качественный состав основных загрязнителей в воздушную среду представлены на рис. 8.11 и 8.12.

Контаминанты имеют различную продолжительность нахождения в тропосферном слое воздуха, которая зависит от многих причин: способности вступать в химические реакции, конвекционных свойств воздуха и др. (рис. 8.13).

8.4.2. Оксиды углерода и азота. Парниковый эффект. Фотохимический смог

Оксид углерода. Выхлопные газы автотранспорта представляют собой смесь более 200 химических соединений, в том числе токсических и канцерогенных. Оксид углерода (угарный газ – CO) – бесцветный, лишенный запаха газ. Конкурирует с кислородом при связывании с гемоглобином. Оксид углерода:

- способствует образованию карбоксигемоглобина (HbCO), что ведет к нарушению транспорта кислорода к тканям;
- вызывает цитотоксическое действие путем торможения активности цитохромоксидазы;
- снижает кислородную емкость пула миоглобина;
- тормозит активность других гемсодержащих ферментов – каталазы, пероксидазы, что усиливает цитотоксический эффект.

Оксид углерода обладает в 300 раз большим сродством к гемоглобину, чем кислород. Поэтому даже небольшие его

концентрации способны оказывать воздействие на человека. Средний период полураспада HbCO – 320 мин. Повышение парциального давления O_2 на одну сотую процента во вдыхаемом воздухе уменьшает этот показатель до 80 мин. Эмбриональный гемоглобин связывает оксид углерода с большей аффинностью, чем гемоглобин А. При этом уровень эмбрионального карбоксигемоглобина снижается намного медленнее, чем у матери, что может объяснять случайную внутриутробную смерть плода.

Наибольшие концентрации оксида углерода формируются в больших городах, особенно вдоль дорог с интенсивным движением. Симптомы воздействия зависят от концентрации карбоксигемоглобина в крови. При пребывании в среде с 500 ppm CO в течение 1 ч происходит 20%-е насыщение гемоглобина крови. Концентрации в 1500 ppm представляют опасность для жизни. При содержании CO во вдыхаемом воздухе, которое составляет лишь 1/3000 часть содержания O_2 (т.е. 0,07 об% CO в воздухе), уже 50% гемоглобина превращается в HbCO . Согласно нормам, принятым в ряде стран мира, уровни оксида углерода не должны превышать 9 ppm (усредненные по 8-часовому интервалу) и 20 ppm в пиковый период.

При 20%-м насыщении гемоглобина у здорового человека наблюдаются головная боль, слабые поведенческие изменения, понижение работоспособности, снижение памяти. В диапазоне 20–50% отмечаются сильная головная боль, тошнота, слабость и психические нарушения; выше 50% имеет место потеря сознания с угнетением сердечного и дыхательного центра, аритмия и падение артериального давления в результате расширения периферических сосудов.

Наиболее чувствительны к оксиду углерода лица с заболеваниями мозговых, коронарных и периферических сосудов. Например, боли в сердце, вызываемые умеренной физической нагрузкой у таких больных, усиливаются при концентрации оксида углерода в крови 2,5–3%.

По данным ВОЗ прирост частоты госпитализации и/или обращаемости по поводу заболеваний сердца (в возрасте 65 лет и более) выражается в виде отношения:

$$Y = \frac{0,00000011 \cdot \text{CO}}{1,15},$$

где Y – дополнительное число случаев госпитализации, выраженное на численность населения; CO – концентрация оксида углерода, mg/m^3 .

Изменение содержания карбоксигемоглобина (Δ_{CO} , %) в крови при увеличении концентрации оксида углерода в воздухе характеризуется следующей зависимостью:

$$\Delta_{CO}, \% = 0,45 \cdot \frac{CO}{1,15} .$$

У курильщиков уровень эндогенного насыщения гемоглобина оксидом углерода составляет приблизительно 5–15% и, следовательно, симптомы отравления у них могут развиваться быстрее, чем у некурящих. У курящих матерей этот токсикант легко проникает через плаценту и индуцирует нейротоксическое воздействие на мозг плода, что может проявляться в последующей патологии у новорожденных.

Согласно рекомендациям ВОЗ получасовая концентрация CO не должна превышать значений, указанных в табл. 8.4.

Таблица 8.4

Концентрация оксида углерода

Средняя концентрация CO , mg/m^3	Период усреднения
100	15 мин
60	30 мин
30	1 ч
10	8 ч

Диоксид углерода. Приблизительно 70% общего количества диоксида углерода – CO_2 – попадает в атмосферу при сжигании топлива (нефть, газ, уголь). Остальное количество обусловлено метаболизмом организмов, вырубкой лесов, интенсивным ведением сельского хозяйства. С накоплением CO_2 (а также других газов) в атмосфере связывают возникновение парникового эффекта.

Это явление связано с тем, что значительная часть проходящих через атмосферу лучей инфракрасной области солнечного спектра отражается от земной поверхности. Из-за

большой длины волны отраженная радиация частично поглощается диоксидом углерода, водяными парами, метаном, диоксидом азота и озоном тропосферы, другая часть заново отражается к Земле. В силу этого обстоятельства поверхность Земли еще более нагревается. Этот феномен и получил название *парникового эффекта*.

Как указано выше, наибольший вклад в описанный эффект вносит диоксид углерода. В настоящий момент концентрация CO_2 в атмосфере составляет 275 ppmv (0,034%). Она увеличивается приблизительно на 1,6 ppmv, или на 0,5% в год. За XX в. концентрация CO_2 возросла на 20%.

Метан. Метан (CH_4) образуется в результате деятельности анаэробных микроорганизмов. Главные источники его — заболоченные земли, тундра, термитники, добыча и использование природного газа, горение биомассы и угольная промышленность. В 1985 г. средние концентрации метана в атмосфере составляли 1,7 ppmv в северном и 1,6 ppmv в южном полушарии (в доиндустриальную эпоху — 0,8 ppmv). Ежегодное содержание этого компонента увеличивается приблизительно на 1%.

Диоксид азота. Средняя глобальная концентрация диоксида азота в 1985 г. составляла 310 ppbv с небольшими географическими вариациями. Период нахождения в атмосфере — 150 лет. Ежегодный прирост — 0,2–0,3%. Главный естественный источник — процессы нитрификации в почве. Антропогенное происхождение связано со сжиганием топлива и использованием азотных удобрений.

Озон. В парниковый эффект свой вклад вносит и тропосферный озон. Расчеты указывают, что увеличение концентрации тропосферного озона на 50% будет сопровождаться увеличением температуры приблизительно на 0,3 °C.

Глобальное потепление. Существуют прямые доказательства повышения глобальной температуры на планете.

- В 1994 г. исследователи обнаружили повышение температуры глубинных вод Индийского океана на 0,5 °C по сравнению с температурой, зарегистрированной 20 лет назад. Это третий океан, в котором наблюдалось повышение температуры воды. В 1992 г. было сообщено о повышении температуры юго-западной части Тихого океана на 0,5 °C. В начале 1994 г. также установили, что нагревается Северная Атлантика. В 1995 г. температура под арктическими льдами

повысилась на $0,5^{\circ}\text{C}$. Впервые за миллионы лет в районе Северного полюса появилось открытое водное пространство.

- Установлено смещение в Альпах границы ареала распространения некоторых разновидностей растений. Их перемещение в более прохладные зоны идет вверх со скоростью примерно 4 м в десятилетие.

- Количество полярных льдов за последние 15 лет сократилось приблизительно на 6%. Снеговое покрытие в северном полушарии с 1973 г. сократилось на 8%. Подсчитано также, что с 1880 г. уровень Мирового океана повысился от 9 до 25 см.

Расчеты климатологов показывают, что при нынешнем темпе загрязнения атмосферы средняя глобальная поверхностная температура на Земле к 2030 г. может увеличиться на $1,5\text{--}4,5^{\circ}\text{C}$. Это увеличение должно больше всего проявиться в высоких широтах северного полушария, где температура может повыситься на $8\text{--}10^{\circ}\text{C}$.

Парниковый эффект будет сопровождаться определенными негативными последствиями. Во-первых, согласно принятой прогнозной модели границы тропиков могут расширяться и перекрыть существующие субтропические области, часть же текущих зон с умеренным климатом может стать субтропической.

Во-вторых, из-за расширения объема океана и таяния полярных льдов произойдет повышение уровня Мирового океана на $0,10\text{--}0,32$ м. Если льды Антарктики полностью растают, уровень Мирового океана должен повыситься на 74 м.

Вполне вероятно возникновение чрезвычайных климатических событий (засух, ураганов, муссонов). Возможно усиление годовых колебаний температуры воздуха с установлением более низких температур в зимние месяцы.

К 2050 г. ожидается увеличение интенсивности ультрафиолетовой радиации примерно на $20\text{--}25\%$, главным образом за счет УФВ.

Климатические изменения могут развиваться постепенно на протяжении нескольких десятилетий.

Изменения температуры могут оказывать на человека как непосредственное воздействие, так и косвенное через экосистемы, агроэкосистемы, питьевую воду, атмосферный воздух, продукты питания и др.

Повышение глобальной температуры приведет к гибели лесов в силу того, что они не могут быстро приспосабливаться к изменяющимся условиям. Погибающие леса освободят большие количества диоксида углерода. Последняя в свою очередь ускорит глобальное потепление и разрушение еще большего количества лесов.

В результате глобального потепления Россия, Канада и Скандинавские страны могут лишиться до 70% своих нынешних видов флоры и фауны. С другой стороны, такие страны, как Монголия, могут пережить беспрецедентный демографический взрыв фауны.

Непосредственные эффекты действия измененных климатических факторов при повышении температуры могут приводить к увеличению объема крови, активности свертывающей системы крови (из-за увеличения концентрации фибриногена), изменению кровяного давления и др.

Естественно, что у человека существуют детерминированные адаптационные механизмы в виде функционирующей терморегулирующей системы, которая до некоторой степени позволяет приспособиться к измененным метеорологическим условиям. Однако глобальное повышение температуры заставит системы терморегуляции работать с напряжением. В свою очередь это потребует перенапряжения системы циркуляции крови, которая очень тесно связана с системой терморегуляции. У индивидуумов, имеющих заболевания системы кровообращения (стенокардия, цереброваскулярная патология), дополнительное напряжение, вызванное повышенной температурой, может сопровождаться увеличением заболеваемости и смертности. На рис. 8.14 показана, к примеру, зависимость между общей смертностью и температурой окружающей среды. В США ежегодно от низких температур погибает примерно 1000 человек, в то время как от повышенных температур в 2 раза больше.

Метеорологические условия оказывают значительное влияние на процесс загрязнения атмосферного воздуха, осо-

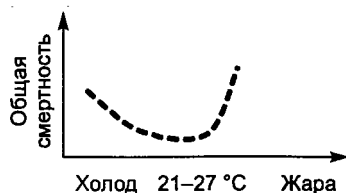


Рис. 8.14. Зависимость между температурой окружающей среды и общей смертностью

бенно в условия городских экосистем. Установлено, что при повышении температуры воздуха на 2 °С создаются условия для большего (на 5%) образования тропосферного озона. Следовательно, при повышенных температурах увеличивается заболеваемость и смертность от патологии легких.

Прогнозируется увеличение числа аллергических заболеваний. Глобальное потепление будет иметь воздействия на лесные экосистемы, заболоченные земли, что увеличит концентрацию в воздухе аллергенов типа пыльцы, спор и др.

Из-за глобального повышения температуры прогнозируется увеличение числа желудочно-кишечных заболеваний, связанных с хранением продовольственного сырья, так как во влажных условиях будет стимулироваться рост бактерий, грибов и увеличиваться загрязнение пищевых продуктов ядовитыми соединениями типа афлатоксинов.

Согласно прогнозам может увеличиться число инфекционных и паразитарных заболеваний (рис. 8.15). Показано, что повышение температуры способствует распространению москитов типа *Aedes albopictus*, являющихся в Юго-Восточной Азии переносчиками геморрагической лихорадки. *Anopheles* – передаточное звено *Plasmodium falciparum* – участвуют в распространении малярии при температуре воздуха не меньше 16 °С. Цикл развития *P. falciparum* при температуре 20 °С составляет 26 дней, при 25 °С он укорачивается до 13 дней.

Расширение климатических условий, благоприятных для развития шистосомоза, будет вести к существенному увеличению ареала этого заболевания, которое тесно связано с орошаемым сельским хозяйством.

Аналогичная ситуация может сложиться и по заболеваемости африканским трипаносомозом, лейшманиозом, так как повышение температуры и влажности – благоприятные факторы размножения мухи цеце, ракообразных, играющих важную роль в передаче этих заболеваний.

Увеличение глобальной температуры будет связано с засухами, сокращением запасов питьевой воды и серьезными изменениями сельского хозяйства. В менее развитых странах Африки и Азии это может вызвать недоедание у населения и увеличенную восприимчивость к разнообразным инфекционным болезням. В настоящее время, по оценке Мирового банка, по крайней мере 100 млн жителей Африки испытывают недостаток продовольствия. Глобальное потепление еще больше усугубит эту ситуацию.

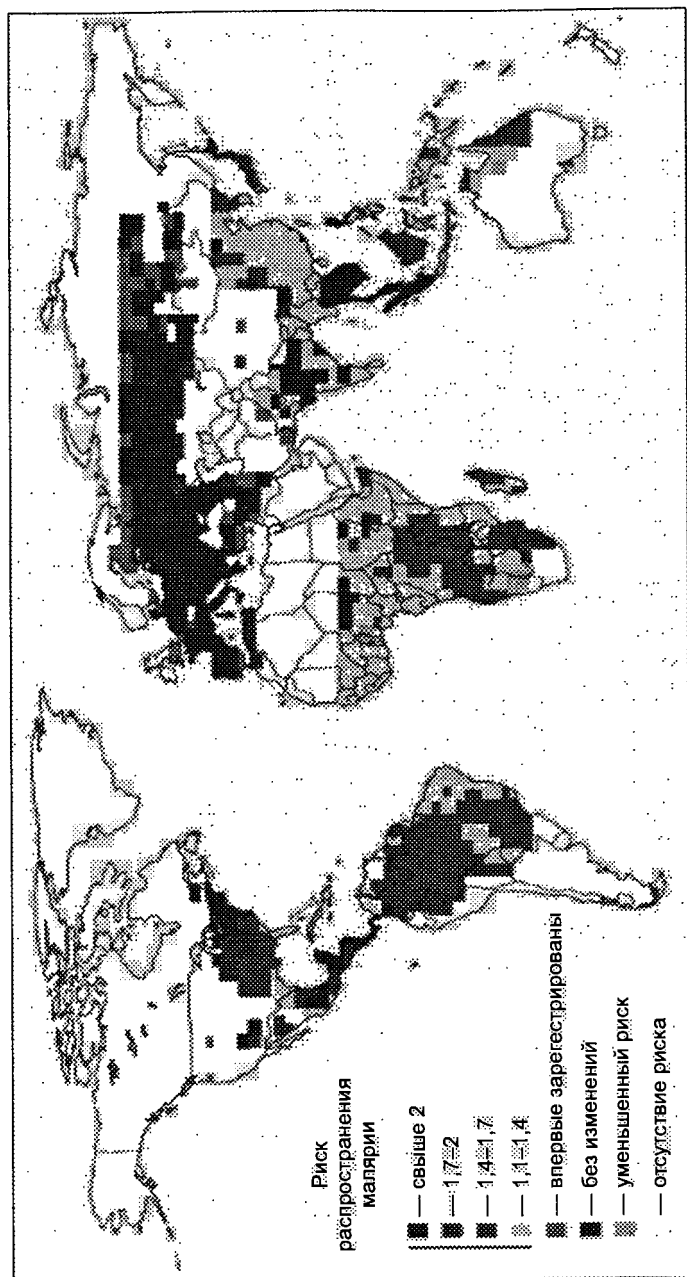


Рис. 8.15. Прогноз риска распространения малярии в условиях повышения глобальной температуры на 1,1 °С

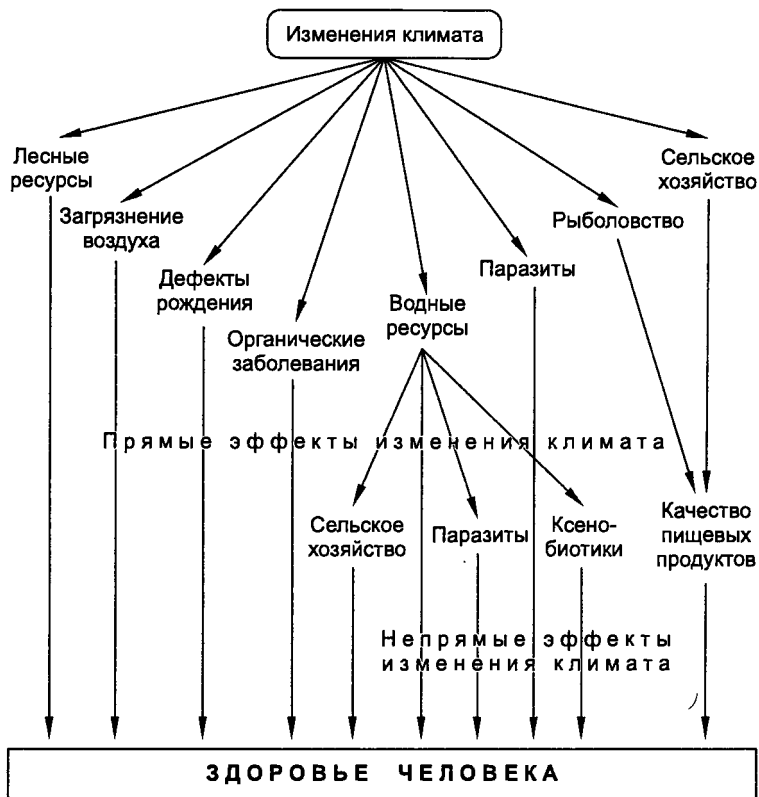


Рис. 8.16. Схема изменений при глобальном потеплении, вызванном повышением в воздухе концентрации CO_2

Так как глобальное повышение температуры приведет к затоплению прибрежных районов, произойдет значительное перемещение людских масс, что обострит многие проблемы, с которыми сталкиваются в городах.

Последовательность возможных изменений, связанных с парниковым эффектом, суммирована на рис. 8.16.

В 1988 г. Генеральная Ассамблея ООН приняла резолюцию о «Сохранении глобального климата для нынешнего и будущих поколений человечества». Для выполнения ее необходимо уменьшить выбросы CO_2 , снизить потребление энергии от ТЭС, увеличить выработку энергии за счет Солнца, ветра, АЭС, прекратить вырубку лесов, проводить масштабное озеленение.

Оксиды азота. Помимо выбросов автотранспорта, в которых содержание оксидов азота (NO_x) может достигать до 1000 мг/м^3 , эти соединения попадают в атмосферу из природных источников:

- при грозовых разрядах и молниях;
- горении биомассы;
- денитрификации.

В качестве других антропогенных источников фигурирует производство красок и нитроцеллюлозы.

Для экологически благополучных районов естественная фоновая концентрация оксидов азота равна $0,08 \text{ мкг/м}^3$ (Арктика), в средних широтах — $1,23 \text{ мкг/м}^3$, что существенно ниже значения ПДК, равного 40 мкг/м^3 .

Оксиды азота техногенного происхождения образуются при сгорании топлива, если температура превышает $1000 \text{ }^\circ\text{C}$. При высоких температурах часть молекулярного азота окисляется до оксида азота NO , который в воздухе немедленно вступает в реакцию с кислородом, образуя диоксид NO_2 и тетраоксид диазота N_2O_4 . Первоначально образующийся оксид азота составляет лишь 10% выбросов всех оксидов азота в атмосферу, однако в воздухе значительная его часть превращается в диоксид — гораздо более опасное соединение.

Оксид азота (NO) — газ, не имеющий запаха. Его воздействие ведет к метгемоглобинообразованию, агрегации тромбоцитов и вазодилатации.

Диоксид азота (NO_2) — газ с резким, раздражающим запахом, окрашенный в коричневый цвет (обонятельный порог $0,12 \text{ ppm}$). При контакте с влажной тканью легких образуется азотная кислота, что и ведет к патологии легких (трахеобронхиты, токсические пневмонии, вплоть до токсического отека легких). Патологии способствует повреждение диоксидом азота эластиновых и коллагеновых волокон соединительной ткани. Диоксид азота способен вызывать развитие аллергических реакций к другим веществам; усиливать восприимчивость к инфекционным заболеваниям легких, потенцировать бронхиальную астму и другие респираторные заболевания. Это особенно касается детей. Длительное воздействие высоких концентраций диоксида азота может приводить к хроническому воспалению ткани легких, которое по признакам напоминает эмфизему.

Добровольцы, получавшие ослабленный вирус гриппа наряду с воздействием диоксида азота, были более восприимчивы к вирусной инфекции, чем группа лиц, на которую не воздействовали диоксидом азота.

По данным ВОЗ при увеличении среднесуточной концентрации диоксида азота на 30 мкг/м³ число заболеваний нижних дыхательных путей у детей в возрасте 5–12 лет возрастает на 20%. В случае постоянного воздействия данного газа для расчета прироста частоты случаев заболеваний органов дыхания у детей в возрасте 6–7 лет используется уравнение

$$Y = \frac{1}{1 + e^{(0,536 - 0,0275NO_2 + 0,0295k)}};$$

где Y – прирост числа случаев; NO_2 – концентрация диоксида азота, мкг/м³; k – коэффициент: для мальчиков $k = 1$, для девочек $k = 0$.

При увеличении среднесуточной концентрации диоксида азота на 10 мкг/м³ продолжительность приступов обострения заболеваний верхних дыхательных путей (в частности, бронхиальной астмы) возрастает на 6,5%.

Помимо этого, диоксид азота обладает способностью:

- блокировать тиоловые группы ферментов, подавляя тканевое дыхание;

- снижать активность холинэстеразы;
- оказывать эмбрио- и гонадотоксическое действие;
- нарушать обмен витаминов группы С и В.

У растений диоксид азота нарушает фотосинтез и клеточный обмен.

Особенно опасную форму принимает загрязнение атмосферы оксидами азота при образовании так называемого фотохимического *смога* (англ. smoke дым + fog туман = smog).

Для его формирования необходимы следующие условия:

- температурная инверсия;
- солнечный свет;
- присутствие оксидов азота;
- наличие органических соединений в воздухе.

Температурная инверсия связана с застоем воздуха в силу тех обстоятельств, что слой теплого воздуха нависает над холодным приземным, задерживая конвекцию газов. Это

возможно после определенных метеоусловий, связанных с перемещением холодных воздушных масс. Особую важность приобретает рельеф местности, когда холодный воздух с возвышенности спускается в более низменную местность. При этом диоксид азота, поглощая УФИ Солнца, диссоциирует на оксид азота NO и атомарный кислород O, который, соединяясь с молекулой O₂, образует тропосферный озон – один из сильнейших окислителей. Наиболее благоприятное время для развития смога – с 10.00 до 16.00 ч в силу того, что в эти часы наиболее интенсивно УФИ (рис. 8.17).

Помимо этого, при одновременном присутствии в воздухе органических соединений типа углеводородов запускается цепь сложных химических реакций, в результате которых образуются альдегиды, кетоны, свободные радикалы, пероксиды (например, пероксиацетилнитрат, являющийся сильным лакриматором). Вновь образованные вещества или фотохимические окислители по токсичности превосходят исходные продукты.

Озон (O₃) – газ с высокой токсичностью. В нижних слоях тропосферы его концентрация может находиться между 0,004 и 0,2 мг/м³. Период полураспада озона в тропосфере весьма короток (7 мин).

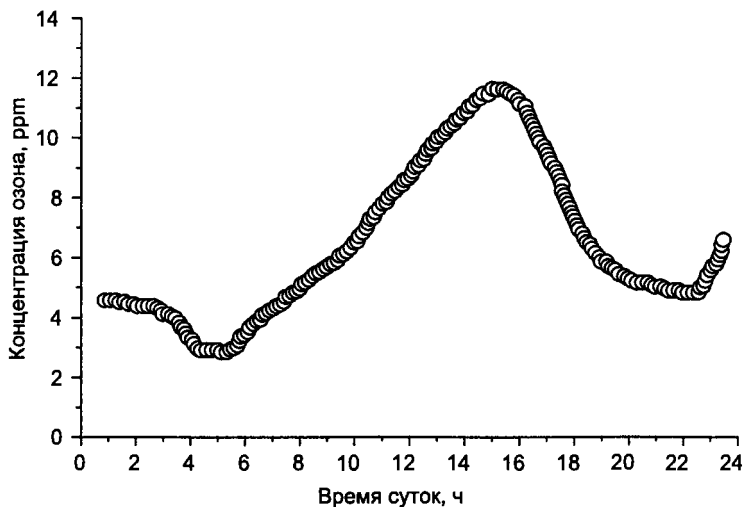


Рис. 8.17. Динамика изменений концентрации озона в городе

Из-за высокой реактивности озона точка его приложения — повреждение ткани легких. В клетках озон может явиться причиной разнообразных нарушений: в липидных структурах мембран индуцируется перекисное окисление, белки (ферменты, структурные и рецептурные белки), а также гиалуроновая кислота подвергаются окислению, что сопровождается изменением функциональной активности клеток.

Токсическое воздействие озона происходит при ингаляции в течение 1–2 ч воздуха с концентрацией озона 2–10 мг/м³. Оно сопровождается раздражением слизистых глаз и дыхательного тракта. Следствие этого — слезотечение, цианоз и нарушение дыхательной функции легких (диспноэ, токсический отек легких, уменьшение жизненной емкости легких). Вдыхание озона даже 0,2 мг/м³ в течение 1–2 ч может привести к рези в глазах, раздражению носоглотки. Дети более чувствительны к озону, чем взрослые.

Хроническое поступление 0,5–1 мг/м³ озона может привести к эмфизематозным и фибротическим изменениям ткани легких, гиперплазии альвеолярных клеток. Из-за торможения образования в активированных макрофагах весьма токсичных для бактерий супероксидных радикалов и снижения цилиарной функции клеток эпителия увеличивается опасность возникновения последующих инфекционных заболеваний.

На рис. 8.18 показана структура нормальной газообменной области легких. Видны очень тонкие стенки нормальных альвеол. Лишь два слоя клеток и тонкая прослойка интерстициального матрикса отделяют альвеолы от жидкой фазы кровеносных сосудов. Клетки, которые выстилают альвеолы, называются пневмоцитами. Это обеспечивает очень большую поверхность, поперек которой газы могут эффективно транспортироваться в противоположных направлениях.

На рис. 8.19, а показан эффект воздействия озона в кон-

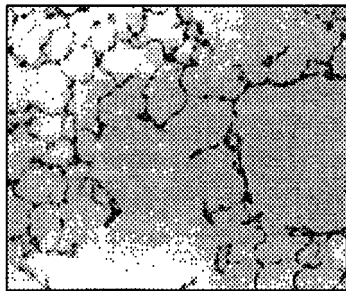
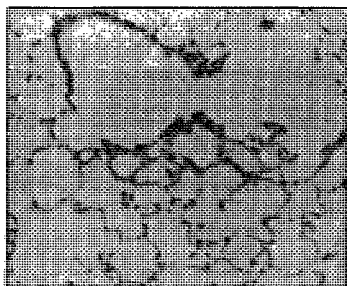
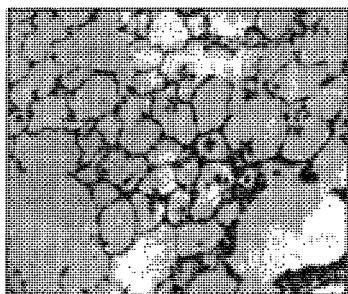


Рис. 8.18. Структура альвеолярной области в норме (по Kleinman B.T. The health effects of air pollution on children. <http://www.aqmd.gov>)



а



б

Рис. 8.19. Структура альвеолярной области после воздействия 0,2 (а) и 0,6 (б) ppm озона

центрации 0,2 ppm в течение 4 ч. В некоторых крупных городах уровни загрязнения озоном в летние дни могут приближаться к 0,2 ppm. Очевидно присутствие дополнительных клеток, называемых макрофагами, и некоторого материала, который представляет собой фрагменты поврежденных озоном альвеолярных пристеночных клеток.

Более обширные повреждения происходят после воздействия озона в концентрации 0,6 ppm (рис. 8.19, б). Альвеолярные стенки более толстые, и имеются доказательства пенетрации в них клеток. В альвеолярном пространстве присутствует большее количество макрофагов. Происходит замена обычных клеток на кубические клетки, которые являются более стойкими к ядовитым эффектам озона.

Все эти изменения происходят в пределах 48 ч после его воздействия.

Американское управление по охране окружающей среды (EPA US) рекомендовало, чтобы уровень озона в городах не превышал концентрации в 0,08 ppm, усредненной в течение 8-часового периода. При превышении этого уровня рекомендуется ограничивать пребывание на открытом воздухе детей и взрослых, чья деятельность или образ жизни характеризуются повышенной физической активностью, людей, имеющих патологию органов дыхания (бронхиальную астму), и других индивидуумов с повышенной чувствительностью к озону.

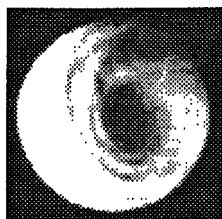
В табл. 8.5 приведена шкала степени загрязнения воздуха городских экосистем, принятая в ряде стран мира, и необходимые мероприятия для различных групп населения.

Таблица 8.5

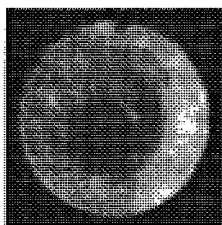
Шкала концентраций озона

Качество воздуха	Меры воздействия	8-часовая усредненная концентрация озона, ppт	Индекс качества воздуха
Хорошее	Отсутствие воздействия	0—0,064	0—50
Измененное	Людам с повышенной чувствительностью необходимо ограничить пребывание на открытом воздухе	0,065—0,084	51—100
Частично плохое	Играющим детям, спортсменам, людям с хроническими респираторными заболеваниями необходимо ограничить пребывание на открытом воздухе	0,085—0,104	101—150
Плохое	Играющим детям, спортсменам, людям с хроническими респираторными заболеваниями (астма) необходимо избегать длительного пребывания на открытом воздухе	0,105—0,124	151—200
Очень плохое	Всем категориям населения необходимо избегать нахождения на открытом воздухе	Свыше 0,125	201—300

Другие компоненты фотохимического смога также обладают раздражающим эффектом на слизистую глаз, верхних дыхательных путей, способствуют развитию аллергического конъюнктивита, вызывают сухость слизистых, аллергический ринит, обострение хронического синусита, насморк (рис. 8.20, а, б). Со стороны легких может отмечаться затруднение дыхания, кашель, одышка, отделение мокроты. Возможно появление астатических приступов, развитие гиперчувствительной пневмонии, бронхита, пневмоний, вы-



а



б

Рис. 8.20. Вид слизистой трахеи здорового индивидуума (а) и пациента после воздействия компонентов фотохимического смога (б)

званных *Legionella*, *Aspergillus* и др. Со стороны кожи наблюдаются сухость, раздражение, высыпания. Общие признаки включают ухудшение общего самочувствия, повышенную усталость, неопределенные жалобы пациента, тошноту, обострение респираторных заболеваний. Рентгенологически регистрируется ограничение дыхательной активности легких.

Компоненты смога – сильные фитотоксины для растений. Озон легко проникает в хвою или листья в процессе дыхания растений, нарушая процесс фотосинтеза.

Для предотвращения загрязнения атмосферы соединениями азота был принят межгосударственный «Протокол об ограничении выбросов оксидов азота или их трансграничных потоков к Конвенции 1979 г. о трансграничном загрязнении воздуха на большие расстояния».

В 1988 г. в Софии был подписан «Протокол об ограничении выбросов окислов азота».

Свинец. Ежегодно в атмосферный воздух выбрасывается около 300 тыс. т свинца. Свинец вводится в автомобильный бензин в виде антидетонатора – тетраэтилсвинца – соединения, снижающего скорость сгорания бензиновоздушной смеси.

В Европе свинец содержится в средней концентрации воздухе около 1 мкг/м³ (максимальное значение – 100 мкг/м³ воздуха). Свинецсодержащие аэрозольные частицы резорбируются преимущественно в легких (70%). Оседая на почве, свинец смывается осадками (дождь, снег), переходит в воду, в том числе и в питьевую. Механизм действия свинца на организм человека описан в гл 9.

Наиболее оптимальным выходом из создавшегося положения по загрязнению биосферы свинцом является замена тетраэтилсвинца в автомобильном топливе на другой антидетонатор. В настоящее время в качестве такого вещества стали применять органические соединения марганца.

Кадмий. Источником кадмия являются продукты износа автомобильных шин. В их состав входят оксид цинка (до 2%), кадмий, медь и свинец. Кроме того, даже в продуктах сгорания неэтилированного бензина присутствует кадмий. Как и свинцу, кадмию присущ водный путь распространения. Механизм действия кадмия также описан в гл. 9.

Снижение воздействия на человека продуктов выбросов автотранспорта. К основным способам относятся:

- повышение экономичности двигателей, т.е. уменьшение количества потребляемого топлива;
- улучшение конструктивных особенностей автомобилей (уменьшение коэффициента лобового сопротивления встречному потоку воздуха);
- оптимизация работы автомобильных двигателей (проверки на содержание CO, оборудование машин катализаторами). По существующим нормам допускается содержание CO в выхлопных газах легкового автомобиля до 1,5%. Функция катализаторов состоит в реакциях конвертирования продуктов неполного сгорания автомобильного топлива:

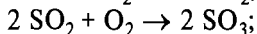
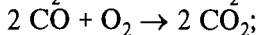
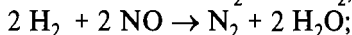
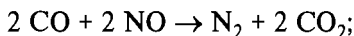


Таблица 8.6

Сравнительная характеристика карбюраторного (бензинового) и дизельного двигателей

Компонент	Состав выбросов двигателя, %	
	карбюраторного	дизельного
Азот	74,0–77,0	76,0–78,0
Кислород	0,3–0,8	2,0–18,0
Водяной пар	3,0–5,5	0,5–4,0
Диоксид углерода	5,0–12,0	1,0–10,0
Оксид углерода	0,5–12,0	0,01–0,5
Оксиды азота	0,0–0,8	0,0–0,05
Углеводороды	0,2–0,3	0,0–10,5
Альдегиды	0,0–0,2	0,0–0,01
Сажа, г/м ³	0,0–0,4	0,0–11,1
Бенз[а]пирен, мкг/м ³	До 20	До 10

- увеличение числа экологически более чистых дизельных двигателей, которые выбрасывают меньшее количество токсичных продуктов (табл. 8.6);
- правильная организация автомобильного движения в городах;
- изыскание других видов топлива (газ, спирт, водород, электроэнергия).

8.5. ПРОДУКТЫ СЖИГАНИЯ ИСКОПАЕМОГО ТОПЛИВА. ОКСИДЫ СЕРЫ. КИСЛОТНЫЕ ДОЖДИ

В атмосфере крупных промышленных городов в значительных количествах содержатся соединения серы – SO_2 , H_2S , сульфатные частицы. Сера попадает в атмосферный воздух в результате естественных процессов, а также антропогенной деятельности.

Естественные источники соединений серы:

- вулканическая деятельность;
- жизнедеятельность анаэробных бактерий;
- диметилсульфит – серосодержащее вещество, выделяющееся с поверхности вод Мирового океана.

Антропогенные источники:

- сжигание ископаемого (уголь, мазут). Содержание серы в них колеблется от 0,5 до 6%;
- производство цемента;
- химическая и нефтеперерабатывающая промышленность;
- металлургическая промышленность.

Естественная фоновая концентрация SO_2 в атмосфере достаточно стабильна, включена в биогеохимический круговорот и для экологически благополучных территорий равна $0,39 \text{ мкг/м}^3$ (Арктика), в средних широтах – $1,28 \text{ мкг/м}^3$. Эти концентрации значительно ниже принятого в мировой практике значения ПДК по SO_2 , равного 15 мкг/м^3 .

При сжигании каждого миллиона тонн угля выделяется около 25 тыс. т серы, главным образом в виде диоксида (до триоксида окисляется менее 3% серы). Необходимо учитывать, что в 4–5 раз меньше окисленной серы дает сжигание мазута.

За год в атмосферу выбрасывается более 150 млн т диоксида серы, из них 90% выбросов за счет ТЭС и котельных.

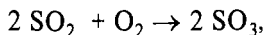
Диоксид серы – политропный яд. Резорбируется непосредственно в верхних дыхательных путях. При интенсивном дыхании, например при занятии спортом, значительная часть соединения серы достигает альвеол. Диоксид серы раздражает слизистые оболочки дыхательных путей, усиливает слезоотделение. Инкорпорированный SO_2 может задерживаться в организме до одних суток вследствие связывания с белками. Основа его воздействия на организм – обратимое торможение парасимпатической нервной системы, контролирующей тонус гладкой мускулатуры дыхательных путей. Поэтому результатом его воздействия будет бронхоспазм, обострение хронических заболеваний верхних дыхательных путей.

Хроническое воздействие диоксида серы сопровождается утолщением мукозных мембран и ухудшением ретроградного транспорта твердых частиц за счет работы мерцательного эпителия. Даже незначительное воздействие SO_2 (свыше 0,25 ppm) ведет у астматических больных к возникновению повышенной чувствительности верхних дыхательных путей.

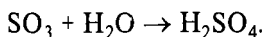
Помимо этого, установлено, что воздействие SO_2 может вести к возникновению у людей рака легких.

По данным ВОЗ увеличение среднесуточной концентрации диоксида серы на 10 мкг/м^3 приводит к росту общей смертности на 0,6%, смертности от заболеваний органов дыхания на 1,2%, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 0,6%. Прослеживается увеличение госпитализации и/или обращаемости за скорой медицинской помощью по поводу респираторных заболеваний людей в возрасте 65 лет и более на 0,5% на каждые дополнительные 10 мкг/м^3 .

Более того, попавший в атмосферу диоксид серы претерпевает ряд химических превращений, ведущих к образованию кислот (рис. 8.21). Частично это соединение в результате фотохимического окисления превращается в триоксид серы (серный ангидрид) SO_3 :



который реагирует с водяным паром атмосферы, образуя аэрозоли серной кислоты:



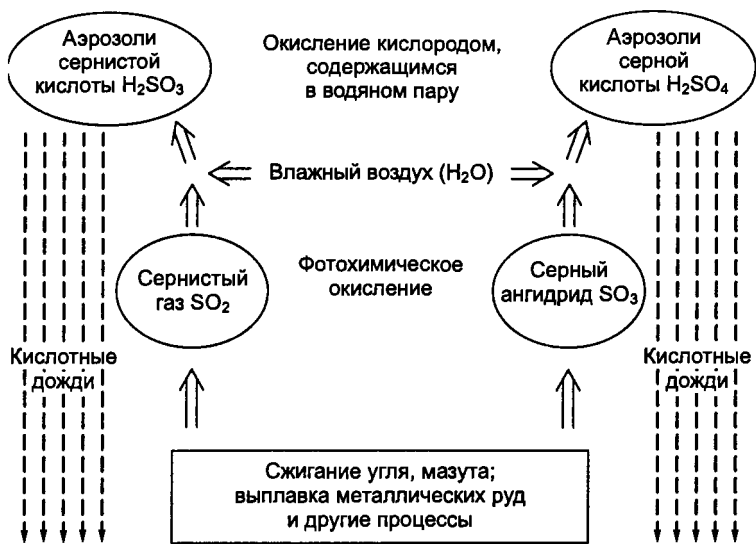
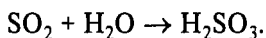
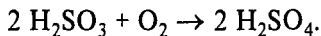


Рис. 8.21. Последовательность событий при формировании кислотных осадков

Основная часть выбрасываемого диоксида серы во влажном воздухе образует кислотный полигидрат $\text{SO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, который часто называют сернистой кислотой и изображают условной формулой H_2SO_3 :



Сернистая кислота во влажном воздухе постепенно окисляется до серной:

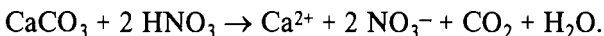
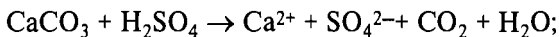


Аэрозоли серной и сернистой кислот приводят к конденсации водяного пара атмосферы и становятся причиной кислотных осадков (дожди, туманы, снег).

Помимо этого, при сжигании топлива образуются твердые микрочастицы сульфатов металлов (в основном при сжигании угля), легко растворимые в воде, которые осаждаются на почву и растения, делая кислотными росы. Показано, что за последние полвека кислотность дождевой воды увеличилась в 40 и более раз.

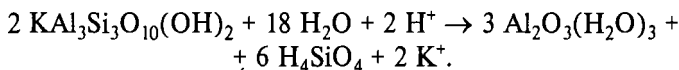
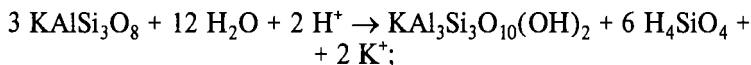
В последние годы кислотные дожди стали наблюдаться в промышленных районах Азии, Латинской Америки и Африки. Например, в Восточном Трансваале (ЮАР), где вырабатывается 4/5 электроэнергии страны, на 1 км² выпадает около 60 т серы в год в виде кислотных осадков.

Под влиянием кислотных осадков погибают леса, разрушаются памятники культуры, архитектуры. Известняк, мел, мрамор, туф, т.е. материалы, содержащие карбонат кальция, разрушаются под действием кислотных дождей:



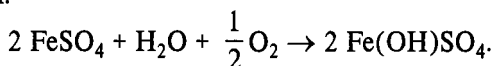
Многие скульптуры и здания в Риме, Венеции и других городах, памятники зодчества, такие как Акрополь в Афинах, Кёльнский собор и др., за несколько последних десятилетий получили значительно большие повреждения, чем за все предыдущее время. Под угрозой полного разрушения в результате действия кислотных осадков находятся более 50 тыс. скульптур скального «Города Будд» под Юньанем в Китае, построенного 15 веков назад.

Из бетона и других минеральных строительных материалов, а также стекла под действием кислотных дождей выщелачиваются не только карбонаты, но и силикаты. Если pH осадков достигает значений, равных 4,5–3, то ионы алюминия начинают вымываться из кристаллической решетки. С уменьшением pH интенсивно протекает разрушение силикатной кристаллической структуры, как, например, в полевоом шпате (сырье для производства керамики, стекла, цемента):



Подобным образом кислотные дожди разрушают древние оконные стекла церквей, соборов и дворцов. Старинное стекло из-за повышенного содержания оксидов щелочных и щелочно-земельных металлов более подвержено действию кислот, чем современное.

Металлы под действием кислотных дождей, туманов и рос разрушаются еще быстрее, чем строительные материалы и стекло. Корка образующегося на поверхности железных изделий гигроскопичного сульфата железа (II) окисляется кислородом воздуха, при этом образуется основная соль сульфата железа (III), являющаяся составной частью ржавчины:



Помимо этого, кислотные осадки разрушают корневую систему растений, нарушают всасывание ими воды и питательных веществ, снижают запасы рыбных ресурсов.

На живые организмы кислотные осадки могут оказывать прямое или косвенное действие.

На растительность *прямое действие* оказывается в виде:

- генетических и видовых изменений;
- подавления фотосинтеза.

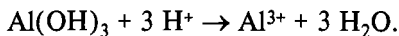
Косвенное действие на живые организмы может осуществляться через:

- изменение рН водоемов, ведущее к нарушению экологического равновесия в них, а затем и к гибели гидробионтов;
- нарушение кислотности почвы, которое ведет к снижению всасывания растениями ионов Са, Mg, К, так как возрастает их подвижность и происходит вымывание из кислой почвы, снижение всасывания фосфатного иона, который в кислой почве находится в связанном состоянии;
- изменение состава микроорганизмов почвы, сопровождающееся понижением активности редуцентов и азотфиксаторов, что обостряет дефицит биогенных элементов;
- повышение растворимости в кислой почве тяжелых металлов (Cd, Al, Cu, Hg, Pb, Mn), которые поглощаются растениями, а затем по пищевым цепочкам поступают в организм человека.

Необходимо несколько более подробно остановиться на алюминии. Этот металл в естественных условиях практически не растворим и поэтому безвреден, но под влиянием кислотных осадков, в кислой среде, переходит в раствор.

При повышении кислотности воды (критическим порогом выживания водной биоты является, например, для мол-

люсков рН 6, для окуней — рН 4,5) в ней быстро нарастает содержание алюминия за счет взаимодействия гидроксида алюминия придонных пород с кислотой:



Даже небольшая концентрация ионов алюминия (0,2 мг/л) смертельна для рыб. В то же время фосфаты, обеспечивающие развитие фитопланктона и другой водной растительности, соединяясь с алюминием, становятся малодоступными этим организмам.

Алюминий, попавший в организм человека по пищевым цепочкам:

- оказывает прямое повреждающее действие на ядерный хроматин;
- нарушает обмен минеральных веществ;
- блокирует активные центры ферментов, участвующих в кроветворении.

Таким образом, алюминий оказывает следующие действия:

- нейротоксическое;
- мутагенное и канцерогенное;
- гемолитическое.

Активные накопители алюминия — чайный лист, морковь, помидоры, яблоки, цветная капуста.

Для уменьшения загрязнения атмосферы оксидами серы необходимо:

- совершенствовать методы очистки топлива от серы перед сжиганием;
- производить очистку отходящих газов от этих соединений;
- вводить прогрессивные технологии производства электроэнергии.

Содержание серы в выбросах можно уменьшить, используя низкосернистый уголь, а также путем физической или химической его промывки. Первая позволяет очистить уголь от неорганических примесей серы, таких как сульфиды металлов. С помощью второй удаляется органическая сера. Отметим, что физические методы очистки малорентабельны, а применение химических методов очистки из-за

ряда технических сложностей эффективно лишь на вновь строящихся электростанциях. Для средних и малых предприятий энергетики используется метод сжигания топлива в кипящем слое, при котором удаляется до 95% диоксида серы и от 50 до 75% оксидов азота.

Хорошо разработана технология уменьшения содержания оксидов азота (на 50–60%) путем снижения температуры горения.

Перспективно использование на электростанциях в качестве топлива природного газа.

Реально заменить горючие ископаемые могут возобновляемые экологически чистые энергетические ресурсы, такие как солнечная энергия, ветер, морские приливы, термальные источники недр Земли.

Для предотвращения загрязнения воздуха соединениями серы в Хельсинки в 1985 г. был принят международный «Протокол о сокращении выбросов серы или их трансграничных потоков».

Согласно рекомендациям ВОЗ концентрация диоксида серы не должна превышать значений, приведенных в табл. 8.7.)

Таблица 8.7

Концентрация диоксида серы

Среднее значение концентрации, мкг/м ³	Период усреднения
500	10 мин
350	1 ч

8.6. АЭРОЗОЛЬНЫЕ ЧАСТИЦЫ

Аэрозольные частицы могут попадать в воздух с продуктами сжигания ископаемого топлива, выхлопными газами дизельных двигателей, за счет эксплуатации ходовой части автомобилей (асбестовые волокна), с выбросами производств, с дымом пожаров, пылью растений и др.

Аэрозольные (пылевые) частицы обладают способностью сорбировать различные соединения и «благодаря» этому служить проводниками в организм металлов, токсичных органических соединений и аллергенов.

Представляют особую опасность для пожилых людей и людей, имеющих отклонения в состоянии здоровья.

На проникновение в организм влияют свойства частиц и их размер. Большие по размеру частицы (больше 10 мк) отделяются в носоглотке и выводятся из дыхательных путей при кашле, чихании. При заглатывании слюны попадают в ЖКТ. Частицы меньше, чем 5 мк, способны проникать в бронхи. И, наконец, частицы с диаметром меньше 2,5 мк могут попадать в альвеолы, в которых отсутствует мерцательный эпителий и, следовательно, механизм удаления аэрозолей. Если частицы растворимы в воде, они проходят непосредственно в поток крови в пределах нескольких минут. Если они не растворимы в воде, то сохраняются в легких в течение длительных периодов времени (месяцы или годы).

Установки для сжигания отходов выбрасывают в атмосферу большие количества частиц, которые имеют в диаметре размеры 2 мк или меньше. Такие газы, как диоксид серы, адсорбируются на поверхности или поглощаются частицей и таким образом транспортируются в альвеолярную область. При этом нормируемый или приемлемый уровень диоксида серы может стать опасным из-за присутствия аэрозольных частиц.

Другой источник аэрозолей в городах — автомобили. Приблизительно 60% фрагментов автомобильных покрышек в виде пыли настолько малы по своим размерам, что проникают в глубокие части человеческих легких, где латексный каучук может вызывать аллергические реакции вплоть до крапивницы, бронхиальной астмы и анафилактического шока.

В США в 1995 г. эксплуатировалось 280 млн покрышек. Так как каждая покрышка освобождает около 3 кг пыли в год, пыль автомобильных покрышек в 1995 г. составила 8 млн т. В Лос-Анджелесе 5 т пыли от автомобильных покрышек освобождается в воздух каждый день.

Покрышки с радиальным кордом создают более мелкие аэрозоли и большее количество пыли, чем ранее производимые диагональные покрышки.

Необходимо отметить, что в атмосфере протекают и процессы самоочищения. Важная роль в этом принадлежит гидроксидрадикалам. Они присутствуют в очень низких уровнях в атмосфере (сто частей на триллион), но, тем не менее, выполняют очень важную функцию — чрезвычайно активно разрушают загрязнители, находящиеся в воздухе:

оксид углерода, метан, оксиды серы и др. В конце 1991 г. НАСА показало, что количество молекул гидроксидных радикалов за последние 200 лет уменьшилось под влиянием антропогенной деятельности, что служит дополнительным фактором продолжающегося загрязнения тропосферы.

ГЛАВА

9

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ И ЭКОЛОГО-МЕДИЦИНСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИДРОСФЕРЫ

9.1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Гидросферой называют совокупность всех вод Земли: материковых (поверхностных, почвенных, глубинных), океанических и атмосферных.

Площадь, занимаемая гидросферой на Земле, непостоянна. Нижний предел распространения гидросферы – 75% поверхности Земли. Однако в зимний период в северном полушарии из-за снежного покрова эта цифра может достигать до 83%.

Общий объем водных запасов на планете – 1,4 млрд км³. Из всего этого объема 91–92% – соленая морская вода, в которой содержится примерно одна чайная ложка солей на стакан воды. Лед, содержащийся на полюсах и в горах, составляет еще 2,2%. Пресная вода рек, озер, подземных водоносных горизонтов – всего 0,6%. Остальное – пары воды в атмосфере.

Следовательно, количество пригодной для использования воды на Земле весьма мало.

Вода возникла путем дегазации первичного вещества Земли. Этот процесс уже прошел и идет в весьма небольших масштабах в разломах на дне океанов (так называемые черные и белые курильщики). Причем там же, в упомянутых рифтовых долинах вода под большим давлением внедряется в земную кору и затем вместе с первичными (ювенильными) водами выносится на поверхность океана.

Следовательно, и само общее количество воды на Земле также ограничено.

Основные функции воды на Земле:

- стабилизация условий среды на поверхности Земли (температуры, газового состава атмосферы);
- планетарная транспортная система;
- планетарный аккумулятор неорганического и органического вещества;
- универсальный растворитель (образование коллоидного раствора для биосистем).

9.2. БАЛАНС ПРЕСНОЙ ВОДЫ

В Европе выпадает в среднем чуть больше 800 мм осадков в год, т.е. около 800 л/м². Распределение этого количества следующее:

- 37% стекает в водоемы, смывая загрязнители с поверхности земли;
- 35% испаряется растениями;
- 14% просто испаряется с поверхностей;
- 14% проникает в водоемы. Из этого количества 7% воды использовать для питья нельзя в силу ее загрязнения. Остается 7% пригодной для питья воды, т.е. примерно 50 мм в год.

На питьевые нужды в настоящее время требуется примерно 10 мм, на нужды промышленности — 35 мм. Следовательно, уже сейчас расходуется примерно 45 мм химически безупречной воды. Остающийся резерв — всего 5 мм. Этого явно недостаточно. Отсюда приходится постоянно увеличивать потребление воды из наземных источников, которые уже сейчас загрязнены. Примером этого является Вилейская система в г. Минске.

Существует прямая корреляция между количеством потребляемой воды и уровнем развития цивилизации. Человек каменного века потреблял менее 10 л воды в сутки, в период античности в Риме — 700 л, в период правления императора Трояна — 1000 л в сутки. В начале XX в. в городах Западной Европы на одного жителя расходовалось примерно 50 л воды в сутки, в 1968 г. в городах Европы — 475 л. Среднесуточный отпуск воды населению в нашей республике, в том числе на коммунально-бытовые нужды, на одного жителя составлял в 1990 г. 367 л.

Из всего количества потребленной воды 2 л идет на удовлетворение жизненных потребностей, 10–20 л – на санитарные нужды, 100 л – для принятия ванны или душа, еще больше для стирки белья – до несколько сот литров, хотя современные стиральные машины характеризуются меньшим потреблением воды.

Большими потребностями отличается промышленность, которая очень часто для своих нужд использует питьевую воду. Например, для производства 1 т бумаги требуется до 70 м³ воды, 100 л пива – 21, 1 т пряжи – 200, 1 т стали – 25, выпуска одного автомобиля – 300 м³ воды.

9.3. ФАКТОРЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ ГИДРОСФЕРЫ

Среди всей совокупности факторов экологического неблагополучия гидросферы можно выделить три большие группы, которые разнятся как по масштабам, так и по их степени воздействия на гидросферу: физико-химические факторы, химические токсические вещества, химически необходимые соединения.

- *Физико-химические факторы.* Это тепло, мутность, скорость течения воды.

Самый мощный источник теплового загрязнения водоемов – атомные электростанции.

Источники мутности – карьеры и каменоломни. Сточные воды каменоломен делают воду мутной, ухудшается проникновение света и падает биологическая продукция кислорода. Донные организмы покрываются слоем осадка и гибнут.

Строительство гидротехнических сооружений влечет за собой изменение скорости течения рек. Так, сужение реки приводит к нарушению экологического равновесия, повышению скорости течения, в результате чего гибнут многие организмы и растения.

Наоборот, зарегулирование стока рек путем строительства гидроэлектростанций ведет к замедлению скорости течения, к насыщению воды биогенными элементами. Последнее сопровождается массовым развитием фитопланктона – динофлагеллатов *Gonyaulax*, *Peridinium* и синезеленых водорослей из рода *Anabaena* и др.

Первое классическое описание такого явления – «красных приливов» – находится еще в Библии: «И вся вода в ре-

ке превратилась в кровь. И рыба в реке вымерла, и река воссмердела, и Египтяне не могли пить воду из этой реки; и была кровь по всей Земле Египетской...»

Токсин фитопланктона *Gonyaulax* — сакситоксин — выделен из морских и пресноводных микроводорослей и представляет собой дигуанидиновое производное с жестким трициклическим скелетом и гидратированной 12-карбонильной группой в пирролидиновом кольце (рис. 9.1). По биологическому действию это соединение является блокаторм натриевых каналов электровозбудимых мембран нервных и мышечных клеток.

Из пресноводной водоросли *Anabaena* выделен анатоксин А, строение которого было установлено рентгеноструктурным анализом (рис. 9.2). Анатоксин А — сильный нейротоксин, в больших дозах вызывающий смерть в течение 2–7 мин.

При массовом развитии синезеленых водорослей эти организмы — причина случаев массового отравления животных, птиц, которые регистрировались в том числе и в бывшем СССР. Причиной развития отдельных вспышек желудочно-кишечных заболеваний с неясной этиологией служит также массовое развитие в водоемах синезеленых водорослей.

• *Химические токсические вещества.* Большинство из загрязняющих гидросферу компонентов выполняют в живых организмах функции ингибиторов каких-либо процессов (тяжелые металлы, цианистые соединения, углеводороды). Они подавляют жизнедеятельность водных организмов, поэтому на значительных отрезках рек процессы самоочищения происходят очень слабо или совсем не происходят.

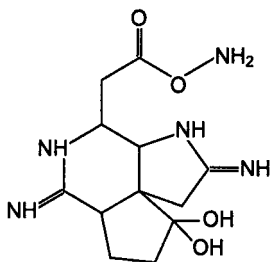


Рис. 9.1. Структурная формула сакситоксина

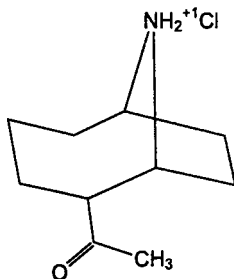


Рис. 9.2. Структурная формула анатоксина А

В пищевых цепях яды концентрируются и попадают в организм животных и человека. Пример того, как соединение, попадающее в водоем в незначительных концентрациях, явилось причиной отравлений и даже смертельных исходов у человека, — **болезнь Минамата**.

Причина болезни Минамата — метилртуть, которая вместе со сточными водами фирмы «Ниппон Чиссо» (Япония) попадала в бухту, а затем по пищевым цепям в организм человека. Заболевание выражалось в нарушениях зрения, слуха, осязания, а также отклонениях поведения человека. Болезнь поражала бедных рыбаков, которые ежедневно питались только рыбой. Всего было зарегистрировано 292 случая болезни, из которых 62 закончились смертельным исходом.

В 1999 г. вспышка заболевания с признаками, подобными болезни Минамата, была зарегистрирована в устье реки Амазонки (Бразилия). Появление этого заболевания также связано с нахождением в речной воде метилртути, которая попадала в Амазонку вследствие работы золотообогатительного предприятия.

• *Химически необходимые соединения.* К ним относятся удобрения, попавшие с полей в водоемы, фосфаты, которые содержатся в ряде моющих средств, стиральных порошков, и др. Эти компоненты являются источником биогенных элементов и насыщают ими воду, что приводит к повышению биологической продуктивности (явления *эвтрофикации*) водоемов. Последующее развитие синезеленых водорослей сопровождается смещением экологического равновесия и постепенным заболачиванием водоемов, т.е. их гибелью.

9.4. ИСТОЧНИКИ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ ГИДРОСФЕРЫ

Так как в биосфере все процессы взаимосвязаны, то экологическое состояние гидросферы непосредственно зависит от состояния атмосферы и литосферы. Загрязняющие компоненты атмосферы и литосферы в конце концов попадают в жидкую фазу, т.е. в воду, и тем самым оказывают влияние на все живое, так как все организмы нуждаются в воде.

• *Влияние состояния атмосферы.* Состояние и состав осадков в значительной степени зависят от состояния ат-

мосферы и тем самым воздействуют на состояние экосистем. Известны следующие расчеты — одна капля дождя весом в 50 мг, падая с высоты 1 км, омывает 16 л воздуха. Принимая во внимание большую поверхность капель, можно заключить, что 1 л дождевой воды будет контактировать с $3,26 \cdot 10^5$ л воздуха. Отсюда следует, что различные загрязняющие вещества будут легко вымываться из воздуха. Примером этого служат кислотные дожди.

Сама по себе вода, образующаяся при конденсации водяных паров, должна иметь нейтральную реакцию (рН 7). Но даже в самом чистом воздухе есть углекислый газ, и дождевая вода, растворяя его, подкисляется до рН 5,6—5,7, а сорбируя оксиды серы и азота, становится еще более кислой. Рекорд по кислотности принадлежит шотландскому городку Питлохри, где в 1974 г. выпал дождь с рН 2,4.

- *Влияние состояния литосферы.* Соприкасаясь в своем круговороте с громадным числом самых разнообразных минералов, природная вода растворяет значительное количество гидрофильных ингредиентов. Сюда относятся 8 основных ионов: хлор, сульфат-ион, бикарбонат, карбонат, натрий, калий, магний и водородный ион. Без микро- и макроэлементов жизнь невозможна. Но, с другой стороны, следует помнить, что между жесткостью воды и заболеваниями сердечно-сосудистой системы имеется обратная корреляция.

- *Нефтеперерабатывающая промышленность.* Сточные воды предприятий обычно содержат нефть, нефтепродукты, фенолы, сернистые соединения и др.

- *Предприятия химической промышленности.* Главную роль в загрязнении воды играют синтетические поверхностно-активные соединения (детергенты). Попадая в водоемы, они затрудняют работу очистных сооружений, биофильтров, вызывают обильное пенообразование, что связано с выносом активного ила. Некоторые соединения уменьшают количество кислорода в воде, ингибируют в активном иле метаболические процессы.

- *Машиностроительные предприятия.* В их стоках находятся обычно нерастворимые минеральные вещества, нефтепродукты, хром, цинк, медь, свинец, цианиды, фенолы, масла.

- *Сельское хозяйство.* Активное ведение сельского хозяйства связано с использованием минеральных и органических удобрений, сбросом сточных вод ферм, свинарников, птич-

ников. Например, один комплекс для откорма 10 тыс. голов скота дает столько же отходов, что и город с населением 100 тыс. человек.

● *Предприятия пищевой промышленности.* Органические вещества от винных и дрожжевых заводов, молокозаводов, кондитерских фабрик богаты биогенными элементами, что связано также с процессами эвтрофикации водоемов.

9.5. ВОЗДЕЙСТВИЕ ГИДРОСФЕРЫ НА ЧЕЛОВЕКА

9.5.1. Пути воздействия

Контакт человека с составляющими гидросферы происходит через верхние дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт и кожу.

● *Верхние дыхательные пути.* Это наименее изученный путь. Механизм действия сводится к тому, что в насыщенном парами воды воздухе, имеющем место при формировании тумана или смога, происходит растворение в мельчайших капельках воды различных токсических примесей, газов. Эти компоненты воздействуют через огромную всасывающую поверхность альвеол легких прежде всего на них самих (обуславливая патологию со стороны этого органа), а через большой круг кровообращения попадают во внутреннюю среду организма. При этом минует самый мощный фильтр человеческого организма, где происходит детоксикация ксенобиотиков, — печень.

Именно этим была вызвана гибель более 4 тыс. человек во время известного лондонского смога в 1952 г. В течение 4 дней английская столица была окутана туманом, чему способствовали низкая температура и почти полное отсутствие ветра. Основная причина летальности — патология со стороны органов дыхания, особенно у детей и лиц старше 55 лет. Подобные случаи токсического смога еще несколько раз повторялись в Англии. Аналогичные случаи имели место и в других странах, например в США в небольшом городе Донор, где за 5 дней стояния смога оказались пораженными 6 тыс. человек.

● *Желудочно-кишечный тракт.* Значительная часть воды, поступающей в организм в свободном состоянии, всасывается в двенадцатиперстной кишке, тощей кишке и желудке. Отсюда следует, что при неблагоприятном состоянии источ-

ников водоснабжения происходит преимущественное поражение ЖКТ, что связано с развитием гастроэнтеритов.

● *Кожные покровы.* Человек во время купания контактирует с водой через кожу. Поэтому при экологическом неблагополучии водоемов возможен контакт с простейшими, бактериями, гельминтами, насекомыми, живущими и размножающимися в водной среде, т.е. происходит инфицирование человека.

Согласно имеющейся классификации ВОЗ можно выделить пять групп заболеваний, связанных с экологическим состоянием гидросферы:

- заболевания от зараженной воды (тиф, холера, дизентерия, полиомиелит, гепатит);
- заболевания кожи и слизистых (трахома, проказа);
- заболевания, вызываемые моллюсками (шистосомоз, ришта);
- заболевания, вызываемые живущими и размножающимися в воде насекомыми (малярия, желтая лихорадка);
- заболевания от загрязненной воды.

По данным Мирового банка, приблизительно 1,2 млрд людей в мире пьют неблагополучную в экологическом отношении воду.

9.5.2. Механизмы нейро- и нефротоксичности

С питьевой водой в организм человека могут поступать многочисленные ксенобиотики, в том числе оказывающие воздействие на нервную и выделительную системы. В этой связи необходимо отдельно рассмотреть особенности нейро- и нефротоксичности.

Нейротоксичность — это свойство химических веществ вызывать нарушение структуры и/или функций нервной системы.

Нейротоксичность присуща большинству известных веществ. Поэтому практически любая острая интоксикация в той или иной степени сопровождается нарушениями функций нервной системы.

Наиболее важным условием прямого действия ксенобиотика на ЦНС является его способность проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Вещества, не проникающие через ГЭБ, будут вызывать токсические эффекты на периферии, главным образом в области синаптических кон-

тактов нервных волокон с иннервируемыми клетками органов, вегетативных и чувствительных ганглиев.

Развивающаяся у человека патология является следствием воздействия ксенобиотиков на возбудимые мембраны, механизмы передачи нервного импульса в синапсах, пластический и/или энергетический (гипоксия, ишемия) обмен в нервной ткани.

В наибольшей степени нарушение энергетического обмена сказывается на состоянии нейронов, в которых высок уровень процессов потребления кислорода и синтеза макроэргов. В целом клетки малого размера с большим количеством дендритов более чувствительны к гипоксии (ишемии), чем большие нейроны с длинными аксонами и малым количеством дендритов (мотонейроны). Глиальные и эндотелиальные клетки менее чувствительны к гипоксии. Среди структур, образуемых серым веществом, наиболее чувствительными к гипоксии являются кора головного мозга, кора мозжечка (клетки Пуркинье), гиппокамп.

Нейротоксический процесс может проявляться в форме нарушений моторных, сенсорных функций, эмоционального статуса, памяти, обучения. Часто нарушаются зрение, слух, тактильная и болевая чувствительность и т.д. Сенсомоторные нарушения приводят к появлению мышечной слабости, парезов и параличей.

Острые нейротоксические процессы обычно обусловлены нарушениями физиологических или биохимических механизмов в нервной системе и не связаны с дегенеративными изменениями нейроцеллюлярных элементов. Подобные эффекты обычно формируются после однократного воздействия токсиканта в относительно высокой дозе и носят обратимый характер. Как правило, таким образом развивается интоксикация веществами, нарушающими передачу нервного импульса в синапсах (многочисленные синаптические яды), проведение возбуждения по возбудимым мембранам (вератрин, тетродотоксин, сакситоксин, этанол, хлороформ и др.), и некоторыми веществами, нарушающими энергетический обмен в мозгу (динитрофенол и др.).

Острые нейротоксические процессы в ЦНС проявляются либо гиперактивацией нервных структур (возбуждение, судорожный синдром), либо их угнетением (заторможенность, утрата сознания), либо дезорганизацией высшей

нервной деятельности (неадекватные эмоции, иллюзии, галлюцинации, бред и т.д.). Проявления острого нейротоксического действия на периферии — это, как правило, следствие нарушений проведения нервных импульсов по двигательным, вегетативным волокнам и блокада или извращение поступающей сенсорной информации (онемение конечностей, парестезии, боль).

Хронически протекающие нейротоксические процессы обусловлены длительным действием ксенобиотиков, преимущественно нарушающих пластический (свинец, тетраэтилсвинец, триметилолово, таллий, ртуть) или энергетический (оксид углерода) обмен. Их развитие часто сопряжено с изменением структурных элементов нервной системы: нейронов, их дендритов и аксонов, миелина, миелинообразующих клеток, эндотелиальных клеток.

Центральные хронические нейротоксические процессы, как правило, мало специфичны. Однако при интоксикациях некоторыми веществами (тетраэтилсвинец) периоду развития хронических эффектов предшествует достаточно специфичная клиника острого нарушения функций мозга.

Нефротоксичность — это свойство химических веществ вызывать структурно-функциональные нарушения почек.

Нефротоксичность может проявляться как следствие прямого взаимодействия химических веществ (или их метаболитов) с паренхимой почек, так и опосредованного действия главным образом через изменения гемодинамики, кислотно-основного равновесия внутренней среды, массивное образование в организме продуктов токсического разрушения клеточных элементов, подлежащих выведению через почки (гемолиз).

Механизмы нефротоксического действия ксенобиотиков многообразны и вместе с тем развиваются по достаточно общему сценарию. Прошедший через фильтрационный барьер в клубочках токсикант концентрируется внутри канальцев в силу реабсорбции большей части воды, содержащейся в первичной моче. Под влиянием складывающегося при этом градиента концентрации или в силу процессов активной реабсорбции ксенобиотик поступает в клетки канальцевого эпителия и там накапливается. Нефротоксическое действие развивается при достижении критической концентрации токсиканта в клетках.

Нарушения гемодинамики являются частой причиной развития токсических нефропатий.

При остром поражении токсикантом почечных канальцев функции органа могут нарушаться вследствие закупорки просвета канальцев продуктами распада клеток эпителия, ретроградного тока гломерулярного фильтрата, повышения давления в капсуле Боумена, а вследствие этого и крови в капиллярной сети почечного клубочка.

Основными проявлениями поражения почек токсикантами являются:

- гематурия вследствие повреждения стенки капилляров клубочков;
- появление белка в моче более 0,5 г в суточной пробе (протеинурия).

Протеинурия может быть гломерулярного происхождения, при этом в моче обнаруживаются преимущественно высокомолекулярные белки (молекулярная масса более 40 000 дальтон), и канальцевого — в моче обнаруживаются преимущественно низкомолекулярные белки (менее 40 000 дальтон). Гломерулярная протеинурия указывает на разрушение клубочкового барьера кровь—моча; канальцевая — на повреждение проксимальных отделов почечных канальцев.

Основные симптомы этой патологии:

- уменьшение количества отделяемой мочи — менее 600 мл в сутки (олигурия);
- повышение в плазме крови азотсодержащих низкомолекулярных веществ, таких как мочевины, креатинин, β_2 -микроглобулины и т.д. (азотемия);
- общий отек, что в отсутствие сердечной недостаточности или цирроза печени указывает на резкое снижение содержания белка в крови (гипоальбуминемия);
- гипертензия, развивающаяся вследствие гломерулосклероза.

Эти проявления комбинируются в определенные синдромы. Основными синдромами, развивающимися в результате острых или хронических интоксикаций, являются:

- острая почечная недостаточность, характеризующаяся острым угнетением функций почек с азотемией и, часто, олигурией;
- хроническая почечная недостаточность — перманентное нарушение функций почек с азотемией, ацидозом, анемией, гипертензией и рядом других нарушений;

- тубулоинтерстициальный нефрит (острый или хронический) с различными признаками канальцевых дисфункций (протеинурия канальцевого типа, ацидоз мочи, потеря солей, снижение удельного веса мочи и т.д.);

- нефротический синдром, характеризующийся тяжелой протеинурией (более 3,5 г белка в суточной моче), гипопроteinемией, отеками, гиперлипидемией, гиперлипидурией. Нефротический синдром может быть следствием гломерулонефритов различных типов;

- быстро прогрессирующий гломерулонефрит, проявляющийся гематурией и олигурией, приводящий к почечной недостаточности в течение нескольких недель.

Как указывалось выше, наибольшее воздействие на организм оказывает питьевая вода, с экологическим неблагополучием которой связывают многие заболевания человека. При этом необходимо подробно рассмотреть, какие основные компоненты могут содержаться в питьевой воде, какая патология может быть связана с этим и какие мероприятия необходимы для снижения их воздействия.

В большинстве стран существует перечень основных загрязняющих веществ, которые способны оказывать неблагоприятное воздействие на организм человека и содержание которых в питьевой воде нормируется. Их перечень и допустимые концентрации могут существенно различаться. В Республике Беларусь основным документом, регламентирующим содержание вредных компонентов, – СанПиН 10-124 РБ99 «Вода питьевая. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества». В нем также указаны нормативные величины ксенобиотиков, которые могут находиться в питьевой воде.

9.6. НЕОРГАНИЧЕСКИЕ КОНТАМИНАНТЫ

Нитраты (45 мг/л)*. Эти компоненты попадают в питьевую воду в основном вследствие интенсивного применения в сельском хозяйстве азотных и органических удобрений. Подробно механизм действия нитратов описан в гл. 13.

* В скобках указаны нормативные величины.

Свинец (0,03 мг/л). Свинец в воде имеет антропогенное происхождение. Хотя его концентрация в воде нормируется, повышенное количество не исключается. Например, по данным Управления по охране окружающей среды США более чем 800 водосточников в этой стране содержат избыточное количество свинца. При этом более чем 40 млн американцев получают с питьевой водой потенциально опасное количество свинца.

Питьевая вода в Европе содержит в среднем 0,03 мг/л свинца. Косвенно о превышении содержания в воде свинца можно судить по накоплению этого тяжелого металла в организме. Согласно данным американской статистики каждый третий городской ребенок имеет высокие уровни свинца в крови. При этом в данной стране рождается ежегодно около 400 тыс. младенцев с повышенным уровнем свинца в силу того обстоятельства, что у их матерей имелись высокие уровни свинца в костной ткани и крови.

Примерно такая же ситуация и у нас в стране. В Беларуси около 35% всех детей имеют повышенные концентрации свинца в организме.

Всасывание свинца в ЖКТ составляет примерно 8% от всего поступившего количества. Дети способны резорбировать примерно половину поступающего в ЖКТ свинца.

После резорбции свинец в крови соединяется преимущественно с гемоглобином и быстро распределяется по всему организму. Среднее содержание свинца у жителей европейских стран: кровь — 0,3 мкг/мл, моча — 0,03 мкг/мл, ткань мозга — 0,1 мг/кг, почки — 0,8, печень — 1,0 и костная ткань — до 20 мг/кг. Свинец способен формировать с фосфатом в костной ткани и зубах труднорастворимое соединение — фосфат свинца — и поэтому находится там весьма долгий период (биологический период полувыведения из костей составляет 30 лет). Это привело к тому, что кости современного человека содержат этого металла в 700—1200 раз больше, чем человека, жившего 1600 лет назад.

Выведение свинца происходит в основном через почки (75%) и ЖКТ (15%). В волосах, ногтях может накапливаться до 10% имеющегося в организме свинца.

При хроническом воздействии свинца возникает повреждение гематопозитической системы. Свинец тормозит активность фермента δ -аминолевулинатдегидратазу (δ -АЛДазу),

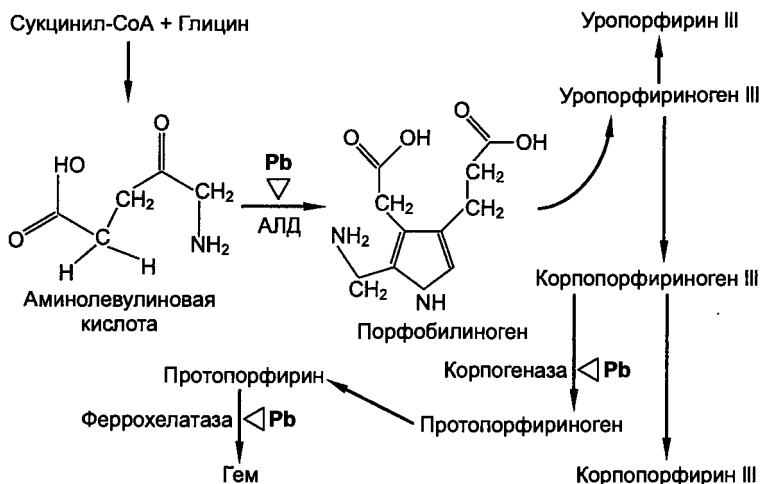


Рис. 9.3. Схема механизма действия свинца на обмен хромопротеинов

превращающего δ -аминолевулиновую кислоту (δ -АЛК), преобразованную в сукцинатглициновом цикле, в порфобилиноген (рис. 9.3). Концентрация δ -АЛК в крови и соответственно в моче увеличивается (**важный диагностический параметр!**), достигая 0,3 мкг δ -АЛК на 1 мл мочи, что прямо указывает на интоксикацию свинцом. Торможение других ферментов — корпогеназы и феррохелатазы — ведет к увеличению в моче концентрации корпопорфириногена III (красящее вещество коричневого цвета, которое придает коже субэпидермальную окраску) и протопорфирина в эритроцитах. Ингибирование процесса включения в гемоглобин железа ведет к гипохромной анемии.

Ранними специфическими и объективными признаками хронического сатурнизма (повышенного содержания в организме свинца) считают: повышение уровня этого тяжелого металла в крови более 0,4 мг/л; увеличение содержания гематопорфирина в моче более 0,1 мг/л; снижение активности δ -АЛДазы в крови и увеличение содержания δ -АЛК в моче.

При этом последовательность изменений в организме под воздействием свинца следующая:

- угнетение δ -АЛДазы эритроцитов;
- повышение содержания протопорфирина эритроцитов;

- повышение экскреции с мочой δ -аминолевулиновой кислоты и корпоропорфирина;
- угнетение активности $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -АТФазы;
- падение уровня гемоглобина.

У лиц группы повышенного риска интоксикация может возникать при концентрации свинца в крови 0,25–0,3 мг/л. Отмечено, что содержание свинца в организме человека начинает быстро нарастать, если его поступление превышает 0,005 мг/кг массы тела (для взрослого человека суточная доза 0,3 мг/сут).

Свинец представляет опасность для людей всех возрастов, особенно для детей и беременных. Эффекты его весьма разнообразны и зависят от действующей концентрации в организме. На рис. 9.4 концентрация свинца выражена в микрограммах на 100 мл сыворотки крови. Последствия накопления свинца связаны с его способностью вызывать преждевременные роды у женщин, снижать вес ребенка при рождении, тормозить его умственное и физическое развитие.

В механизме токсического действия свинца большая роль также принадлежит лактату свинца, образующемуся в мышцах при взаимодействии свинца с молочной кислотой. Лактат свинца легко проникает в нервные и мышечные клетки, реагирует с фосфатами с образованием труднорастворимых фосфатов свинца, которые формируют на оболочке клеток барьер, препятствующий нормальному проникновению в клетки ионов кальция. Следствие подобной блокады – нейромышечные эффекты (парезы, параличи), наблюдающиеся при свинцовой интоксикации. Наиболее чувствительны к свинцу быстрорастущие ткани и эмбриональные клетки.

Свинец способен также преодолевать плацентарный барьер (особенно с 12-й недели беременности), что приводит к психическим расстройствам и умственной отсталости детей. Следовательно, к лицам повышенного риска в отношении действия свинца относят новорожденных, детей, беременных женщин, лиц с заболеваниями почек и больных анемией.

Даже при безопасном уровне свинца в крови (10 мкг%) он может вызывать неврологическую симптоматику, а также изменение поведенческих симптомов, включая раздражительность и ухудшение внимания.

Длительное воздействие свинца может вести к мышечной слабости; гиперактивности и даже агрессивному поведению у детей. У взрослых свинец способен стимулировать гипертонию и вызывать понижение слуха.

Отмечено, что хроническая интоксикация развивается медленно. На ранних ее этапах может наблюдаться лишь снижение адаптационных способностей организма и устойчивости к действию токсических, инфекционных, онкогенных и других патогенных агентов. Затем появляются общая слабость, головная боль, головокружение, неприятный вкус



Рис. 9.4. Концентрационная зависимость эффектов свинца

во рту, тремор конечностей, потеря аппетита, уменьшение массы тела, признаки анемии, запоры, боль в животе. Могут обнаруживаться диффузная дегенерация миокарда, нарушения психического развития детей, хроническая нефропатия. Высказана гипотеза о возможности мутагенного и канцерогенного действия свинца, но она нуждается в подтверждении. Свинец проявляет свой мутагенный потенциал при комбинированном действии (синергизме) с другими металлами.

По данным эпидемиологических исследований, существует прямая корреляция между концентрацией свинца в питьевой воде (если она больше 0,8 мг/л) и частотой психической отсталости детей, а также смертностью от рака почек и всех видов лейкозиев. Определенная зависимость имеется и между загрязнением почвы или воздуха свинцом и количеством его в организме человека. Так, при увеличении содержания свинца в почве урбанизированных территорий на каждые 1000 мг/кг его содержание в крови увеличивается соответственно на 10 мкг%. При возрастании концентрации свинца в воздухе на 1 мкг/м³ его концентрация в крови увеличивается: у взрослых — на 1,8 мкг%, у детей — на 4,2 мкг%. В качестве допустимой концентрации этого элемента в крови, как правило, принимается величина 10 мкг%.

Существует два пути проникновения свинца в питьевую воду:

- через загрязнение свинцом почвы;
- арматуру водопроводной сети.

Как указывалось в гл. 8, основным источником загрязнения почвы свинцом являются выхлопные газы автомобилей, использующих в качестве топлива этилированный бензин (АИ-92). Попадая на поверхность почвы, свинец смывается дождевой или талой водой, впитывается в почву, достигает водоносных горизонтов, попадая в воду колодцев и систему централизованного водоснабжения. Особую опасность в этом плане представляют открытые водоемы, которые все чаще используются в качестве источников водоснабжения крупных городов.

Свинец также вымывается из сантехнической арматуры, которая содержит латунь. Латунь — сплав меди с цинком (до 50%) с добавками других элементов (свинца, алюминия, олова, железа, никеля, марганца — в сумме до 10%). При

этом несколько факторов усиливают процесс перехода свинца в воду: кислая реакция воды и ее низкая жесткость.

Существует несколько основных способов снижения содержания свинца в питьевой воде:

- для питья и приготовления пищи необходимо использовать только холодную воду, так как горячая вода лучше вымывает свинец из деталей сантехнической арматуры;

- перед набором воды из водопроводного крана необходимо дать ей в течение нескольких минут стечь, особенно если воду не набирали в течение нескольких часов. Свинец, перешедший в воду из деталей сантехнической арматуры, этим самым будет смыт;

- самый эффективный способ снижения количества свинца в воде — использование фильтров из активированного угля, которые снижают его концентрацию на 88–90%. Активированный уголь обладает огромной адсорбирующей способностью (количество угля размером с горошину имеет активную поверхность, равную половине футбольного поля). Свойства различных загрязнителей заставляют их закрепляться и задерживаться на данном адсорбенте.

Асбест (содержание не нормируется). Может попадать в питьевую воду при коррозии цементных водосборников, содержащих асбест, шиферных крыш.

Барий (0,1 мг/л). Способен аккумулироваться в печени, легких и селезенке. Пролонгирует процесс стимуляции мышечного сокращения, блокирует передачу нервных импульсов, вызывая заболевания нервной системы, системы кровообращения.

^ч **Кадмий** (0,001 мг/л). В среднем в организм человека поступает около 10 нг кадмия в день. В ЖКТ резорбируется примерно до 5% кадмия.

После всасывания кадмий в кровотоке связывается преимущественно с альбумином и транспортируется в печень и почки. Там индуцируется синтез металлсвязывающего протеина (металлотинеина). После поступления в тубусные клетки Cd из комплекса металлотинеин-Cd отщепляется. Эта несвязанная форма кадмия представляет собой токсичный компонент, который при концентрации свыше 200 мг/кг приводит к поражению почек. Металлотинеин — термостабильный белок с молекулярной массой 5000–6000 дальтон.

Отличительная его особенность — отсутствие в первичной структуре ароматических аминокислот и наличие до 20 свободных SH-групп аминокислоты цистеина, которые подразделяются на два связывающих кластера (Cd_3 и Cd_4). Полагают, что функция металлотинеина — связывание и перенос важных микроэлементов (Cu, Zn), а также связывание тяжелых металлов (Hg, Cd).

Биологический период полувыведения кадмия из печени и мышечной ткани составляет 10–35 лет. В организме курильщиков содержатся в 3–4 раза более высокие концентрации кадмия.

Накопление кадмия связано с дегенеративными изменениями слизистой носа, глотки, разрушением обонятельного эпителия, обструктивными заболеваниями ВДП и тяжелыми поражениями почек. Впервые интоксикацию наблюдали в Японии в 1946 г. при отравлении (преимущественно у женщин) пищевыми продуктами, содержащими кадмий. Она сопровождалась тяжелой остеопорозом, остеопорозом и железодефицитной анемией (болезнь **итай-итай**), а также деформацией скелета вследствие нарушений обмена фосфата и витамина D_3 .

Механизм воздействия кадмия следующий (рис. 9.5). В организме человека из витамина D_3 в печени образуется 25-гидрокси- D_3 (25-ОН-холекальциферол, 25-ОН- D_3). В тубульных клетках почки из 25-ОН- D_3 образуется активный метаболит витамина D_3 1,25-дигидрокси- D_3 (1,25-[ОН] $_2$ -холекальциферол, 1,25-[ОН] $_2$ - D_3). 1,25-[ОН] $_2$ - D_3 активизирует освобождение Ca^{+2} из костей и стимулирует резорбцию Ca^{+2} из тонкой кишки в плазму. Cd тормозит оба механизма.

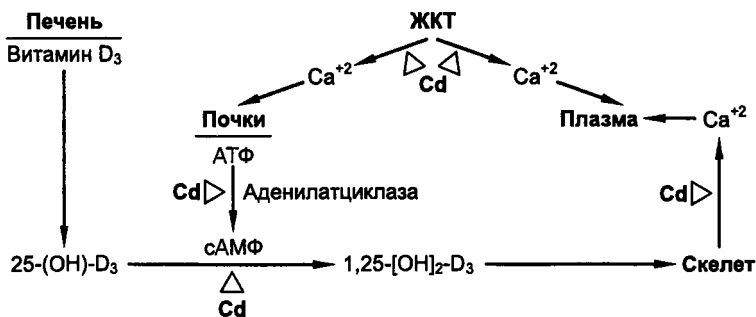


Рис. 9.5. Схема механизма действия кадмия на обмен кальция в организме

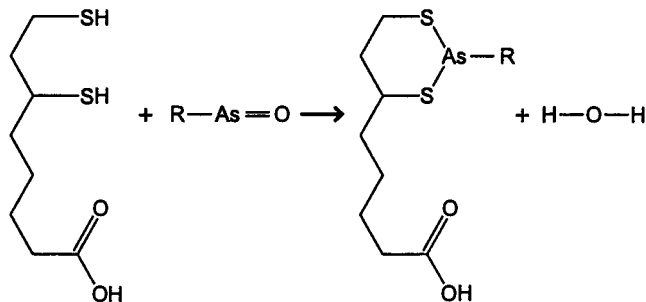
Кроме того, Cd тормозит захват Ca^{+2} в тубусных клетках почек и инактивирует в них фермент аденилатциклазу.

Помимо этого, накопление кадмия может быть сопряжено с почечной артериальной гипертензией, мутагенным (но не канцерогенным) эффектом.

Мышьяк (0,05 мг/л). Применяется в фармацевтической промышленности (производство лекарств для лечения сифилиса, псориаза), микроэлектронной промышленности (производство полупроводников — арсенидов галлия, индия), в производстве и использовании биоцидов, пестицидов, гербицидов, средств защиты древесины и др. В организм человека поступает в основном с питьевой водой, которая может быть загрязнена до концентрации 40 мкг/л. Поступление с продуктами питания значительно меньше. Воздействие мышьяка зависит от степени валентности этого металла (трехвалентный мышьяк значительно токсичнее, чем пятивалентный). Механизм действия мышьяка сводится к блокированию сульфгидрильных групп липоевой кислоты, к примеру в пируватдегидрогеназном комплексе (рис. 9.6), что приводит к его ингибированию.

Детоксикация мышьяка связана с метилированием его трехвалентной формы до диметиларсиновой или монометиларсиновой кислот (рис. 9.7), а также с окислением до As(V) , который выводится с мочой. У детей реакции метилирования мышьяка происходят гораздо быстрее, чем у взрослых.

Хроническое воздействие мышьяка приводит к потере веса, депрессии и развитию онкологических заболеваний.



Липоевая кислота

Рис. 9.6. Механизм взаимодействия мышьяка с тиолсодержащими соединениями

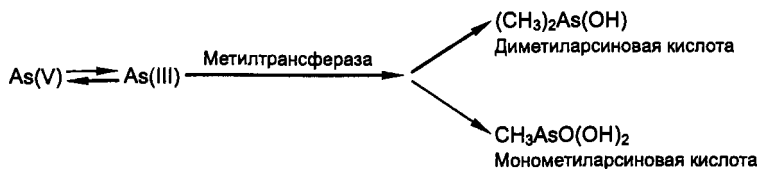


Рис. 9.7. Механизм детоксикации мышьяка

Хром (0,05 мг/л). Необходимый элемент человеческого организма. Однако при значительном поступлении оказывает токсическое действие. Аккумулируется в почках, селезенке, костной ткани, печени и головном мозге. Обладает канцерогенным эффектом. Вызывает поражение почек.

Медь (1 мг/л). Входит в состав сплава латуни сантехнической арматуры и вследствие этого переходит в питьевую воду. Питьевая вода в странах Европы содержит в среднем меньше 0,01 мг/л меди (допустимое содержание в странах Евросоюза – 0,1 мг/л).

Медь – составная часть многих металлоэнзимов, например цитохромоксидазы, Zn-Cu-зависимой супероксиддисмутазы, тирозиназы и др. Избыток меди – причина характерных заболеваний у человека.

Всасывание меди происходит в ЖКТ (40%), из этого количества 15% – в желудке.

После резорбции медь соединяется в кровотоке преимущественно с альбумином и транспортируется в печень. Там медь комплексируется с металлотинеином и затем идет передача металла на церулоплазмин, с которым происходит распределение по тканям. Средние величины содержания меди в организме человека следующие: плазма – 0,13 мкг/мл, почки – 2 мг/кг, сердечная мышца – 3, ткань печени – 5 и ткань мозга – 6 мг/кг. Содержание меди в печени и селезенке маленьких детей в 3–4 раза выше, чем у взрослых.

В течение 72 ч выводится через почки только около 1% поступившей меди, с фекалиями – около 10%. С потом может выделяться до 3% меди.

При хроническом воздействии у детей на первый план выступают нарушения печени и ослабление иммунной системы. Помимо этого, медь обладает раздражающим действием на ЖКТ, является цитотоксическим агентом, способным индуцировать гепатический цирроз.

Фториды (1,5 мг/л). Фтор в концентрации около 1 мг/л предотвращает кариес и остеопороз. При концентрации свыше 1,8 мг/л вызывает потемнение эмали зубов (флуороз).

Хлор. Хлор широко используется для обеззараживания воды от бактерий, вирусов и других микроорганизмов. Его использование привело к тому, что такие болезни, как холера и тиф, которые легко распространяются через зараженную воду, практически не встречаются в развитых странах.

Тем не менее существует несколько проблем, которые касаются присутствия хлора в питьевой воде.

Во-первых, это проблема качества воды. Присутствие в воде избыточного количества хлора придает ей неприятный вкус и «запах плавательного бассейна».

Во-вторых, это заболевания, которые может вызывать сам хлор. Показано, что люди, которые пьют хлорированную воду, имеют риск возникновения рака мочевого пузыря на 21% больше и риск возникновения рака прямой кишки на 38% больше, чем те, кто пьет воду с небольшим содержанием хлора.

В-третьих, действие хлорзамещенных метана. Эти соединения образуются в питьевой воде под воздействием хлора, даже когда в ней имеются безвредные органические соединения, в том числе и летучие. Действие хлорзамещенных метана также связывают с возможностью индуцировать онкологические заболевания.

Уровень остаточного хлора после обеззараживания воды нормируется (свободный — 0,3–0,5 мг/л, связанный — 0,8–1,2 мг/л). Тем не менее известны факты избыточного содержания хлора в водопроводной воде, особенно в весенний и летний периоды.

Радон. Является радиоактивным элементом, который образуется при распаде природного урана или тория. Радон попадает в питьевую воду из окружающих водоносные слои пород (граниты, базальты, песок). Концентрация радона в обычно используемой воде мала, но вода из некоторых глубоких колодцев и артезианских скважин может содержать значительное количество радона: от 100 рКи до 1 000 000 рКи на литр.

В воде радон представляет двоякую опасность:

- употребление питьевой воды с находящимся в ней радиоактивным газом может быть причиной злокачественных новообразований ЖКТ, почек, а также лейкозов;

• за счет накопления в воздухе помещений. Чаще всего это происходит в ванной комнате. Показано, что в среднем концентрация радона в ванной комнате примерно в 3 раза выше, чем на кухне, и в 40 раз выше, чем в жилых комнатах. Исследования, проведенные в Канаде, показали, что все 7 мин, в течение которых был включен теплый душ, концентрация радона в ванной комнате быстро возрастала (примерно в 37 раз) и только в течение последующих 1,5 ч возвращалась к норме. Подобное действие радона увеличивает риск возникновения рака легких.

9.7. ОРГАНИЧЕСКИЕ КОНТАМИНАНТЫ. ЛЕТУЧИЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Летучие органические соединения (ЛОС) – водные примеси, которые представляют опасность, когда их концентрация достигает даже незначительных уровней. Отличительная особенность – трудность и высокая стоимость их определения. К ЛОС относятся: бензол, тетрахлористый углерод, винилхлорид, толуол, дихлорэтан и др. На рис. 9.8 показана структурная формула одного из представителей ЛОС – тетрахлорбензола, хроническое поступление которого в организм ведет к хромосомным аберрациям в периферических лимфоцитах.

ЛОС – побочные продукты при производстве ядохимикатов, красок, клеев, красителей, парфюмерных изделий, перегонке нефти и др. ЛОС проникают в питьевую воду в результате антропогенной деятельности из-за промышленных утечек, промышленных аварий и халатности. Основной путь проникновения в питьевую воду – это попадание на поверхность почвы, миграция вглубь и достижение водоносного слоя. В значительных количествах ЛОС находятся в воде открытых водоемов, рек, особенно в районе расположе-

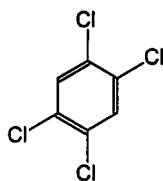


Рис. 9.8. Структурная формула тетрахлорбензола

ния промышленных зон. В связи с истощением подземных запасов питьевой воды и использованием все в больших масштабах воды открытых водоемов вероятность загрязнения питьевой воды увеличивается.

Как было указано выше, ЛОС – опасные примеси и могут при длительном воздействии вести к развитию ряда заболеваний (табл. 9.1).

Таблица 9.1

Эффекты, вызываемые ЛОС

ЛОС	Эффект	ЛОС	Эффект
Дихлорбензол	Повреждение почек	Тетрахлористый углерод	Рак
Трихлорбензол	Повреждение печени, почек	Пентахлорфенол	Рак
Дихлорэтан	Повреждение печени, почек, нервной системы. Рак	Винилхлорид	Рак
Трихлорэтан	Повреждение печени, нервной системы	Дихлорметан	Рак
Бензол	Рак	Хлорзамещенные метана	Рак
Толуол	Рак		

На рис. 9.9 в качестве примера показана схема метаболической трансформации одного из ЛОС – трихлорэтана.

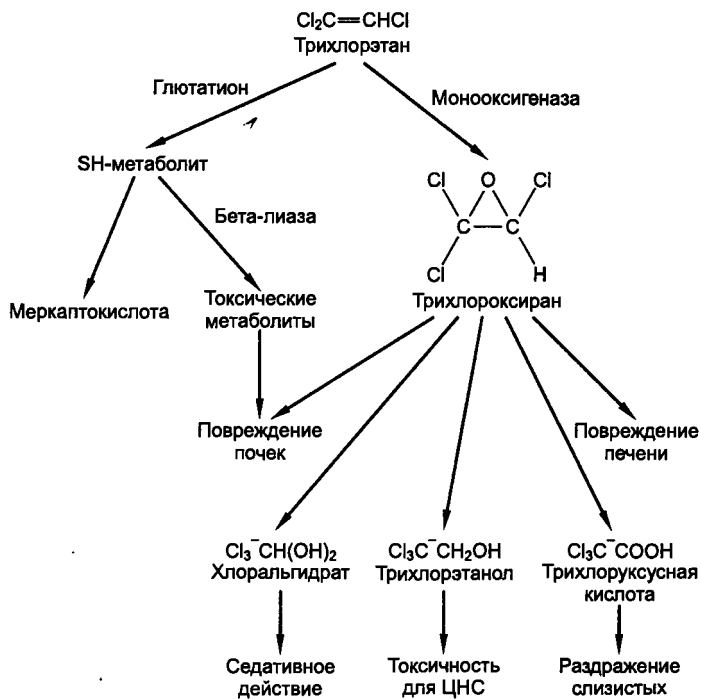


Рис. 9.9. Схема биотрансформации и токсичность трихлорэтана

В процессе его обезвреживания образуются многочисленные продукты, обладающие широким спектром действия. Возникающий при монооксигеназной реакции трихлороксиран обладает способностью связываться с макромолекулами и тем самым оказывать токсические воздействия на печень и почки. Помимо этого, из него образуются: хлоральгидрат, трихлорэтанол и трихлоруксусная кислота, которые имеют седативное, токсическое для ЦНС и раздражающее действие соответственно. Возникающие при действии глутатиона метаболиты трихлорэтана обладают канцерогенным действием.

9.8. СПОСОБЫ СНИЖЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ КСЕНОБИОТИКОВ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ

Основным способом снабжения населения чистой питьевой водой является система государственных мер, направленных на снижение содержания токсичных контаминантов в воде. Для этого в каждой стране разработаны и действуют нормативные акты и документы, регламентирующие содержание различных веществ в воде.

Между тем известны и давно используются на бытовом уровне и другие способы очистки питьевой воды:

- кипячение. Так как люди потребляют большую часть воды в виде горячих напитков и блюд (супы, чай, кофе), то при кипячении воды или приготовлении пищи некоторые компоненты в значительной степени улетучиваются или выпадают в осадок;

- фильтрация воды с использованием различных по устройству фильтров: из активированного угля, керамики и др., что является наиболее эффективным способом снижения количества радона в воде;

- использование фильтров, работающих на принципе обратного осмоса.

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ И ЭКОЛОГО-МЕДИЦИНСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИТОСФЕРЫ

10.1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Литосфера — составная часть биосферы, представляющая собой твердую оболочку Земли. *Почва* — это поверхностный слой литосферы, сформированный под действием климата и живых организмов (растительных и животных) и возделываемый человеком.

Как указывалось выше, биосфера сформировалась более 4 млрд лет назад. Составная ее часть — литосфера — включает в себя мантию, состоящую из геологических пластов, которые относительно подвижны за счет энергии, получаемой из недр Земли. Верхний почвенный слой непосредственно связан с мантией. Основные элементы литосферы, особенно металлы, негомогенно распределены и находятся в различных химических формах. Они присутствуют в окружающей среде в определенных, довольно низких концентрациях. Иногда их концентрация аномально повышена, что формирует месторождения полезных ископаемых, которые пригодны для разработки. Между тем именно диффузное распределение металлов в литосфере, почве, растениях и животных имеет большее значение для функционирования биосферы. Металлы и другие элементы литосферы непрерывно мигрируют в гидросферу, атмосферу и биоту.

Понимание характера и способов распределения компонентов в литосфере — важная предпосылка для оценки риска, вызываемого избытком или недостатком различных элементов в окружающей среде, и, следовательно, той патологии человека, которую они могут индуцировать. Важно различать вклад естественного и антропогенного дисбаланса в эти процессы. Все это и будет предметом обсуждения в данной главе.

10.2. ХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИТОСФЕРЫ

Существуют два механизма перераспределения элементов в литосфере:

- вертикальный (из недр наружу);
- горизонтальный – миграция в поверхностном слое.

Первый из них ведет к негомогенному распределению металлов в окружающей среде. При этом их концентрации в различных породах могут различаться на порядок и выше (табл. 10.1). Одним из основных источников этого процесса является вулканическая деятельность. Так, например, в июне 1991 г. произошло одно из самых мощных извержений вулкана Пинатубо. Только за два дня в окружающую среду было выброшено 10 млрд т магмы, 20 млн т диоксидов серы, что оказало влияние на глобальный климат в течение трех лет. Помимо этого, из недр Земли было выброшено 2 млн т цинка, 1 млн т меди и более 5 тыс. т кадмия. Миллионы тонн золы, содержащей почти все элементы периодической системы, загрязнили тысячи квадратных километров поверхности почвы. Подобные вулканические извержения случались с периодичностью в несколько лет за всю геологическую историю. Не менее важную функцию играет вулканическая деятельность на дне Мирового океана, где по подсчету специалистов имеется около 3 тыс. действующих вулканов.

Таблица 10.1

Содержание некоторых элементов в материнских породах
(части на миллион, ppm)

Элемент	Земная кора	Ультрабазиты	Базальт	Гранит	Сланец	Известняк
As	1,8	1	2	1,5	15	2,5
Cd	0,2	–	0,2	0,2	0,2	0,1
Co	25	150	50	1	20	4
Cr	100	2000	200	4	100	10
Cu	55	10	100	10	50	15
Pb	12,5	0,1	15	20	20	8
Se	0,05	–	0,05	0,05	0,6	0,08
U	2,7	0,001	0,6	4,8	4	2
W	1,5	0,5	1	2	2	0,5
Zn	70	50	100	40	100	25

Примечание. Ультрабазиты – изверженные горные породы, бедные кремнекислотой и обогащенные магнием.

Второй механизм, который перераспределяет элементы, — это выветривание. Физические процессы, связанные с этим явлением, ведут к измельчению пород, что подготавливает их к последующему постепенному растворению или переходу в аэрозольное состояние. И тот, и другой процессы при участии органической матрицы ведут к формированию почвенного слоя. Таким образом, выветривание является ключевым процессом в миграции элементов от материнских пород к другим составным частям окружающей среды.

В окружающей нас среде присутствуют все известные элементы. *Эссенциальными*, т.е. необходимыми для процессов жизнедеятельности, являются макроэлементы: кальций, хлор, магний, фосфор, калий, сера. К этой группе относится и часть микроэлементов, которые присутствуют в организме животных и человека в следовых концентрациях: хром, кобальт, медь, фтор, йод, железо, марганец, молибден, селен, цинк. Следующая группа — *неэссенциальные* элементы, т.е. компоненты, не имеющие известных биологических функций. К ним относятся: кадмий, мышьяк, ртуть, свинец.

В отношении действия элементов на биоту значительную роль играют их концентрации в окружающей среде. Еще Парацельс (1493—1541) определил основные принципы токсикологии: «Все вещества являются ядами. Нет ни одного соединения, которое не является им. Только доза определяет ядовитые или лекарственные свойства» (см. рис. 3.1). Как для необходимых, так и для неэссенциальных элементов имеется оптимальное значение концентраций, которые соответствуют нормальному функционированию организма. Увеличение концентрации связано с токсическим эффектом, что может закончиться смертью. Снижение концентрации неэссенциальных компонентов не так фатально, как необходимых элементов, для которых уменьшенное поступление связано с возникновением дефицитного состояния, т.е. патологии (табл. 10.2).

Биодоступность, миграция и токсичность элементов зависят не только от физических и химических свойств самого компонента, но и от факторов окружающей среды, с которыми он взаимодействует. Важнейший фактор — кислотность почвы (рН). Подвижность большинства из элементов с уменьшением рН возрастает, в то время как защелачивание уменьшает биодоступность. Сильно влияет тип почвы.

Таблица 10.2

Заболевания, вызываемые дефицитом или избытком элементов

Элемент	Дефицит	Избыток
Железо	Анемия	Гемохроматоз
Медь	Анемия	Хроническая интоксикация медью
Цинк	Задержка полового развития	Диарея
Кобальт	Анемия. «Заболевание белой печени»	Сердечная недостаточность. Полицитемия
Магний	Дисфункция гонад	Атаксия
Хром	Нарушение обмена глюкозы	Нефрит
Селен	Некроз печени	Мышечная дистрофия

Так, например, почва с высоким содержанием органических компонентов (гумуса) оказывает на металлы хелатирующее (комплексобразующее) действие, что уменьшает скорость их миграции. Токсичность металлов зависит от атомного и ионного радиуса, буферной емкости, способности к химическим реакциям. Например, токсичность свинца и ртути больше выражена у их органических компонентов, чем у неорганических. Большое значение имеет степень окисления. Хром более токсичен при валентности, равной шести, и меньше – в трехвалентной форме.

Приведем некоторые из факторов внешней среды, влияющих на биодоступность металлов:

- рН;
- окислительно-восстановительный (редокс) потенциал (Eh);
- органический углерод;
- температура;
- неорганические лиганды (F, Cl);
- сульфиды;
- комплексобразователи (гумус, органические соединения);
- солевой состав среды;
- метилирующие соединения;

- способность к катионному или анионному обмену;
- ионная сила среды;
- жесткость воды.

Следующим важным фактором в биодоступности является взаимодействие элементов. Иногда их воздействие друг на друга выглядит очень просто, как в случае калия и натрия. В других случаях имеют место многочисленные взаимосвязи на уровне коферментов, энзимов и др. (рис.10.1).

Медь входит в состав многих ферментов, которые участвуют в окислительно-восстановительных реакциях, например в состав Zn-Cu-зависимой супероксиддисмутазы. Биологическое окисление происходит с участием цитохромов, других медьсодержащих ферментов. Поперечные шивки в коллагене и эластине, обеспечивающие их прочность и эластичность, происходят при помощи лизилоксидазы, относящейся к группе Cu-содержащих ферментов. Медь участвует в образовании сигнальных молекул нервной системы, способствует включению железа в состав гемоглобина. Она является компонентом, необходимым для функционирования иммунной системы человека.

Между медью, молибденом и серой имеется тесное взаимодействие. Сульфиды, образующиеся из сульфатов, могут включать вместо атома кислорода отрицательно заряженный молибден, что ведет к образованию тиомолибдатов.

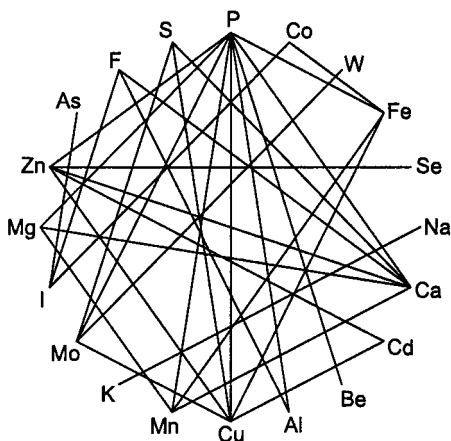


Рис. 10.1. Взаимодействие элементов друг с другом

Последние обладают высоким сродством к меди, связывание которой будет способствовать вычленению ее из метаболизма и вести к дефициту в организме этого элемента. Описанный феномен используется в сельском хозяйстве некоторых скандинавских стран, почва которых характеризуется повышенным содержанием меди. Добавление в корм животных молибдена приводит к уменьшению пула меди в печени, что предотвращает у них хроническую интоксикацию медью.

Другим примером могут являться взаимоотношения между фосфором, цинком и кадмием. Известно, что растения, выращенные в условиях избытка фосфатов, характеризуются дефицитом цинка. Фосфаты — главный компонент удобрений. Напротив, повышенное количество цинка предотвращает поглощение растениями такого токсичного элемента, как кадмий. Поэтому на почвах, характеризующихся повышенным содержанием кадмия, необходимо строго контролировать количество вносимых фосфорных удобрений. Предотвращение их избытка будет способствовать накоплению цинка, что позволит получить экологически чистую продукцию.

Селен является абсолютным антагонистом мышьяка. Следовательно, для предотвращения токсических эффектов мышьяка необходимо заботиться о достаточном поступлении в организм селена.

10.3. МЕДИЦИНСКАЯ ГЕОЛОГИЯ (ГЕОМЕДИЦИНА)

Уже давно стало известно, что некоторые заболевания человека и животных можно связать с определенными географическими областями. В китайских медицинских рукописях, написанных 3000 лет до н. э., имеются указания на подобные причины некоторых заболеваний домашнего скота. Гиппократ более чем 2400 лет назад приводил подобные примеры, связанные с патологией человека. В настоящее время обобщение подобных фактов дает новая отрасль экологии — медицинская геология.

Медицинская геология, или геомедицина, — часть экологической медицины, рассматривающая влияние геологических факторов на здоровье человека и животных.

Марко Поло (ок. 1254—1324) один из первых привел примеры из области медицинской геологии. В 1271 г. он пред-

принял путешествие в Китай. В 1275 г. экспедиция достигла китайской области Кублай Хан. Однако через некоторое время лошади, вывезенные им из Европы, погибли. Марко Поло описал симптомы заболевания животных, которое, как выяснили гораздо позже, было обусловлено высоким содержанием в почве данной области селена, вызывающего хроническую интоксикацию и гибель животных.

В начале XX в. новый тип заболеваний был зарегистрирован на северо-востоке Китая в области Кешань и позже получил название **болезни Кешана** (эндемическая кардиомиопатия). Связана с поражением сердечной мышцы и развитием сердечной недостаточности. В 1960 г. специалисты предположили, что заболевание имеет связь с окружающей средой, а 10 лет спустя эта гипотеза нашла свое подтверждение. Обнаружили, что болезнь встречается в зонах, которые отличаются низкой концентрацией селена в почве и грунтовых водах. Компенсация в организме дефицита селена полностью ликвидировала симптомы заболевания и оказывала профилактическое действие.

Другим примером патологии, имеющей геомедицинское происхождение, является **болезнь Кашина-Бека**, которая также была давно знакома китайским медикам (эндемический остеоартрит). Заболевание встречалось в Китае еще в XVI в. Впервые описал эту болезнь русский врач Н. И. Кашин (1825—1872). Начальными симптомами этой патологии являлись отеки и боли в суставах, атрофия мышц. В дальнейшем происходило утолщение проксимальных межфаланговых суставов кистей, локтевых и голеностопных суставов при полной сохранности функций или незначительном их ограничении. У больных с тяжелой степенью болезни отмечались заметная деформация многих суставов с развитием контрактур, поясничного лордоза и «утиной» походки вследствие поражения тазобедренных суставов, а также короткопалость и низкорослость. Поражались в основном дети 6—13 лет. Болезнь Кашина-Бека встречалась исключительно среди сельских жителей, хотя имели место случаи заболеваний и среди другого населения, употреблявшего продукты питания из эндемических областей. Количество заболевших не было точно известно, но приблизительно оценивалось в 1—3 млн. Причиной патологии является низкое содержание селена в почве.

Почвы на территории Республики Беларусь также считаются эндемичными в отношении некоторых микроэлементов.

Основной этиологический фактор возникновения йоддефицитных состояний в нашей республике — недостаток йода в почвах, воде и, соответственно, продуктах питания, производимых на данной территории. С растительной пищей в организм человека поступает 58,3% йода от общей ежесуточной потребности, с мясом — 33,3%, с водой — 4,2%; остальное количество йода поступает ингаляционным путем и через кожу. Содержание йода в окружающей среде зависит главным образом от типов почв и их способности удерживать и отдавать йод, от расположения над уровнем моря и отдаленности от морей и океанов: по мере удаления почва становится все менее обогащенной данным микроэлементом. В случае преобладания в рационе питания продуктов местного производства развивается дефицит йода разной степени выраженности.

В Беларуси 63,5% территории представлено дерново-подзолистыми почвами, в которых йод содержится в недостаточном количестве, 14,7 % — торфяными (болотными), характеризующимися прочным связыванием йода с органическими соединениями.

В формирование эндемического зоба значительный вклад вносит фактор дефицита в почвах Беларуси и, следовательно, продуктах питания других микроэлементов: селена, меди, цинка, железа, молибдена, магния, марганца, выступающих в роли кофакторов ряда ключевых ферментов обмена. В частности, селен является компонентом дейодиназ, участвующих в конверсии тироксина (Т4) в трийодтиронин (Т3) путем дейодирования наружного кольца Т4 в тканях и органах-мишенях, например в печени, кишечнике, мозге, бурой жировой ткани, плаценте и др. Дефицит меди приводит к снижению активности цитохромоксидазы, церулоплазмينا и йодиназы, активирующей присоединение йода к тирозину. Струмогенное действие дефицита кобальта реализуется через снижение активности йодпероксидазы щитовидной железы, в результате чего замедляются процессы биосинтеза тиреоидных гормонов.

На планете известны регионы, которые отличаются естественным повышенным содержанием некоторых элементов, в том числе токсичных, например мышьяка. В воде ко-

лодцев Западной Бенгалии (Индия) содержание мышьяка достигает 2000 мкг/л (рекомендуемый ВОЗ уровень мышьяка в воде — 10 мкг/л). Местные жители использовали колодезную воду для орошения, что позволяло им получать до трех урожаев риса в год. Минералом, содержащим мышьяк, является железный пирит, который входит в состав грунта. В обычных условиях он в незначительной мере освобождает этот токсичный элемент в воду. Однако интенсивное земледелие и орошение понизило уровень воды в колодцах. В этих условиях кислород воздуха стал выполнять роль окислителя, что привело к освобождению мышьяка из его сернистых соединений, и он стал растворяться в воде колодцев. Следовательно, жители Бенгалии употребляли для питья, а также использовали для выращивания риса воду, содержание мышьяка в которой было высоким. Пострадавшими оказались около 400 тыс. человек. Всего в Индии потребляют воду с повышенным содержанием мышьяка около 30 млн человек.

Существуют и другие регионы с повышенным, как в Индии, содержанием мышьяка. Это Антофагаста в Чили, Кордоба в Аргентине, Обуаши в Гане, Лагунера в Мексике, Корнвелл в Великобритании, Тайвань, континентальная Монголия, США (рис. 10.2).

Имеются данные о том, что факторы окружающей среды могут вносить вклад в этиологию сахарного диабета первого типа среди детей. Эта форма заболевания имеет аутоим-

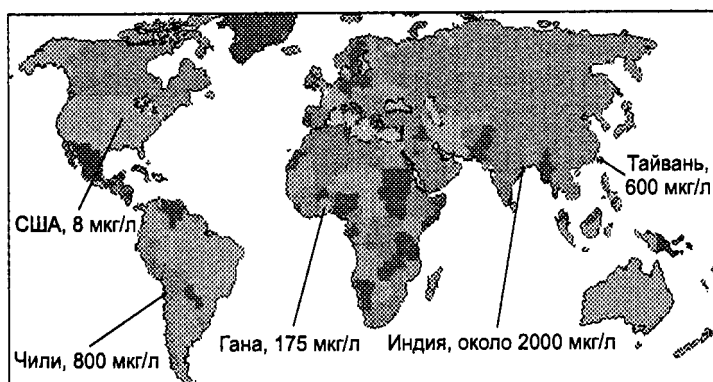


Рис. 10.2. Регионы Земли с повышенным содержанием мышьяка

мунное происхождение и является инсулинзависимой. Показано, что низкие уровни потребления цинка связаны с высоким риском возникновения этой патологии.

Имеется немало доказательств того, что достаточное содержание основных макроэлементов в окружающей среде (кальция, магния) является фактором, снижающим частоту сердечно-сосудистой патологии. Магниевая недостаточность проявляется у животных в конвульсивном синдроме, так называемой гипомагниевой тетании. Эта патология встречается в весенний период, когда животные переводятся на пастбищное содержание и употребляют в пищу траву, обедненную магнием.

Как очевидно, состав естественной окружающей среды очень важен для нашего здоровья. Миграция и взаимодействие элементов – очень тонкий вопрос. К большому сожалению, антропогенная деятельность нарушает естественный баланс и равновесие. Одна из самых серьезных экологических проблем – закисление почвы, которое несет потенциальную угрозу для здоровья людей. Эта проблема разделяется на две составляющие:

- прямой эффект из-за сорбции кислых аэрозолей, образовавшихся с участием оксидов серы и азота;
- непрямой эффект, связанный с увеличением поглощения некоторых токсичных металлов.

Как уже упоминалось, литосферные элементы освобождаются и перераспределяются в других частях биосферы из-за выветривания. Этот процесс может модифицироваться при попадании в почву оксидов серы и азота. За счет эффекта подкисления металлы, находящиеся в верхнем слое почвы, могут становиться более растворимыми, что увеличивает их подвижность и биодоступность для растений. К таким компонентам относятся кальций, магний, марганец, алюминий, никель, цинк, кадмий и в меньшей степени ртуть, свинец и медь. Такие же элементы, как селен, молибден становятся менее растворимыми в кислой среде и в силу этого в меньшей степени могут мигрировать в растения. Подобное нарушение баланса способно изменять нормальное соотношение макро- и микроэлементов в тканях животных и, следовательно, по пищевой цепочке – баланс в организме человека.

Подобный эффект касается не только металлов. Фосфор, который является главным нутриентом для растений, в

кислой среде становится менее доступным для растений, что приводит к торможению их роста и развития.

Известкование почв, которое используется в некоторых странах для борьбы с их закислением, как показывают недавние исследования, также нежелательно, так как оказывает негативное воздействие на растения и животных.

Несмотря на описанные эффекты, почва может противостоять происходящим процессам. От геохимического статуса зависит буферная емкость почвы. Если грунт содержит в достаточном количестве карбонаты, которые формируют карбонатную буферную систему, то кислая дождевая или талая вода при фильтрации нейтрализуется. Критическая ситуация возникает только в том случае, когда кислотность почвы падает ниже 4,5. В этом случае вступает в действие другая буферная система, в результате действия которой начинают растворяться плохо растворимые соли алюминия, что приводит к мобилизации этого компонента. Этот процесс протекает весьма быстро, и, следовательно, высокие концентрации алюминия появляются в грунтовой воде. Кроме того, снижение рН приводит к увеличению подвижности других металлов, например кадмия — наиболее подвижного элемента, имеющего в основном антропогенное происхождение.

В некоторых индустриально развитых странах количество кадмия в почве, доступного для растений, повышено.

Проблема загрязнения почвы имеет свои отличия от механизмов загрязнения атмосферы и гидросферы:

- почва — малоподвижная среда;
- в почве медленнее происходит процесс миграции загрязнителей;
- в ней хорошо накапливаются ксенобиотики.

10.4. ОСНОВНЫЕ ИСТОЧНИКИ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОЧВЫ

Практически любой вид антропогенной деятельности является источником загрязнения почвы ксенобиотиками.

● *Сельское хозяйство* — удобрения, пестициды, сточные воды и твердые отбросы животноводства. Пестициды делятся на следующие основные группы:

- гербициды;
- инсектициды;

– фунгициды.

• *Промышленность, транспорт.*

• *Бытовая деятельность* – сточные воды, твердые бытовые отходы.

Последствия загрязнения почвы ксенобиотиками:

• торможение процесса почвообразования;

• снижение урожайности и потребительских качеств сельскохозяйственной продукции;

• торможение процессов самоочищения почвы;

• накопление ксенобиотиков и дальнейшая их миграция по трофическим цепям в продукты питания.

ГЛАВА

11

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПИТАНИЯ

11.1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Пищевые продукты представляют собой сложные многокомпонентные смеси, состоящие из сотен химических соединений.

В состав пищевых продуктов входят, в основном, три группы соединений.

Нутриенты – белки, липиды, углеводы, минеральные вещества и витамины, которые требуются организму для пластических целей, в качестве источников энергии, для нормального течения процессов пищеварения и метаболизма.

Неалиментарные компоненты – соединения, участвующие в формировании органолептических качеств пищевого продукта. К ним относятся: предшественники нутриентов, продукты их распада, а также другие биологически активные вещества. Большинство веществ этой группы находится в продуктах питания в незначительных количествах.

Среди них различают:

– антиалиментарные факторы – вещества, препятствующие перевариванию или утилизации нутриентов (например, ингибиторы протеаз, содержащиеся в бобовых);

– вредные химические вещества природного происхождения: постоянные компоненты некоторых натуральных продуктов (алкалоиды, пептиды); вещества, содержащиеся в продуктах при определенных условиях (соланин в картофеле); микроэлементы (F, Se, Sg и др.) в высоких концентрациях за счет существования аномальных биохимических провинций.

Ксенобиотики – посторонние, токсичные, потенциально опасные вещества антропогенного происхождения.

Ксенобиотики, как было указано выше, могут быть неорганической и органической природы, в том числе микробного происхождения. К ним не относят добавляемые в продукты витамины, провитамины, микроэлементы, поваренную соль, приправы, ароматические и вкусовые вещества естественного происхождения, а также инертные механические примеси.

Ксенобиотики можно разделить на три группы:

- естественного происхождения;
- соединения, образующиеся в организме человека при определенных условиях;
- соединения, поступающие в организм в результате получения, обработки или хранения пищевых продуктов.

К последним соединениям относятся:

– новое пищевое сырье или продукты, получаемые путем химического или микробиологического синтеза;

– вещества, используемые в сельском хозяйстве (металлы, пестициды, компоненты удобрений, биостимуляторы), а также поступающие из загрязненных продуктов животноводства и птицеводства, что связано с ветеринарно-профилактическими и терапевтическими мероприятиями (антибиотики, антигельминтные препараты и другие медикаменты);

– пищевые добавки (красители, консерванты, антиокислители), в том числе применяемые для ускорения технологических процессов;

– вещества, поступающие при контакте с полимерными и другими материалами; большую роль играют растворимые вспомогательные синтетические материалы, добавляемые к пластмассам для придания им желаемых свойств. Сюда относятся загрязнители, мигрировавшие в пищевые продукты из посуды, инвентаря, тары, упаковочных материалов;

– вещества, поступающие в пищевое сырье или пищевые продукты из загрязненной окружающей среды (атмосферного воздуха, водоемов, почвы);

– вещества биологического происхождения: при размножении на продуктах питания плесени, грибов (микотоксины), микроорганизмов (бактериальные токсины) из-за несоблюдения санитарных требований к технологии получения и хранения продуктов;

– соединения, образующиеся при воздействии термической или другой кулинарной обработки, а также химическом взаимодействии (бенз[а]пирен и нитрозамины – при копчении; лизилаланин – при варке мяса в щелочной воде).

Изучая медицинские аспекты действия на организм человека ксенобиотиков, находящихся в пищевых продуктах, необходимо кратко рассмотреть основные принципы гепатотоксичности в силу того обстоятельства, что токсичные компоненты, попав во внутреннюю среду организма, обязательно депонируются в печени, где происходит их дальнейший метаболизм.

Гепатотоксичность – это свойство химических веществ вызывать структурно-функциональные нарушения печени.

Высокая чувствительность печени к химическим соединениям определяется несколькими обстоятельствами. Печень – основной орган, ответственный за метаболизм чужеродных веществ. Патологические состояния печени химической этиологии можно отнести к одному из двух классов: цитотоксическому или холестатическому. Цитотоксические повреждения печени проявляются стеатозом, некрозом, канцерогенезом. Холестатические – нарушением секреции желчи, развитием желтухи.

Стеатоз, или жировое перерождение печени, – это состояние, характеризующееся избыточным накоплением жира в гепатоцитах. Одновременно отмечается снижение содержания в плазме крови липидов и липопротеидов. Стеатоз часто является самым ранним проявлением токсического повреждения органа. Механизм инициации стеатоза при интоксикациях различными гепатотоксикантами различен. Накопление жира может быть следствием либо нарушения процессов катаболизма липидов, либо избыточного поступления свободных жирных кислот в печень, либо повреждения механизмов выделения триглицеридов в плазму крови.

Некроз — дегенеративный процесс, приводящий к клеточной гибели. Гибель клеток сопровождается повреждением плазматических мембран; ей предшествует ряд морфологических изменений гепатоцитов: увеличение объема цитоплазмы, дилатация цитоплазматического ретикулула, набухание митохондрий с разрывом крист, деградация полисом, разрушение органелл и ядра клетки, стеатоз.

Биохимические изменения, предшествующие гибели клетки, включают: инициацию свободнорадикальных процессов; связывание токсикантов или их метаболитов с белками, нуклеиновыми кислотами и ненасыщенными жирными кислотами мембран клеток; нарушение пластических и биоэнергетических процессов; резкое повышение содержания в клетке свободного кальция.

Полагают, что фатальным, необратимым этапом развития гепатоцеллюлярного некроза является нарушение гомеостаза внутриклеточного Ca^{+2} . Повышение концентрации кальция в цитоплазме клетки приводит к повреждению клеточных мембран и органелл (митохондрий, эндоплазматического ретикулула, лизосом), денатурации структурных протеинов, инаktivации энзимов.

Канцерогенез наблюдается при действии целого ряда природных и промышленных токсикантов. Последовательность этапов развития злокачественной опухоли подробно описана в гл. 3.

Холестаз проявляется нарушением процесса желчевыведения, усилением проницаемости стенок желчевыводящих каналов, дисфункцией микроворсинок эпителия желчных ходов, обеспечивающих ток желчи. Воспаление или закупорка желчных ходов также приводит к задержке желчи в печени, что в свою очередь сопровождается развитием желтухи.

Фиброз — конечный результат хронически протекающих патологических процессов, развивающихся в печени при воздействии токсикантов. В поврежденном органе появляются коллагеновые тяжи, разрушающие нормальную структуру органа, нарушающие внутрипеченочный кровоток, желчеотделение. Клинически это состояние проявляется синдромом портальной гипертензии.

11.2. ВРЕДНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА ЕСТЕСТВЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Значительная часть химических соединений, обладающих токсичными свойствами и содержащихся в продуктах питания, имеет естественное происхождение. Подсчитано, что ежедневное поступление ксенобиотиков естественного происхождения при обычной диете человека составляет около 2 г, в то время как поступление синтетических пестицидов равно 0,09 мг. При этом разнообразие естественных токсикантов и продуктов их превращений весьма велико (5000—10 000). Концентрация естественных ксенобиотиков в пищевых продуктах составляет от 1 части на тысячу до 1 части на миллион, концентрация же антропогенных пестицидов — 1 часть на миллиард. Некоторые из упомянутых соединений обладают выраженной канцерогенной активностью.

Для количественной оценки канцерогенной активности в модельных условиях используют *индекс относительной канцерогенной активности* (ОКА). ОКА показывает, какой процент потенциальной канцерогенной активности (TD_{50} мг/кг/день), тестированной на лабораторных животных, получает человек ежедневно на протяжении своей жизни. Чем меньше значение индекса ОКА, тем выше потенциальная канцерогенная активность продукта. В табл. 11.1 представлены значения ОКА для некоторых ксенобиотиков, находящихся или образующихся в продуктах питания.

Таблица 11.1

Значения индекса ОКА для некоторых продуктов

Продукт	Соединение	Индекс ОКА	Потребление в сутки
Кофе	Кофеиновая кислота	0,1	23,9 мг
	Катехол	0,02	1,33 мг
	Гидрохинон	0,006	333 мкг
Пиво	Диметилнитрозамин	0,008	726 нг
	Фурфурол	0,0003	39,9 мкг
	Уретан	0,00001	115 нг
Сельдерей	Кофеиновая кислота	0,004	858 мкг
Бекон	Диэтилнитрозамин	0,0007	11,5 нг
	N-нитрозопирролидон	0,0004	196 нг
	Диметилнитрозамин	0,0004	34,5 нг
Питьевая вода	Бромдихлорметан	0,0004	13 мкг
Тосты	Уретан	0,00007	811 нг
Петрушка	8-метоксипсорален	0,00005	1,17 мкг

Необходимо отметить, что, несмотря на поступление в организм человека соединений с выраженной канцерогенной активностью, их действие во многом нивелируется: во-первых, адаптированной под это системой детоксикации ксенобиотиков (см. гл. 4); во-вторых, антиканцерогенным действием, которым обладает целый ряд соединений, содержащихся в пищевых продуктах. Сюда относятся антиоксиданты — аскорбиновая кислота, витамины Е и А. Мощным антиканцерогенным действием обладает растительный монотерпен — лимонен, содержащийся в больших количествах в цедре citrusовых (рис. 11.1). Именно поэтому весьма важное значение в питании человека на современном этапе имеет поступление в организм достаточных количеств антиканцерогенных соединений, которые способны нейтрализовать действие ксенобиотиков естественного и антропогенного происхождения.

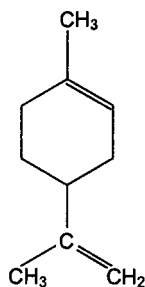


Рис. 11.1. Структурная формула лимонена

11.3. АЛЛЕРГИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ПРОДУКТАМИ ПИТАНИЯ

Аллергия индуцируется преимущественно белковыми веществами, содержащимися в продуктах питания. Самые частые аллергены — α -лактальбумин, β -лактглобулин, казеин и липопroteины молока коров. Альбумин, содержащийся в пшенице, также проявляет сильное аллергенное действие. Могут также иметь место аллергические реакции на орехи, citrusовые, косточковые плоды, различные овощи (например, стручковые, помидоры), куриный белок, белок, находящийся в рыбных продуктах, а также на пищевые добавки.

У 90% людей с имеющейся пищевой аллергией наблюдаются изменения со стороны кожи и легочной системы. Чаще всего поражается слизистая губ, глаз и языка. В дальнейшем могут встречаться: тошнота, головные боли, судороги, поражение сердечно-сосудистой системы.

Особенно часто наблюдается реакция со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея).

Некоторые продукты питания (лук, редька, острые пряности) и измененная кишечная флора (например, благода-

ря размножению грибковых микроорганизмов) благоприятствуют аллергическим реакциям (см. гл. 5).

Содержание аллергенов в растениях может изменяться в зависимости от части употребляемого растения и от стадии его зрелости. Некоторые аллергены могут легко денатурироваться (например, в коровьем молоке и пшенице при нагревании до 120 °С, в яблоках – путем окисления на воздухе). Напротив, аллергены в мясе птицы, рыбы, орехах и бобах очень устойчивы.

11.4. ТОКСИЧНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ, ОБРАЗУЮЩИЕСЯ В ПРОДУКТАХ ПИТАНИЯ И ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Биогенные амины (БА) могут образовываться микроорганизмами, например при ферментативном декарбоксилировании (рис. 11.2).

Произведенные с помощью микробиологической техники продукты питания (например, сыры, пиво) содержат значительное количество БА. При порче продуктов питания в них также может увеличиваться содержание БА вследствие деятельности микроорганизмов.

Высокое поступление аминов с продуктами питания при одновременном приеме определенных медикаментов способно повышать кровяное давление, например через *тирамин*, обычно расщепляющийся в кишечнике с помощью фермента моноаминоксидазы (МАО). МАО может ингибироваться гипотензивными препаратами, антидепрессантами или противотуберкулезными препаратами таким образом, что концентрация тирамина в кишечнике увеличивается.

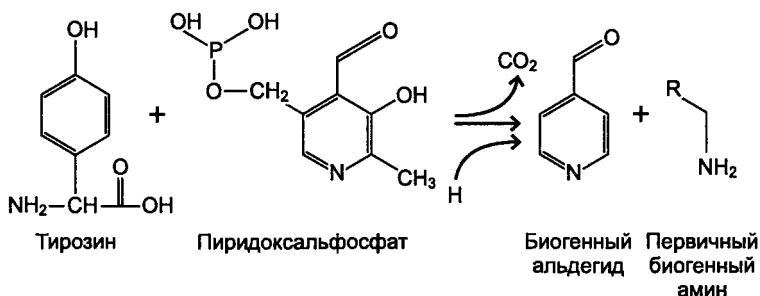


Рис. 11.2. Схема образования биогенных аминов в продуктах питания при окислительном декарбоксилировании

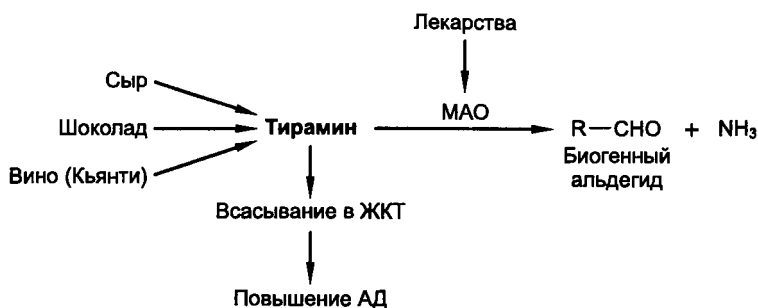


Рис. 11.3. Механизм повышения артериального давления после приема биогенных аминов, находящихся в продуктах питания

В этом случае всасывается большое количество тирамина, что способствует освобождению норадреналина из симпатических нервных окончаний и повышению кровяного давления (рис. 11.3).

Содержание тирамина в продуктах питания составляет в среднем около 50 мкг/г. Однако в некоторых из них (шоколаде, сыре, пиве, вине и квашеной капусте) тирамин содержится в повышенных количествах. Сыр может содержать до 900 мкг/г, а экстракты дрожжей до 2000 мкг/г. Пациентам с высоким кровяным давлением частое употребление этих продуктов питания может быть небезвредно. Подобным же образом такой биогенный амин, как *серотонин* (содержащийся в бананах, грецких орехах, помидорах), способен также увеличивать кровяное давление. Другой БА — *гистамин*, находящийся в некоторых сортах вин, где его содержание может достигать 25 мг на литр, способен вступать в соединение с этанолом. Прием значительных количеств гистамина ведет к острой интоксикации у человека, которая выражается сильными головными болями и спазмами гладкой мускулатуры.

Содержание БА в продуктах питания может быть снижено промывкой водой или сменой консервирующей жидкости.

11.5. КСЕНОБИОТИКИ, ПОСТУПАЮЩИЕ В ОРГАНИЗМ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПОЛУЧЕНИЯ, ОБРАБОТКИ ИЛИ ХРАНЕНИЯ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Генетически модифицированные (трансгенные) продукты (ГМП) — это изделия, которые были получены генно-инженерными технологиями. За последнее десятилетие объ-

ем производства генетически измененных продуктов в мире резко возрос. В табл. 11.2 приведены некоторые страны мира, возделывающие трансгенные растения.

Таблица 11.2

Объем производства ГМП в некоторых странах мира в 2003 г.

Страна	Культура	Площадь
США	Соя, маис, хлопок, рапс	42,8 млн га
Аргентина	Маис, соя	13,9 млн га
Индия	Хлопок	100 тыс. га
Румыния	Соя	70 тыс. га
Филиппины	Маис	20 тыс. га
Германия	Маис	Несколько сотен га

Цели, которые преследуют при получении генетически измененных растений, следующие: повышение резистентности к действию вредителей (маис, хлопок, картофель), вирусов (картофель); изменение качественного состава продукта, например по содержанию жирных кислот (рапс, соя), белка (картофель), антиоксидантов (томаты) и др.; изменение внешнего вида растений, например по окраске (гвоздика). Идут интенсивные работы по созданию растений, продуцирующих лекарственные вещества (с помощью табака — гемоглобин, коллаген; с помощью картофеля — интерферон, сывороточный альбумин; с помощью рапса — герудин).

Риск для человека состоит в возможном активном или косвенном вмешательстве генетически измененных продуктов в физиологическую и метаболическую активность клеток и тканей человеческого организма со всеми вытекающими отсюда последствиями.

Так, например, молоко коров может содержать рекомбинантный гормон роста (rBGH), известный как рекомбинантный бычий соматотропин. Фирменное название Posilac. С 1993 г. этот препарат производится методами генной инженерии. Используется в животноводстве с целью повышения надоев. Препарат вводят животным каждые две недели, вызывая стимуляцию образования молока на 5–20%.

Введение rBGH приводит к увеличению вероятности маститов, протекание которых связано с попаданием в молоко патогенных микроорганизмов. Основной способ лечения маститов у животных — введение им антибиотиков.

В свою очередь, их использование вызывает повышение устойчивости микроорганизмов, например сальмонелл, что создает трудности в лечении у человека инфекционных заболеваний.

Более того, мутантные бактерии могут передавать свои гены другим микроорганизмам. Это происходит путем обмена цепи ДНК, называемой *плазмидой*. Даже относительно непатогенные бактерии типа *E. coli*, присутствующие в кишечнике человека, могут получать невосприимчивость к антибиотикам и передавать ее по наследству, а также к другим бактериям, например возбудителям тифа или холеры.

Помимо этого, показано, что гВГН увеличивает в организме животных концентрацию инсулиноподобного фактора-1 (IGF-1). IGF-1 состоит из 70 аминокислот и имеет такую же первичную структуру, как человеческий пептид.

В присутствии казеина, основного протеина коровьего молока, IGF-1 не подвергается разрушению при пастеризации, а также при пищеварении. Казеин обеспечивает защитный эффект на IGF-1 молока коров, и гормон остается неповрежденным в кишечнике тех людей, которые употребляют молоко после стимуляции животных гВГН.

Попав с коровьим молоком в организм человека, гВГН увеличивает в нем уровень собственного IGF-1.

Всосавшийся коровий, а также образованный собственный IGF-1 в тонком кишечнике человека способен стимулировать клеточный рост путем изменения подвижности и усиления митотической активности клеток. У животных этот пептид оказывает системные эффекты: увеличивает массу тела, печени, длину трубчатых костей. Помимо этого, IGF-1 вызывает рост опухолей у лабораторных животных и людей путем торможения запрограммированной смерти клетки (апоптоза).

Способность индуцировать акромегалию делает IGF-1 потенциально опасным для детей и подростков. У человека это проявляется в увеличении риска появления злокачественных образований молочной железы и толстого кишечника. Помимо этого, IGF-1 обладает эстрогенподобным действием.

Еще один пример потенциальной опасности «новых продуктов» – генетически спроектированный помидор Flavr Savr. Это растение содержит ген, который придает стой-

кость к действию антибиотика канамицина. Этот ген может быть передан бактериям в желудочно-кишечном тракте человека, создавая тем самым новые нечувствительные к антибиотикам микробы, что чревато серьезными последствиями для здоровья.

11.6. ВРЕДНЫЕ ВЕЩЕСТВА, ОБРАЗУЮЩИЕСЯ ПРИ ПРИГОТОВЛЕНИИ ПИЩИ

Продукты «реакции Малларда». Возникают между карбонильными группами восстановленных сахаров и аминокруппами аминов, пептидов и белков. При приготовлении пищи они желательны для придания продукту аромата, определенных вкусовых свойств и специфической окраски. При этом возникают побочные, токсичные и мутагенные продукты.

Полициклические ароматические углеводороды (ПАУ). К ПАУ относится бенз[а]пирен, образующийся при копчении продуктов, а также при приготовлении пищи на гриле в том случае, если жир попадает на раскаленный древесный уголь (рис. 11.4).

Копченая ветчина может содержать бенз[а]пирена до 3 мкг/кг, приготовленное на гриле мясо до 50 мкг/кг. Допустимое количество для мясных продуктов составляет 1 мкг/кг.

Овощи и зерно могут накапливать ПАУ из грунта и воздуха до 20 мкг/кг (суммарное содержание). При питании человек получает ежедневно в сумме только около 3 мкг ПАУ. Повышенное потребление подобных ксенобиотиков может иметь последствия для здоровья человека. Твердо установлено, что бенз[а]пирен обладает в отношении человека и животных мутагенным и канцерогенным действием.

Гетероциклические амины (ГЦА). В конце 70-х гг. XX в. японские исследователи из Национального центра по изучению рака сообщили о том, что экстракты из жареной рыбы содержат высококанцерогенные соединения, которых не имеется в исходном сырье. Было высказано предположение, что указанные соединения могут возникать при жарке мяса (свинина, говядина), а также при приго-

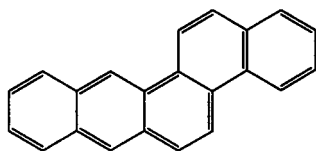
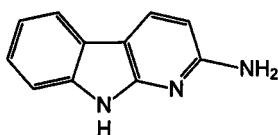


Рис. 11.4. Структурная формула бенз[а]пирена

но жарке мяса (свинина, говядина), а также при приго-

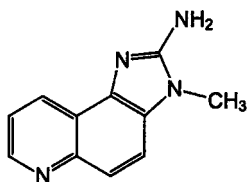
товлении гамбургеров. Более того, было установлено, что некоторые аминокислоты, такие как триптофан, глутаминовая кислота, а также содержащие их белки, также могут давать канцерогенные продукты в результате процесса пиролиза (нагревание при высокой температуре). Эти соединения были выделены и обозначены как гетероциклические амины. В настоящее время их известно около 20.

Среди ГЦА выделяют две группы соединений: неимидазольные и имидазольные. Первая из них содержит аминогруппу, присоединенную непосредственно к пиримидиновому кольцу (рис. 11.5, а). Вторая группа – это класс имидазолов, у которых аминогруппа присоединена к имидазольному кольцу (рис. 11.5, б).

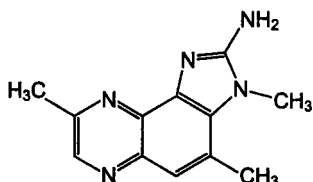


Пиридининдоламин (ПИА)

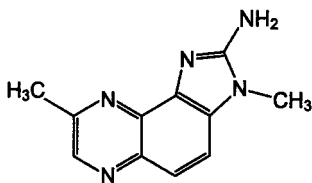
а



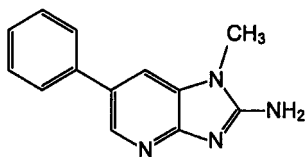
Метилимидазолхинолинамин (МИХА)



Триметилимидазолхиноксалинамин (ТМИХСА)



Диметилимидазолхиноксалинамин (ДМИХСА)



Метилфенилимидазолпиридинамин (МФИПА)

б

Рис. 11.5. Химические структуры некоторых неимидазольных (а) и имидазольных (б) гетероциклических аминов

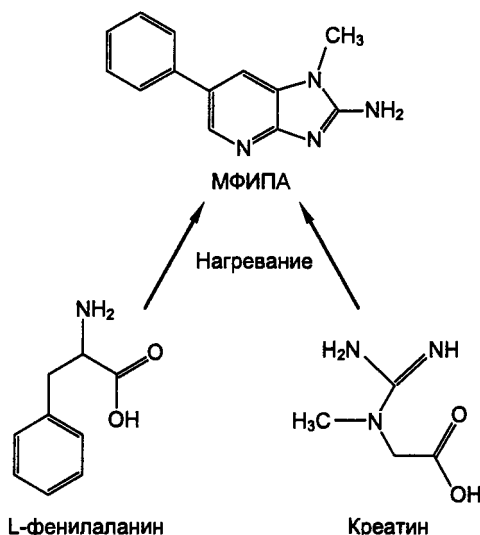


Рис. 11.6. Образование метилфенилимидазолпиридинамина (МФИПА) при термической обработке мяса

Образуются ГЦА почти исключительно при кулинарной обработке мяса. Дело в том, что именно в мышечной массе содержится вещество креатин, выполняющее важную роль в энергетическом обеспечении сократительного процесса. В присутствии некоторых аминокислот (например, фенилаланина) при нагревании образуется метилфенилимидазолпиридинамин (МФИПА) (рис. 11.6). Углеводы, присутствующие в мясе, способствуют этой реакции.

Существует несколько факторов, существенно влияющих на образование ГЦА. Чем выше температура кулинарной обработки и ее продолжительность, тем выше содержание ГЦА в конечном продукте. Показано, что их образование начинается при 150 °С и становится максимальным при 250 °С. Другим фактором является вид кулинарной обработки. Наибольшие количества этих канцерогенов дает поджаривание мяса, а также приготовление барбекю. В то время как варка мяса, тушение, обработка в микроволновой печи вообще не способствуют образованию ГЦА.

На рис. 11.7 приведены данные об образовании двух ГЦА при различных видах и продолжительности кулинарной обработки.

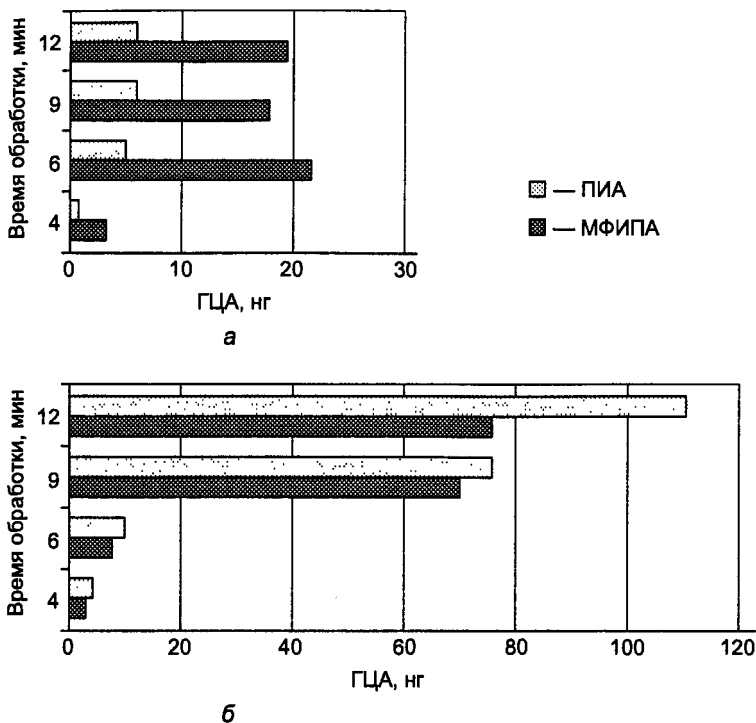


Рис. 11.7. Влияние продолжительности кулинарной обработки лосося на образование пиридининдоламина (ПИА) и метилфенилимидазолпиридинамина (МФИПА): а – паровая обработка; б – приготовление барбекю

Среди всего семейства ГЦА, присутствующих в рационе европейских народов, наибольшей потенциальной опасностью обладают пять. В табл. 11.3 показано количественное соотношение упомянутых ГЦА при различных видах кулинарной обработки.

В целом установлено, что люди, которые ежедневно едят жареное мясо, получают в день от 1 до 20 мкг ГЦА. Их потребляемые количества уменьшаются в ряду:

МФИПА → ПИА → ДМИХСА → ТМИХСА → МИХА.

Метаболизм ГЦА играет важную роль в их канцерогенной способности. Строго говоря, ГЦА являются лишь проканцерогенами и становятся таковыми в результате их деток-

сикации в ткани печени, т.е. в результате метаболической активации. Схематично этот процесс изображен на рис. 11.8.

Таблица 11.3

Количество ГЦА в различных продуктах

Соединение	Продукт и способ приготовления	Количество ГЦА, мкг/кг
ПИА	Жареная говядина	3,2–8,9
	Лосось (барбекю)	2,8–109
	Запеченный лосось	Не опр.
МФИПА	Жареная говядина	23,5–48,5
	Запеченный лосось	Не опр. – 18
	Лосось (барбекю)	2–73
ДМИХСА	Жареная говядина	5,1–8,3
	Жареный лосось	1,4–5
ТМИХСА	Жареная говядина	1,3–2
	Жареный бекон	2,0
МИХА	Жареная говядина	0,02–0,6
	Отваренный лосось	0,3–1,8

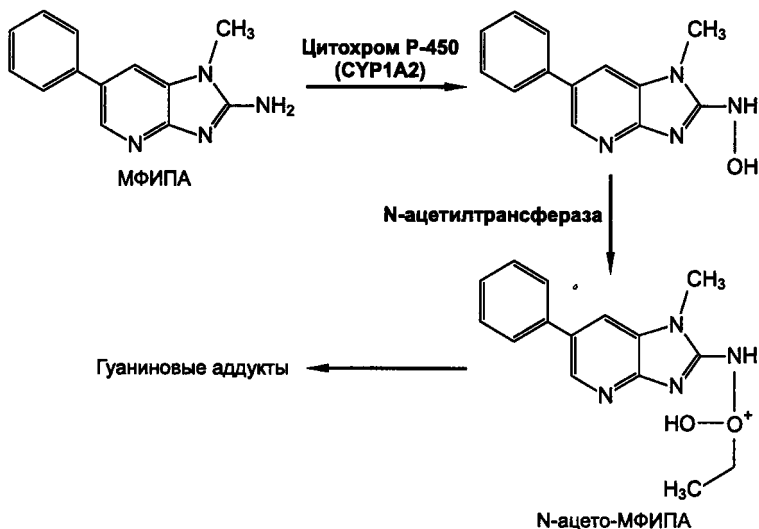


Рис. 11.8. Схема метаболической активации ГЦА с помощью цитохрома Р-450

Прежде всего, ГЦА гидроксيليруется по месту расположения аминогруппы с образованием N-гидроксиамина. Это происходит, как указывалось ранее, с помощью цитохрома P-450 (CYP1A2). Образовавшийся продукт на второй стадии метаболизируется до эфира. Ацетопроизводные аминов являются потенциальными электрофилами, способными реагировать с макромолекулами, например с белками и ДНК, что приводит к образованию аддуктов преимущественно с гуанином полинуклеотидной цепочки ДНК. Этим самым изменяется первичная структура ДНК. Если аддукт не будет удален из макромолекулы при ее репарации, то это может послужить толчком к клеточной мутации путем замены гуанина на тимин.

Помимо реакций метаболической активации ГЦА способны обезвреживаться без образования активных канцерогенов. Этот процесс происходит путем конъюгации с глюкуроновой или серной кислотами.

С ГЦА связывают возникновение злокачественных опухолей кишечника и молочной железы. Высокая вероятность заболеваний раком молочной железы связана с большой активностью упомянутой N-ацетилтрансферазы, одного из ферментов метаболической активации этих соединений.

На канцерогенность ГЦА влияют многие факторы, которые способны снизить их воздействие или, наоборот, потенцировать их активность. К числу первых из них относятся хлорофилл, индолы, изотиоцианаты, изофлавоноиды, полифенолы, которые содержатся в зеленых растениях, овощах и фруктах. При этом грубые волокна и хлорофилл тормозят поглощение ГЦА. Индолы, изотиоцианаты, изофлавоноиды тормозят метаболическую активацию и стимулируют обезвреживание. Природные антиоксиданты (токоферол, каротин), полифенолы, содержащиеся в чае, а также кальций ингибируют прогрессию злокачественно трансформированной клетки, тормозя формирование опухоли.

К факторам, которые способны потенцировать активность ГЦА, относится животный жир. Следовательно, богатая жиром пища будет способствовать развитию опухолей.

И, наконец, важную роль играют способы приготовления пищи. При этом следует избегать пережаривания мясных продуктов, реже употреблять барбекю.

11.7. ВЕЩЕСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В СЕЛЬСКОМ ХОЗЯЙСТВЕ

Медикаменты и кормовые добавки используются и как лекарственные (антибиотики), и как вспомогательные средства. Они могут по пищевой цепочке попадать в организм человека. У людей вырабатывается резистентность к антибиотикам могут возникать аллергические реакции. Количество применяемых в сельском хозяйстве антибиотиков колоссально. Подсчитано, что приблизительно половина из 7 тыс. т всех производимых в мире антибиотиков используется в животноводстве.

Помимо этих соединений весьма широко применяются половые гормоны (например, эстрадиол, тестостерон).

Использование тиреостатиков приводит к увеличению веса животных. Продукт их распада — тиомочевина — является канцерогеном. Глюкокортикоиды (кортизон), β -блокаторы и психофармацевтические средства (например, валиум) дают свиньям в качестве седативных препаратов для предотвращения стресса, и тем самым они также могут попадать в организм человека. Витамины назначаются как лекарственные средства и добавки, которые накапливаются в печени животных (например, витамин А) и вследствие избыточного поступления способны вызывать негативные реакции у людей.

11.8. ТОКСИНЫ, ОБРАЗУЮЩИЕСЯ В ПРОДУКТАХ ПИТАНИЯ. МИКОТОКСИНЫ

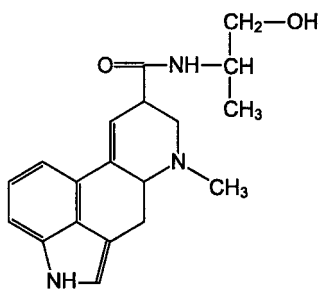


Рис. 11.9. Структурная формула эргометрина

Эргоалкалоиды образуются, например, грибами *Claviceps purpurea*. Это явление имеет место на побегах ржи в дождливые годы. При этом образуется черно-фиолетовая спорынья. Ее алкалоид эргометрин — термостабильное соединение (рис. 11.9). Поступление в организме миллиграммовых количеств этого соединения опасно для человека.

Афлатоксины образуются плесневыми грибами (например, *Aspergillus flavus*). Послед-

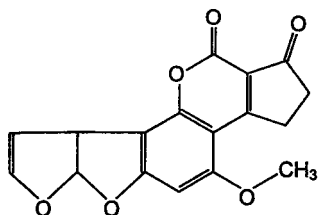


Рис. 11.10. Структурная формула афлатоксина В1

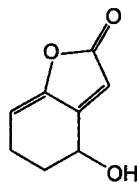


Рис. 11.11. Структурная формула патулина

ние растут на орехах, пряностях и злаках, которые хранятся во влажных помещениях. Матери могут передавать токсины новорожденным через молоко. Весьма высоко воздействие афлатоксинов на население в развивающихся странах Африки и Азии.

Афлатоксины считаются гепатотоксичными и канцерогенными ядами (рис. 11.10).

Микотоксин патулин образуется штаммами грибов *Penicillium expansum* и содержится в испорченных фруктах и соках (рис. 11.11).

Грибы растут на прелых фруктах, зерне и орехах. Употребление токсинсодержащего продукта питания может привести у людей к повреждению печени и почек. Известно канцерогенное действие патулина для человека.

С микотоксинами человечество сталкивалось с незапамятных времен. Об эрготизме (фр. ergot – спорынья) упоминается еще в Ветхом Завете. Массовые проявления эрготизма имели место уже в 800-х гг. н. э. Наиболее высокая летальность от этого заболевания имела место в XVIII в. В настоящее время острые и хронические виды патологии от микотоксинов часто встречаются в развивающихся странах.

Основная причина этого явления – заражение злаковых (пшеница, ячмень, овес) спорыньей, т.е. грибами из рода *Fusarium* (*F. graminearum*, *F. culmorum*, *F. sporotrichiodes*). Все перечисленные виды продуцируют трихотеновые микотоксины, главным из которых является 4-диоксиниваленол (рис. 11.12). Распространенность

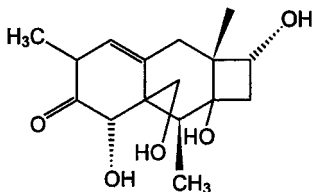


Рис. 11.12. Структурная формула 4-диоксиниваленола

его весьма велика. Он обнаруживается в пшенице почти всех стран мира (табл. 11.4).

Таблица 11.4

Среднее содержание диоксиниваленола в образцах пшеницы разных стран

Страна	Содержание 4-диоксиниваленола, мг/кг
Англия	0,03
Непал	0,06
Польша	0,10
Италия	0,12
Австралия	0,14
Франция	0,27
Индия	0,31
Норвегия	0,35
Швеция	0,40
США	0,55
Япония	1,18
КНР	2,82
Аргентина	41,0

На молекулярном уровне этот ксенобиотик способен повреждать мембраны и является сильным ингибитором синтеза белка. Наименее подвержены токсическому действию 4-диоксиниваленола жвачные животные, так как бактерии, содержащиеся у них в рубце, способны разрушать это соединение. Конкретное воздействие состоит в иммунодепрессивном эффекте и нефротоксических проявлениях.

В конце Второй мировой войны вследствие потребления зараженной пшеницы в бывшем Советском Союзе были отмечены массовые случаи отравления среди населения микотоксинами в виде **алиментарно-токсической алейкии**. Симптомы этой патологии проявлялись в том, что вскоре после употребления зараженного зерна люди жаловались на тошноту, рвоту, слабость и тахикардию. После короткого «светлого» промежутка присоединялась прогрессирующая лейкопения, анемия и тромбоцитопения. Если употребление хлеба, приготовленного из загрязненного микотоксинами зерна, продолжалось, ведущим симптомом становились петехиальные кровоизлияния на верхней части тела с некрозом в области рта и лица. Вследствие присоединения вторичной инфекции больные погибали, хотя перевод их на питание нор-

мальным хлебом мог привести к выздоровлению в течение двух месяцев.

Массовые отравления 4-диоксиниваленолом были зарегистрированы в штате Кашмир (Индия) в 1988 г., когда на рынке появилась зараженная пшеница. Подобные случаи имели место в Китае, Японии, Корее. В условиях глобального потепления эта проблема может еще более обостриться.

11.9. МЕТАЛЛЫ

Металлы. Металлы находятся в продуктах питания, консервах и посуде (алюминий, олово, медь) и являются причиной различных расстройств. Восемь химических элементов (ртуть, кадмий, свинец, мышьяк, медь, стронций, цинк, железо) объединенный комитет экспертов ФАО/ВОЗ по Codex Alimentarius включил в число компонентов, содержание которых контролируется при международной торговле продуктами питания. Рассмотрим основные из них.

Ртуть. Ртуть — это металл, занимающий особое место в истории цивилизации. Добыча золота и величайшие технические достижения в электронике и ядерной технике были бы невозможны без применения этого замечательного металла. В последние десятилетия становится все более очевидным, что ртутная интоксикация значима не только для персонала, работающего в производственных условиях, но и для большинства городского населения. Не случайно, что хронические отравления парами ртути в конце XX в., по мнению медиков, перешли из разряда профессиональных заболеваний в болезнь популяции. Несмотря на огромные усилия, предпринимаемые для замены ртутьсодержащих изделий на более безопасные, полностью избавиться от ее применения человечеству вряд ли удастся. Поэтому у нас нет другой альтернативы, как научиться держать ртуть под контролем и знать, где может подстергать «ртутная опасность».

Ртуть — рассеянный элемент. В атмосферу поступает как в ходе природных процессов (испарение со всей поверхности суши; возгонка ртути из соединений, находящихся на большой глубине в толще земной коры; вулканическая деятельность), так и за счет антропогенной деятельности (пиromеталлургическое получение металла и все процессы, в которых используется ртуть; сжигание любого органическо-

го топлива; цветная металлургия; термические процессы с нерудными материалами и т.п.).

Техногенно рассеиваемая ртуть (пары, водорастворимые соли, органические соединения) отличается геохимической подвижностью по сравнению с природными (преимущественно сульфидными, труднорастворимыми, малолетучими) соединениями ртути и поэтому более опасна в экологическом отношении.

Поступившие в атмосферу пары ртути сорбируются аэрозолями, почвой, вымываются атмосферными осадками, включаясь в круговорот в почве и воде (ионизируются, превращаются в соли, подвергаются метилированию, усваиваются растениями и животными). В процессе аэрогенной, водной, почвенной и пищевой миграции Hg^0 превращается в Hg^{2+} .

Метилирование неорганической ртути в донных отложениях озер, рек и других водотоков, а также океанов — ключевой этап процесса миграции ртути по пищевым цепям водных экосистем. Были выделены почвенные микроорганизмы, способные метилировать ртуть.

Метилирование ртути микроорганизмами подчиняется следующим закономерностям:

- преобладающий продукт биологического метилирования ртути при рН, близком к нейтральному, — метилртуть;
- скорость метилирования при окислительных условиях выше, чем при анаэробных;
- количество образуемой метилртути удваивается при десятикратном увеличении содержания неорганической ртути;
- повышенная скорость роста микроорганизмов увеличивает метилирование ртути.

Ртуть относится к числу микроэлементов, постоянно присутствующих в теле человека, но не является эссенциальным микроэлементом.

Ртуть отличается высокой токсичностью для любых форм жизни.

Токсическое действие ртути зависит от вида соединения: алкилртутные соединения токсичнее неорганических. Наиболее токсичны алкилртутные соединения с короткой цепью — метилртуть, этилртуть. Они больше накапливаются в организме, лучше растворяются в липидах, легче проникают через биологические мембраны. Чувствительность нерв-

ной системы к метил- и этилртути выше, чем к другим соединениям.

В организм человека ртуть может попадать с продуктами питания растительного и животного происхождения, продуктами моря, атмосферным воздухом и водой. В производственных условиях основное значение имеет поступление ртути в организм через дыхательные пути в виде паров или пыли. Пары ртути полностью задерживаются в дыхательных путях, если концентрация их в воздухе не превышает $0,25 \text{ мг/м}^3$.

Резорбция ртути в пищеварительном тракте зависит от типа соединения: резорбция неорганических соединений составляет 2–15%, фенилртути — 50–80, метилртути — 90–95%. Метилртуть стабильна в организме, другие алкилртутные соединения быстрее трансформируются в неорганические.

При всех путях поступления ртуть накапливается преимущественно в почках, селезенке и печени. Органические соединения, хорошо связываясь с белками, легко проникают через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры и накапливаются в головном мозге, в том числе и плода, где их концентрация в 1,5–2 раза больше, чем у матери. В мозговой ткани метилртути содержится в 5–6 раз больше, чем в крови.

Поступление ртути в организм отрицательно влияет на обмен пищевых веществ: неорганические соединения ртути нарушают обмен аскорбиновой кислоты, пиридоксина, кальция, меди, цинка, селена; органические соединения — обмен белков, цистеина, аскорбиновой кислоты, токоферолов, железа, меди, марганца, селена.

Выведение ртути из организма осуществляется всеми железами желудочно-кишечного тракта, почками, потовыми и молочными железами, легкими. В грудном молоке обычно содержится около 5% от ее концентрации в крови. Неорганические соединения выделяются преимущественно с мочой (период полувыведения из организма — 40 сут), а органические соединения на 90% выделяются с желчью и калом (период полувыведения из организма — 76 сут). Из организма новорожденных ртуть выделяется медленнее, чем у взрослых. Она выводится из организма неравномерно. По мере выделения ртуть мобилизуется из депо. По-видимому, различные стрессовые ситуации стимулируют мобилизацию

ртути, с чем связывают периодические обострения при хроническом меркуриализме.

Ртуть накапливается преимущественно в ядре клетки, остальные субклеточные структуры по содержанию ртути располагаются в следующем порядке: микросомы, цитоплазма, митохондрии. Повреждающее действие ртути распространяется на все субклеточные структуры. В основе механизма действия ртути лежит блокада биологически активных групп белковой молекулы (сульфгидрильных, аминных, карбоксильных и др.) и низкомолекулярных соединений с образованием обратимых комплексов, характеризующихся нуклеофильными лигандами. Установлено включение ртути (Hg^{2+}) в молекулу транспортной РНК, играющей центральную роль в биосинтезе белков.

В начальные сроки воздействия малых концентраций ртути имеет место значительный выброс гормонов надпочечников и активирование их синтеза. Наблюдается возрастание моноаминоксидазной активности митохондриальной фракции печени. Установлено стимулирующее действие неорганических соединений ртути на развитие атеросклероза, но эта связь нерезко выражена.

Пары ртути проявляют нейротоксичность, от чего особенно страдают высшие отделы нервной системы. Вначале возбудимость коры больших полушарий повышается, затем возникает инертность корковых процессов. В дальнейшем развивается запредельное торможение.

Неорганические соединения ртути обладают нефротоксичностью. Есть сведения о гонадотоксическом, эмбриотоксическом и тератогенном действии соединений ртути.

Основные проявления хронического воздействия малых концентраций ртути следующие: повышенная нервозность, ослабление памяти, депрессивное состояние, парестезии на конечностях, мышечная слабость, эмоциональная лабильность, нарушение координации движений, симптомы поражения почек. К данной симптоматике могут присоединяться признаки поражения сердечно-сосудистой системы — аномальное повышение артериального давления, тахикардия, изменение электрической активности (ЭКГ). Все эти явления обусловлены воздействием ртути на энзиматическую активность в клетках, увеличением концентрации внутриклеточного кальция, ингибированием синтеза ДНК

и РНК, нарушением цитоархитектоники микротрубочек, блокированием нейрорецепторов, ПОЛ в мембранах клеток мозга.

Болезнь Минамата — ртутная интоксикация алиментарного происхождения, обусловленная употреблением в пищу рыбы и других гидробионтов, выловленных из водоемов, загрязненных ртутью (Япония) (см. гл. 9).

Во многих странах мира отмечена сходная клиническая картина алиментарных ртутных интоксикаций, обусловленных употреблением протравленного ртутьорганическими соединениями посевного зерна, хлебобулочных изделий из него, а также мяса скота, получавшего это зерно с кормом. Латентный период данных заболеваний в зависимости от суточной дозы метилртути, поступившей в организм человека, составлял от 1–2 дней до нескольких недель.

Есть сообщения о защитном воздействии цинка и селена при поступлении в организм ртути. Защитное действие селена (в том числе содержащегося в рыбных продуктах, например в тунце) усматривают в деметилировании ртути с образованием нетоксичного селенортутного комплекса. Токсичность неорганических соединений ртути снижают аскорбиновая кислота и медь при их повышенном поступлении в организм, а органических соединений — протеины, цистеин, токоферолы. Пиридоксин, особенно при избыточном введении в организм, усиливает токсичность ртути.

При изучении болезни Минамата установлено, что пороговая суточная доза метилртути (по ртути) равняется 4 мкг/кг массы тела, т.е. около 0,3 мг для взрослого человека. Комитет экспертов ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам, основываясь на расчетах с применением коэффициента безопасности 10, пришел к выводу, что поступление ртути в организм взрослого человека не должно превышать 0,3 мг в неделю и 0,05 мг в сутки, из которых не более 0,03 мг может составлять метилртуть. По данным ВОЗ, признаки интоксикации метилртутью у наиболее чувствительных к ней людей появляются тогда, когда концентрация ртути в крови превышает 150 мкг/л. Максимально безопасным для взрослого человека уровнем ртути в крови считается 100 мкг/л. Фоновое содержание ртути в волосах — 10–20 мкг/г, безопасным уровнем ртути в волосах считают 30–40 мкг/г. Содержание ртути в моче больше 10 мкг/сут свидетельствует о возмож-

ной опасности хронического отравления, а 50 мкг/сут, при наличии соответствующей симптоматики, служит подтверждением диагноза микромеркуриализма.

Медь. Медь — микроэлемент, широко распространенный в природе. Средние концентрации меди в воде рек и озер составляют 7 мкг/л, в океанах — 0,9 мкг/л. Важная роль в процессе миграции меди в гидросфере принадлежит гидробионтам; некоторые виды планктона концентрируют медь в 90 тыс. раз выше. Содержание меди в почвах составляет в среднем 15–20 мг/кг.

Биологическая роль меди — она входит в состав гематокупреина и других порфиринов животного мира, металлоферментов, например цитохромоксидазы, лизилоксидазы. Последняя осуществляет формирование поперечных сшивок между полипептидными цепями коллагена и эластина. Недостаток меди приводит к образованию дефектного коллагена, что увеличивает вероятность разрыва стенок артерий. Дефицит меди может привести к анемии, незначительному замедлению физического развития детей, увеличению частоты сердечно-сосудистых заболеваний.

Суточная потребность взрослого человека в меди — 2–2,5 мг, т.е. 35–40 мкг/кг массы тела; при напряженной мышечной деятельности поступление меди не может быть ниже 4–5 мг, для детей — 80 мкг/кг.

В обычных условиях человек получает в сутки в среднем 2–5 мг меди, главным образом с пищей. Поступление через легкие незначительно.

При поступлении с пищей в кишечнике всасывается около 30% содержащейся меди. При повышенном поступлении меди в организм резорбция ее снижается, что уменьшает опасность интоксикации. Медь малотоксична. В зависимости от ее соединений ЛД₅₀ для теплокровных животных варьирует от 140 до 200 мг/кг массы тела. У человека однократная доза 10–20 мг/кг массы тела вызывает тошноту, рвоту и другие симптомы интоксикации. Известны случаи, когда приготовление или подогревание кофе или чая в медной посуде вызывало у людей желудочно-кишечные расстройства.

Медь в количестве 5–15 мг/кг может придать металлический привкус воде, напиткам, пище. Повышенное содержание меди может обусловить уменьшение срока хранения пищевых жиров и жиросодержащих продуктов (они прогорка-

ют, изменяют цвет). Медь катализирует окисление не только ненасыщенных жиров, но и аскорбиновой кислоты, она снижает ее количество в овощах, фруктах и соответствующих соках.

Механизм токсического действия меди связан с блокадой сульфгидрильных групп белков, в том числе ферментов.

Высокая гепатотоксичность меди и ее соединений связана с ее локализацией в лизосомах гепатоцитов и со способностью повышать проницаемость мембраны митохондрий. Интоксикации соединениями меди могут сопутствовать аутоиммунные реакции и нарушение метаболизма моноаминов. Острая интоксикация сопровождается выраженным гемолизом эритроцитов. При хронической интоксикации медью и ее солями возможны функциональные расстройства нервной системы (обнаружено сродство меди к симпатической нервной системе), печени и почек, изъязвление и перфорация носовой перегородки.

Эксперты ФАО пришли к выводу, что суточное потребление меди может составлять не более 0,5 мг/кг массы тела (до 30 мг в рационе) при нормальном содержании в пище молибдена и цинка — физиологических антагонистов меди.

Стронций. По химическим свойствам стронций сходен с кальцием и барием. По интенсивности поглощения стоит на четвертом месте после меди, цинка и бария.

Среднее содержание стронция в почвах — 0,035%. Нормой для растений считают концентрацию стронция в почве около 600 мг/кг, избыточное содержание — от 600 до 1000 мг/кг. При таких условиях становится реальной опасность возникновения **уровской болезни**. Наиболее богаты стронцием семейства зонтичных (0,044%), виноградных (0,037%); меньше всего его в злаковых (0,011%) и пасленовых (0,009%).

Стронций применяется в металлургии, в электровакуумной технике, как сплав со свинцом и оловом — в производстве аккумуляторов. Гидроксид стронция употребляют для изготовления стронциевых смазок, для выделения сахара из патоки; хлорид стронция — в холодильной промышленности, косметике и медицине; карбонат стронция входит в состав глазурей, стойких к атмосферным воздействиям.

Стронций содержится во всех тканях и органах человека, входит в состав скелета высших и низших животных. Стронций оказывает влияние на процессы костеобразования, ак-

тивность ряда ферментов — каталазы, карбоангидразы, щелочной фосфатазы. На изолированные органы стронций действует как кальций, полностью заменяя его. Ионы Sr^{2+} настолько близки по характеристикам к Ca^{2+} , что включаются в обмен вместе с ним, но, обладая большей скоростью обмена и значительно отличаясь по размеру, они постепенно нарушают нормальную кальцификацию скелета.

Наиболее характерное проявление токсического действия стронция — урвовская болезнь, клинические признаки которой — повышенная ломкость и уродливость костей. Предполагают, что рахитогенное действие стронция связано с блокированием биосинтеза одного из важных метаболитов витамина D и избыточным отложением фосфора в костях. Имеются указания на зобогенный эффект стронция, его действие как нервного и мышечного яда, способность хлорида стронция стимулировать продукцию тромбосана В(2) тромбоцитами человека и оказывать местно-анестезирующее действие.

Цинк. Цинк относится к группе рассеянных элементов. Цинк — один из наиболее распространенных токсических компонентов крупномасштабного загрязнения Мирового океана, в настоящее время его содержание в поверхностном слое морской воды достигает 10–20 мкг/л. Среднее содержание цинка в почвах мира — $5 \cdot 10^{-3}\%$.

Цинк — компонент сплавов с цветными металлами (латунь, нейзильбер); применяется для защиты стальных и железных изделий от коррозии; служит в качестве наполнителя для резин; используется в производстве стекла, керамики, спичек, целлулоида, косметических средств. Соединения цинка служат пигментами для красок, компонентами для зубных цементов.

Антропогенными источниками поступления цинка в окружающую среду являются: выброс его в атмосферу при высокотемпературных технологических процессах (основной источник); шламы сточных вод и сами сточные воды химического, деревообрабатывающего, текстильного, бумажного, цементного производств, а также рудников, горно-обогатительных и плавильных заводов, металлургических комбинатов. Источник поступления цинка в воду — вымывание его горячей водой из оцинкованных водопроводных труб до 1,2–2,9 мг с поверхности 1 дм^2 в сутки.

Содержание цинка в теле взрослого человека составляет 1–2,5 г, 30% депонируется в костях, 60% – в мышцах. Цинк всасывается в двенадцатиперстной кишке и верхнем отделе тонкой кишки. В печени часть цинка депонируется, часть трансформируется в металлобелковые комплексы, в частности металлоэнзимы. Транспортируется цинк кровью в виде комплексов с белками, лишь незначительное количество содержится в ионной форме. Содержание цинка в цельной крови – 700–800 мкг%; из этого количества 75–85% находится в эритроцитах. С возрастом человека содержание цинка в теле нарастает. Выводится в основном через кишечник (10 мг/сут), с мочой (0,3–0,6 мг/сут), потом (в жаркую погоду до 2–3 мг/сут); может выводиться также с молоком.

В основе многих проявлений цинковой интоксикации лежат конкурентные отношения цинка с рядом металлов.

Избыточное поступление цинка в организм животных сопровождалось снижением уровня кальция в крови и в костях, одновременно нарушалось усвоение фосфора, в результате развивался остеопороз.

Цинк обладает кумулятивным токсическим эффектом даже при незначительном его содержании в воздухе, может представлять мутагенную и онкогенную опасность. Среди шведских горняков, добывающих цинк, наблюдается повышенная смертность от рака. Гонадотоксическое действие цинка проявляется снижением подвижности сперматозоидов и их способности проникать в яйцеклетку.

Железо. Железо – один из наиболее распространенных элементов земной коры (4,65% по массе); присутствует также в природных водах, где среднее содержание его колеблется в интервале 0,01–26,0 мг/л. Важный фактор миграции и перераспределения железа – биомасса Земли. Многие составные части пищевой цепи интенсивно накапливают железо. Активно аккумулирует его водная флора, причем интенсивность накопления зависит от времени года (концентрация возрастает к сентябрю). Интенсивная деятельность железобактерий приводит к тому, что железо в водоемах не рассеивается, а быстро окисляется и концентрируется в донных отложениях. Животные организмы аккумулируют железо в меньших количествах, чем растения.

Антропогенные источники поступления железа в окружающую среду: локальная техногенная аномалия – зона ме-

таллургических комбинатов, в твердых выбросах которых железо содержится в количестве от 22 000 до 31 000 мг/кг, что сопровождается избыточным его поступлением в почву и растения. Большую опасность представляют сточные воды и шламы металлургического, химического, машиностроительного, нефтехимического, химико-фармацевтического, лакокрасочного, текстильного производств.

В организме здорового взрослого человека содержится 4–5 г железа, ежедневные его потери составляют 0,5–1,3 мг. Суточная потребность в железе взрослого человека – 11–30 мг. Она значительно возрастает при беременности, кормлении грудью, при интенсивной мышечной деятельности. В основных пищевых продуктах содержится следующее количество железа (мкг/100 мг съедобной части): хлеб – 4000, мясо – 3000, рыба – 1000, картофель – 900, овощи – 700, фрукты – 600, молоко – 70; в среднем суточный рацион – около 28 мг.

Метаболизм железа определяется двумя принципиальными моментами: процессом всасывания железа и запасом железа в организме.

Всавшееся в желудочно-кишечном тракте восстановленное железо транспортируется кровью в виде ферритина, где оно связано с β_1 -глобулиновой фракцией белков.

Основная масса металла выводится с калом, меньше – с мочой и потом, у кормящих матерей может выводиться с молоком.

Развитие дефицита железа в организме связано с дисбалансом других микроэлементов:

- недостаток фтора приводит к снижению утилизации железа и меди;

- у жителей высокогорных районов увеличенный метаболизм железа сопровождается значительным накоплением магния в эритроцитах;

- дефицит цинка приводит к развитию тяжелого симптомокомплекса железodefицитной анемии с гепатомегалией, карликовостью, половым недоразвитием и нарушением волосяного покрова (**болезнь Прасада**);

- важное значение в возникновении железodefицитных состояний имеет недостаток меди, марганца, кобальта.

Источником избыточного поступления железа в организм человека могут стать пищевые продукты, длительно

хранящиеся в луженых молочных флягах. Есть данные об отсутствии железодефицитных анемий у женщин, использующих для приготовления пищи железную посуду. В то же время у племени банту в связи с высоким содержанием железа в пищевом рационе отмечены сидероз печени и селезенки и связанные с ними случаи остеопороза.

Соединения Fe^{2+} обладают общим токсическим действием: у крыс, кроликов при поступлении в желудок наблюдались параличи, смерть в судорогах (причем хлориды токсичнее сульфатов). Fe^{2+} активно участвует в реакциях с радикалами гидроперекисей липидов:

- небольшое содержание Fe^{2+} инициирует ПОЛ в митохондриях;
- возрастание содержания Fe^{2+} приводит к разрушению гидроперекисей липидов.

Соединения Fe^{3+} менее ядовиты, но действуют прижигающе на пищеварительный тракт и вызывают рвоту.

Железо обладает сенсibiliзирующим эффектом по клеточно-опосредованному типу, не вызывает реакций немедленного типа. Соединения железа избирательно действуют на различные звенья иммунной системы: стимулируют Т-системы и снижают показатели состояния неспецифической резистентности и общего пула иммуноглобулинов.

Высокое потребление с пищей железа предрасполагает к сердечно-сосудистым заболеваниям. Существует точка зрения, что циклические менструации, связанные с кровопотерей, влекут за собой потерю железа, что резко снижает риск сердечно-сосудистой патологии у женщин в предклимактерическом периоде. В начале менопаузы уровни запасенного железа быстро возрастают, и вероятность сердечно-сосудистых заболеваний возрастает.

Долгое время бытовало мнение о необходимости обогащения продуктов питания железом с целью борьбы с железодефицитными состояниями. Однако в последние годы появились сомнения в отношении этого из-за того, что железо может быть причиной ряда заболеваний.

Железо более опасно при воздействии *per os*, по сравнению с его действием на кожу. Аллергенная активность содержащих железо вод возрастает с увеличением температуры воды с 20 до 38 °С. При накожном воздействии сенсibiliзирующий эффект наиболее выражен у Fe^{3+} . Концентра-

ция железа в воде на уровне 2,0–5,0 мг/л близка к порогу аллергенного действия на человека.

Алюминий. Этот металл широко применяется в машино- и самолетостроении, для приготовления упаковочных материалов, в медицине как антоцид при лечении гастритов, язв и др. Широко распространен в окружающей среде. Для организма — чужеродный элемент, так как в выполнении каких-либо биологических функций у млекопитающих не участвует.

Уже указывалось в гл. 8, что алюминий содержится в повышенных количествах в некоторых растениях и получает большую растворимость и подвижность в кислых почвах, т.е. при выпадении кислотных осадков.

Среднее потребление алюминия человеком составляет 30–50 мг в день. Это количество складывается из содержания его в продуктах питания, питьевой воде и лекарственных препаратах. Четверть от этого количества приходится на воду.

Основные источники алюминия — алюминиевая посуда и упаковочный материал, имеющий покрытие из алюминиевой фольги. Кислые консервированные продукты питания и напитки (маринованные огурцы, кока-кола) могут содержать сами по себе небольшие количества алюминия. Он поступает также с некоторыми продуктами питания, например с морковью, которая может содержать до 400 мг/кг этого металла. Другим источником алюминия является чайный лист. Эпидемиологические исследования, проведенные канадским Министерством здравоохранения и социального обеспечения в 1993 г., показали, что пациенты с болезнью Альцгеймера в среднем употребляли чай в 2,5 раза чаще других людей. Некоторые традиционные, часто употребляемые лекарственные соединения (антациды, забуференный аспирин) также содержат в своем составе алюминий.

Известно, что алюминий резорбируется в относительно небольших количествах в ЖКТ — около 1%. После резорбции комплексируется преимущественно с трансферрином и распределяется по организму: в легких может накапливаться до 50 мг/кг, в мышцах и костях — около 10 мг/кг, в мозгу — около 2 мг/кг и в сыворотке крови — около 10 мкг/л. Удаляется из организма почти исключительно через почки.

Установлено, что алюминий способен замедлять образование костной ткани, что в дальнейшем может сопровож-

даться ее резорбцией. Кроме того, этот трехвалентный металл тормозит в ЖКТ всасывание фтора, кальция, железа и неорганического фосфата. Алюминий способен влиять на моторику ЖКТ путем торможения индуцированного ацетилхолином сокращения гладких мышц кишечной стенки. Эти явления отмечаются часто у пациентов, принимающих алюминийсодержащие антацидные препараты.

С накоплением в организме алюминия связывают возникновение **болезни Альцгеймера** — медленно прогрессирующего дегенеративного, неврологического заболевания. Накопление в тканях алюминия сопровождается быстро протекающими дегенеративными изменениями в подкорковых ганглиях, вторичной гидроцефалией, деструкцией гиппокампа, ядер переднего мозга. Биохимически для болезни Альцгеймера характерно угнетение холинэргических нейротрансмиттеров, в частности ацетилхолинэстеразы и других энзимов, обеспечивающих холинэргические механизмы.

При данном заболевании алюминий связывается и с ядерным хроматином, в частности с ДНК, что ведет к глубокому нарушению механизмов транскрипции в нейронах.

Алюминий способен концентрироваться в ядрах нейронов, в их цитоплазме формируются характерные для болезни Альцгеймера парные спиралевидные нейрофиламенты, обнаруживаемые при электронной микроскопии. Нейрофибрилярный аппарат пораженных нейронов подвергается тяжелым необратимым изменениям, что в свою очередь влечет за собой глубокие нарушения аксонального транспорта, определенную дисгармонию рецепторной активности и характерную дегенерацию дендритов. И хотя довольно точно доказано отложение алюминия в ЦНС, трактовка болезни Альцгеймера только как злокачественной формы нейроалюминоза неоднозначна, так как в патогенезе этого заболевания принимают участие и другие факторы (иммуноцитохимические, генетические).

Болезнь Альцгеймера ответственна за 75% деменции в старческом возрасте. Характеризуется прогрессивной потерей памяти и снижением умственных способностей. Пациенты в конечном счете становятся прикованными к постели и обычно умирают от пневмонии. Недавние изучения указывают, что степень умственного ухудшения может быть замедлена примерно на 50% при удалении алюминия из организма пациентов путем специальных методов лечения.

11.10. ПЕСТИЦИДЫ. ХЛОРИРОВАННЫЕ ЦИКЛИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

Во всем мире смертные случаи и хронические болезни из-за воздействия пестицидов составляют приблизительно 1 млн человек в год.

Циклические хлорорганические соединения действуют на насекомых как контактные яды. Они проникают через внешнюю хитинсодержащую кутикулу насекомых и парализуют нервную систему.

Самый известный представитель этой группы соединений — дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ) (рис. 11.13). Первооткрыватель химик П. Мельник в 1948 г. за его синтез получил Нобелевскую премию.

Другие представители: альдрин, гексахлорциклогексан, гексахлорбензол и др. Применяются в овощеводстве, садоводстве для предпосевной обработки семян, в борьбе с вредителями леса, домашнем хозяйстве.

ДДТ — высокодейственный инсектицид со сравнительно незначительной токсичностью для теплокровных. В 50 — 60-е гг. XX в. были использованы миллионы тонн ДДТ в борьбе с эпидемиями малярии, желтой лихорадки, тифа и других болезней, а также для защиты растений.

Циркуляция в экосистемах «воздух — земля — вода» привела к глобальному распределению ДДТ в среде. Сегодня его находят даже во льдах Арктики. ДДТ продвигается по всем типам трофических путей. Это ведет к обогащению отдельных звеньев пищевых цепочек, причем человек как тупиковое звено трофической цепи обогащается особенно сильно. В этой связи в молоке женщин регистрируются наиболее высокие концентрации инсектицидов. Оно — своеобразный биоиндикатор по нагрузке населения этими соединениями.

После того как эти факты в 60-е гг. XX в. были обнаружены, подобные инсектициды запретили к применению в западных промышленных странах (за исключением линдана). В африканских и азиатских государствах в силу низкой стои-

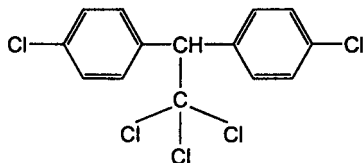


Рис. 11.13. Структурная формула ДДТ

мости ДДТ и эффективного его действия в борьбе с малярией это соединение применяется до сих пор.

ДДТ и его аналоги — довольно стабильные соединения. Обладают незначительной абиотической (путем фотолиза) и микробной деградацией в окружающей среде и поступают в организм человека в основном с липидсодержащими продуктами питания (молоком, молочными продуктами, мясом, рыбой и яйцами). Распределяются преимущественно в тканях, также богатых жирами. Период полувыведения довольно продолжительный — около 1 года. В определенных состояниях, например при голодании и, следовательно, распаде жировых депо, происходит распределение их по организму, и концентрация хлорорганических соединений в других тканях быстро повышается. То же наблюдается при некоторых заболеваниях, например при раке. При грудном вскармливании у женщины также снижаются запасы жира в организме и тогда подобные соединения появляются в грудном молоке.

При воздействии ДДТ у человека происходит индукция микросомальных печеночных энзимов, сопровождающаяся ускоренным окислительным метаболизмом ксенобиотика. У животных ДДТ и его аналоги оказывают воздействие на репродуктивную систему и помимо этого обладают канцерогенным действием.

11.11. ГАЛОГЕНОЗАМЕЩЕННЫЕ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

11.11.1. Полихлорированные бифенилы

К полихлорированным бифенилам (ПХБ) относится многочисленная группа неполярных хлорсодержащих соединений, которые применяются как гидравлические жидкости, невоспламеняемые жидкости, изоляторы в трансформаторах и др. Различаются по количеству атомов хлора в молекуле (рис. 11.14, табл. 11.5).

Всего возможно существование 209 подобных соединений.

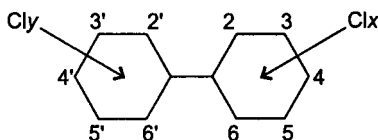


Рис. 11.14. Общая формула полихлорированных бифенилов

Таблица 11.5

Классификация ПХБ

Условный номер	Тип ПХБ
28	2,4,4'-трихлорбифенил
52	2,2',5,5'-тетрахлорбифенил
101	2,2',4,5,5'-пентахлорбифенил
138	2,2',3,4,4',5'-гексахлорбифенил
153	2,2',4,4',5,5'-гексахлорбифенил
180	2,2',3,4,4',5,5'-гептахлорбифенил

Определенные производные (условные номера 28, 52, 101, 138, 153, 180) считаются индикаторными соединениями по загрязнению окружающей среды.

Общее количество ПХБ, произведенных с 1929 г. в ряде стран мира, составляет примерно 1,5 млн т. Крупнейшим производителем ПХБ были США, где коммерческое их производство началось в 1929 г., достигло максимума во второй половине 1960-х гг. и прекратилось к концу 1970-х гг. Всего в США было произведено около 647 тыс. т ПХБ, в Японии за 1954—1972 гг. — около 59 тыс. т. В Великобритании запрещен выпуск ПХБ с 1977 г., в ФРГ и Италии — с 1983 г. По-прежнему производятся ПХБ во Франции (около 4 тыс. т в год), в Испании, Польше. В 1980—1983 гг. в Чехословакии только одна компания «Чемко» производила ежегодно около 500 т ПХБ.

Эти соединения носят различные торговые названия: Ароклор, Пироклор, Пиранол, Канеклор, Орофен, Делор и Совол. В последнее время установлено, что ПХБ образуются также при производстве некоторых других веществ как побочные продукты или примеси.

ПХБ обладают уникальными физическими и химическими свойствами: невоспламеняемостью; устойчивостью к действию кислот и щелочей, к окислению и гидролизу; низкой растворимостью в воде; термоустойчивостью; высоким электрическим удельным сопротивлением; широкими диэлектрическими характеристиками; низким давлением пара при обычной температуре.

Высокая химическая устойчивость ПХБ, их невоспламеняемость, отличные диэлектрические качества, пластичность, адгезивность обуславливают их широкое применение в самых различных отраслях промышленности.

ПХБ входят в состав копировальной бумаги, смазочных материалов, чернил, красок, добавок в цемент и другие материалы, огнезащитных средств, пестицидов, клеев, уплотняющих жидкостей и т.д.

ПХБ легко всасываются и поступают в организм при кожном, ингаляционном и пероральном применении. Кроме того, эти вещества перемещаются на большие расстояния. Известно, что их находят во льдах, снегах и воздухе арктических районов земного шара.

Основной же источник ПХБ для человека – их пероральное поступление с пищевыми продуктами, богатыми жировыми компонентами (табл. 11.6). После всасывания, в зависимости от степени хлорирования, ПХБ метаболизируются в печени, в результате чего их токсичность увеличивается (явление метаболической активации). Наличие большого числа атомов хлора в бифенильном ядре ПХБ делает их молекулу труднодоступной для действия различных ферментных систем клеток.

Таблица 11.6

Основные пищевые источники поступления ПХБ

Источник	Общее содержание ПХБ (28+52+101+138+153+180)
Морская рыба	0,1 мг/кг сырого веса
Речная рыба	2,2 мг/кг сырого веса
Злаковые	Менее 0,01 мг/кг массы
Молочные продукты	0,14 мг/кг жира
Женское молоко	1,4 мг/кг жира

Высокохлорированные ПХБ аккумулируются в жировой ткани тела (около 2 мг/кг), в женском молоке (около 1 мг/кг жира молока). По мнению экспертов ВОЗ, содержание таких соединений, как ПХБ, в материнском молоке уже достигло опасных пределов во многих странах мира.

В Японии было установлено, что ПХБ и их производные способны проникать через плаценту беременных женщин, являясь причиной мертворождений и снижения массы тела новорожденных.

Выведение отдельных ПХБ происходит очень медленно с периодами полураспада между 1 и 10 годами. Выведение из организма происходит, главным образом, через желудоч-

но-кишечный тракт, незначительная их часть выделяется через почки в виде продуктов гидроксилирования и с грудным молоком.

В крови населения земного шара обнаруживают от 2 до 5 мкг/кг ПХБ всех степеней хлорированности. Указанный показатель у мужчин выше, чем у женщин, он неизменно повышается с возрастом. В жировой ткани концентрация ПХБ примерно в 1000 раз выше, чем в крови (порядка нескольких микрограмм на килограмм).

Токсический эффект ПХБ связан с действием на ЦНС (головные боли, нарушение концентрации внимания), постепенным выпадением волос, нарушением функции печени, угнетением иммунной системы и развитием опухолей печени.

11.11.2. Полихлорированные дибенздиоксины и дибензфураны

Класс полихлорированных дибенздиоксинов (ПХДБД) и дибензфуранов (ПХДФ) насчитывает 210 изомерных соединений. Токсичный потенциал изомеров варьируется от 1000 до 10 000; наиболее токсикологически опасны изомеры с замещениями по положениям 2, 3, 7 и 8, самую большую токсичность имеет 2,3,7,8-тетрахлордибенз-р-диоксин (2,3,7,8-ТХДБД) (рис. 11.15, а, б).

Оценивая токсичность для человека, применяют фактор эквивалентной токсичности (ФЭТ). Относительную активность оценивают по токсичности 2,3,7,8-ТХДБД (ФЭТ=1) и выражают приблизительно в эквивалентах токсичности (ЭТ).

Эти соединения образуются при синтезе определенных хлорорганических соединений, например биоцидов. Именно с ними была связана известная авария в итальянском городке Севезо в 1976 г., при которой в окружающую среду было выброшено значительное количество 2,3,7,8-ТХДБД

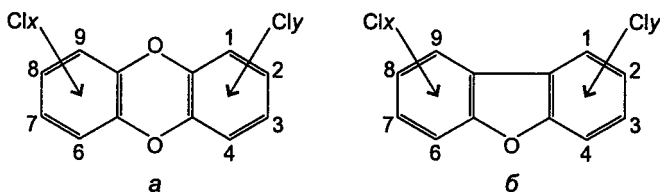


Рис. 11.15. Структурные формулы полихлордибенздиоксинов (а) и полихлордибензфуранов (б)

(так называемый *сезодиоксин*), что привело к многочисленным жертвам среди населения.

Помимо этого, подобные продукты образуются при сжигании мусора (хлорсодержащих соединений), при работе двигателей внутреннего сгорания, при сжигании топлива, в промышленных выбросах и табачном дыме. Среднее содержание ПХДБД и ПХДБФ в объектах окружающей среды представлено в табл. 11.7.

Таблица 11.7

**Содержание полихлорированных дибенздиоксинов
и дибензфуранов в объектах окружающей среды**

Источник	Содержание
Почва городских свалок	До 1000 пг/кг
Трава	До 500 пг/кг
Коровье молоко	1 пг/г жира
Вода	До 1 пг/л
Табачный дым	1 пг ЭТ/м ³
Выхлопные газы автомобилей	0,1 нг ЭТ/м ³

По пищевым цепочкам вещество попадает в организм человека. Показано, что ингаляционное поступление ПХДБД и ПХДБФ составляет меньше 1%; поступление через кожу также незначительно. Основное количество (примерно 1,3 пг ЭТ/кг массы в день) поступает с продуктами питания, в основном с богатыми жиром продуктами (рыба, мясо, молочные продукты, яйца). Из-за незначительного коэффициента перехода между почвой и корнями растений овощи играют незначительную роль.

Выведение ПХДБД и ПХДБФ снижается при увеличении степени галогенизированности соединений. 2,3,7,8-ПХДБД выводится из организма очень медленно, преимущественно с желчью. Период полувыведения составляет у человека от 5 до 7 лет. Наиболее высокие концентрации находятся в печени и жировой ткани. В среднем в жировой ткани организма аккумулируется примерно 40 нг ЭТ/кг. На основе высокой липофильности ПХДБД и ПХДБФ и длинного периода полувыведения может значительно возрастать их концентрация в женском молоке (в среднем 30 нг ЭТ/кг жира молока). Это способствует тому, что к новорожденному с моло-

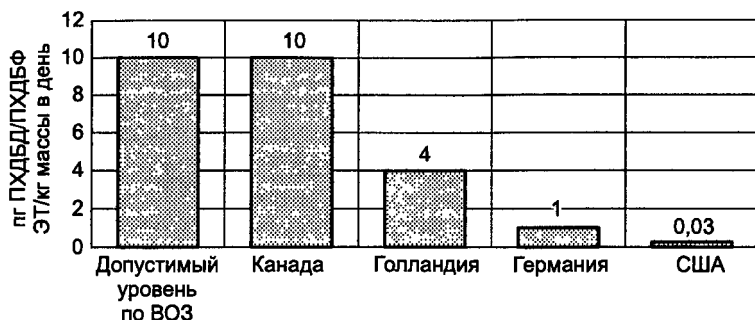


Рис. 11.16. Допустимые уровни поступления в организм ПХДБД и ПХДФ

ком матери поступает в среднем диоксинов и фуранов около 100 пг ЭТ/кг массы.

В качестве допустимого уровня поступления в 1991 г. ВОЗ была принята величина 10 пг ЭТ/кг массы в день, хотя в некоторых странах этот параметр может различаться в 1000 раз (рис. 11.16).

Механизм действия 2,3,7,8-ПХДБД сводится к связыванию с молекулой Ah-рецептора, которая находится в цитозоле печеночных клеток. Активированный протеин переносится в клеточное ядро и стимулирует транскрипцию с диоксинчувствительного гена. Образующаяся мРНК на рибосомах служит матрицей для синтеза изме-



Рис. 11.17. Дозовая зависимость биологических эффектов ПХДБД

ненного цитохрома Р-450, который модулирует обмен веществ.

Помимо этого, для ПХДБД характерен иммуносупрессивный, тератогенный и канцерогенный эффекты (рис. 11.17).

ГЛАВА

12

ЭКОЛОГО-МЕДИЦИНСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ ПОМЕЩЕНИЙ

12.1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Известно, что люди в развитых странах мира проводят 90% времени в закрытых помещениях. Это обстоятельство указывает на то, что внутреннее загрязнение может являться гораздо более существенным источником воздействия на человека, чем наружное.

Действительно только 40% загрязнителей имеют наружное происхождение. Для экономии энергии и тепла строят относительно герметичные здания. Недостаточная вентиляционная способность вместе с применением новых строительных материалов, увеличение числа механизмов и аппаратуры создали проблему воздушного внутреннего загрязнения. ВОЗ отмечает, что примерно 30% новых и отремонтированных зданий во всем мире могут быть источником жалоб на состояние здоровья, связанных с качеством внутренней среды помещений.

Множество факторов влияет на условия проживания или работы людей в помещениях: температура, относительная влажность воздуха, скорость движения воздуха и др. При этом их оптимальное сочетание формирует наиболее комфортные условия существования человека (рис. 12.1).

Важнейший элемент – эффективно работающая система вентиляции, характеризующаяся кратностью воздухообмена, т.е. объемом воздуха, обмениваемого за час. В современных помещениях эта величина может достигать 0,1, в то время как в старых, плохо спроектированных домах она может быть равна 4. Другими факторами являются: тип строения,

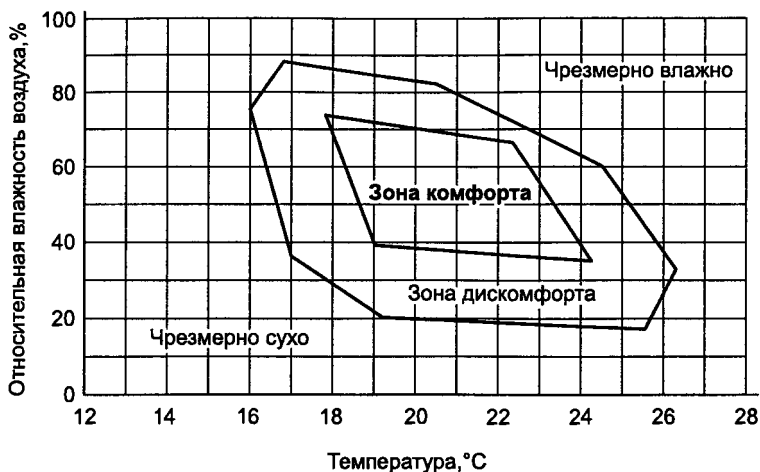


Рис. 12.1. Зоны комфорта и дискомфорта, определяемые сочетанием температуры и относительной влажности воздуха

вид фундамента, тип строительных материалов, использованных для внутренней отделки помещений, активность человека в помещениях, приготовление пищи, характер отопления, курение, наличие определенной аппаратуры и приборов, количество проживающих или работающих людей, наличие домашних животных и др.

Ниже приведены важнейшие факторы, которые способны оказывать воздействие на человека даже в небольших концентрациях.

12.2. ТАБАЧНЫЙ ДЫМ

Самый мощный загрязняющий компонент закрытых помещений – табачный дым.

В процессе горения табака возникает около 600 различных химических соединений, которые относятся к гемоглобинсвязывающим, канцерогенным, коканцерогенным, радиоактивным соединениям, промоторам опухолей и др. (оксид углерода, нитрозамины, альдегиды, никотин, бенз[а]пирен, акролеин, полоний-210 и др.).

Курение – причина приблизительно 3 млн смертных случаев ежегодно во всем мире. Предсказывается, что к 2020 г. ежегодно от курения будет погибать приблизительно 10 млн

человек. В одних только Соединенных Штатах количество смертных случаев из-за рака легкого увеличилось на 400% в период между 1950 и 1990 гг.

При сгорании табака воздушная среда помещений загрязняется за счет двух механизмов — основного и косвенного. Основной путь попадания продуктов горения связан с затягиванием курильщиком табачного дыма, процессом, который при средней длине сигареты происходит 8–10 раз с продолжительностью приблизительно 2 с. Так как в этот момент увеличивается приток кислорода, то температура тлеющего табака повышается до 900 °С, что способствует более полному процессу сгорания.

Косвенный источник загрязнения воздуха связан с процессом тления сигареты, которое продолжается в среднем 8–10 мин. Температура при этом падает до 600 °С. Соответственно этому меняется и набор высвобождаемых продуктов горения. В табл. 12.1 показан химический состав воздуха во время курения, а в табл. 12.2 — перечень токсичных соединений, попадающих в легкие активного и пассивного курильщика.

Таблица 12.1

Химический состав воздуха жилых помещений при различных способах сгорания табака

Показатель	Активное курение	Пассивное курение
Размер аэрозолей, мк	0,1–1,0	0,01–0,1
Оксид углерода, %	3–5	~ 1
Диоксид углерода, %	8–11	~ 2
Кислород, %	12–16	16–20

Таблица 12.2

Поступление в организм активного и пассивного курильщика основных химических соединений, образующихся при сгорании табака

Соединение	Активное курение (20 сигарет в день)	Пассивное курение (8 ч в день)
Оксид углерода, мг	40–400	14,4–96
Никотин, мг	10–40	0,08–0,4
Бензол, мкг	0,2–2,0	0,04–0,32
Нитрозамины, нг	50–1000	0,03
Аэрозоли, мг	100–400	0,000024–0,00024
Бенз[а]пирен, мкг	0,2–1,0	0,001–0,011
Кадмий, мкг	~ 2	0,001–0,014

Из этого следует, что активный курильщик, выкуривающий 20 сигарет в день, вдыхает в 4 раза больше оксида углерода, в 100 раз больше никотина и в 20 000 раз больше связанных с аэрозолями канцерогенных нитрозаминов, чем пассивный курильщик.

Показано, что концентрация аэрозольных частиц в домах, где проживают некурящие люди, в среднем составляет 23 мкг/м³. В помещении с одним курильщиком эта концентрация удваивается, с двумя курильщиками — утраивается. Концентрация оксида углерода в накуренных помещениях колеблется от 12 до 90 ppm. Следует упомянуть, что Агентство по охране окружающей среды США определяет допустимую концентрацию CO в воздухе помещений при одночасовом воздействии на человека — 35 ppm.

Из перечисленного следует, что и пассивные курильщики также поглощают значительное количество вредных продуктов сгорания табака.

У преобладающего большинства несенсибилизированных, здоровых, некурящих людей табачный дым вызывает раздражение слизистых верхних дыхательных путей и глаз. Более того, различные авторы сообщают, что у хронических пассивных курильщиков обнаруживается сниженная функция легких и увеличение числа онкологических заболеваний. У пациентов с заболеваниями сердца и кровеносных сосудов, обструктивными заболеваниями легких, аллергическими заболеваниями, а также у новорожденных и детей



Рис. 12.2. Заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями и злокачественными опухолями бронхов у активных и пассивных курильщиков

пассивное курение играет значительную роль в индукции острых и обострении хронических болезней (рис. 12.2).

Главный токсичный компонент табачного дыма — никотин (рис. 12.3). Путем освобождения вазопрессина никотин способствует подъему кровяного давления; путем активации симпатической системы ведет к выбросу адреналина и, как следствие этого, к сокращению сосудов, увеличению частоты сердечных сокращений, распаду жира и гликогена, увеличению сенсорной чувствительности и частоты дыхания.

Ряд других продуктов сгорания табака (формальдегид, бенз[а]пирен, радиоактивные соединения), как указывалось выше, обладают канцерогенным действием. Семейство полициклических ароматических углеводородов представлено бенз[а]пиреном, бензантраценом, 7,12-диметилбензантраценом и др. (рис. 12.4, а, б). Эти соединения обладают выраженным канцерогенным действием, которое реализуется путем встраивания в молекулу ДНК с нарушением, тем самым, генетической информации (рис. 12.5).

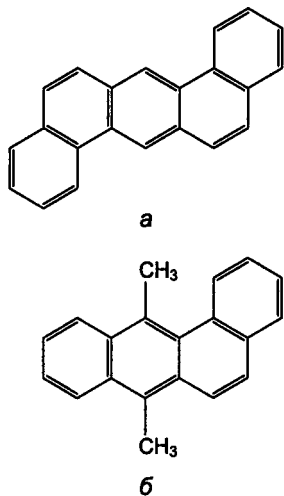


Рис. 12.4. Структурные формулы бензантрацена (а) и 7,12-диметилбензантрацена (б)

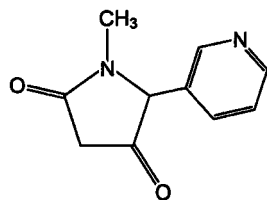


Рис. 12.3. Структурная формула никотина

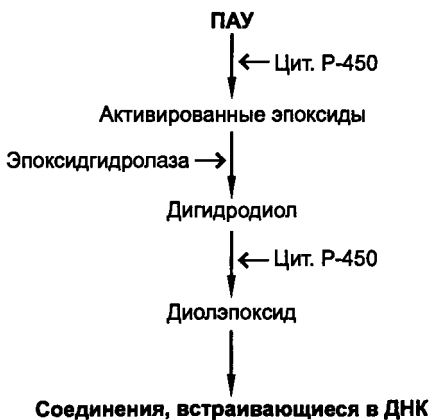


Рис. 12.5. Схема метаболизма полициклических ароматических углеводородов

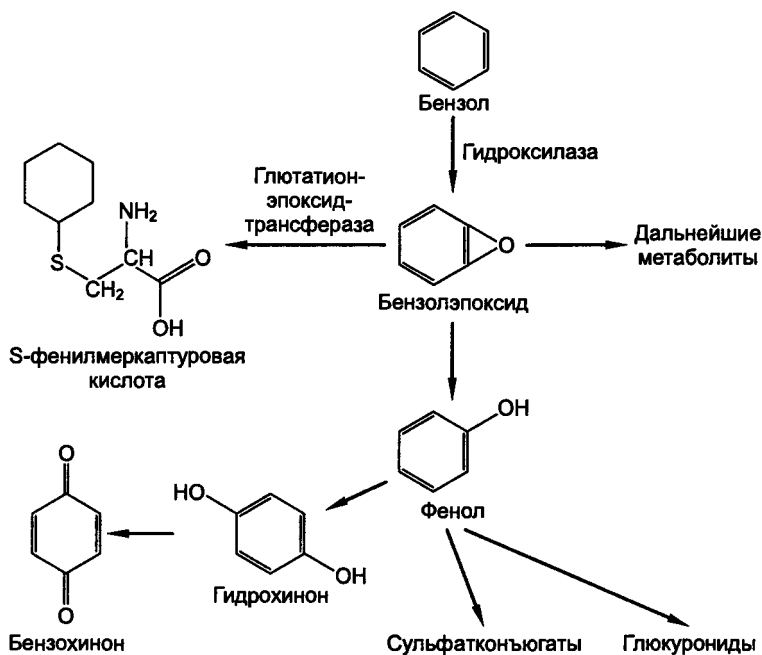


Рис. 12.6. Схема детоксикации бензола

Бензол — также компонент табачного дыма, где его концентрация может достигать до 100 мкг/м^3 .

Другой пример закрытого пространства, содержащего значительное количество этого токсичного соединения, — внутреннее пространство автомобилей, куда он попадает при испарении бензина (2–5% топлива составляет бензол).

Этот компонент хорошо проникает в организм при ингаляции. В легких метаболизируется и выводится из организма в виде конъюгатов с глюкуроновой или серной кислотами (рис. 12.6). При хроническом воздействии оказывает влияние на гематопозитическую систему. Способен индуцировать лейкемию у человека.

На рис. 12.7 показана электронная микрофотография альвеолярных макрофагов хронического курильщика. Клетки включают большое количество твердых частиц, которые содержатся в табачном дыме. Помимо этого, поверхность макрофагов аномально сглажена, что резко отличает их от нормальных клеток.

Дети более чувствительны к действию продуктов табачного дыма. Употребление никотина матерью во время беременности связывают с **синдромом внезапной смерти младенца**. У детей в возрасте до трех лет продукты сгорания табака вызывают удвоение числа пневмоний, бронхитов. Неблагоприятные

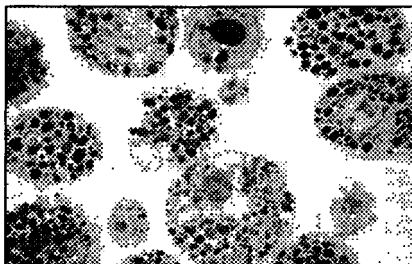


Рис. 12.7. Морфология альвеолярных макрофагов легкого хронического курильщика

эффекты табачного дыма, особенно у детей, коррелируют с количеством курящих в помещении людей.

12.3. ПРИРОДНЫЙ ГАЗ И ПРОДУКТЫ ЕГО СГОРАНИЯ

Общие сведения. Другой важный источник внутреннего загрязнения, сильный сенсibiliзирующий фактор для человека – природный газ и продукты его сгорания. Газ – многокомпонентная система, состоящая из десятков различных соединений, в том числе и специально добавляемых (табл. 12.3).

Имеется прямое доказательство того, что использование приборов, в которых происходит сжигание природного газа (газовые плиты и котлы), оказывает неблагоприятный эффект на человеческое здоровье. Кроме того, индивидуумы с повышенной чувствительностью к факторам окружающей среды реагируют неадекватно на компоненты природного газа и продукты его сгорания.

Природный газ в доме – источник множества различных загрязнителей. Сюда относятся соединения, которые непосредственно присутствуют в газе (одоранты, газообразные углеводороды, ядовитые металлоорганические комплексы и радиоактивный газ радон), продукты неполного сгорания (оксид углерода, диоксид азота, аэрозольные органические частицы, полициклические ароматические углеводороды и небольшое количество летучих органических соединений). Все перечисленные компоненты могут воздействовать на организм человека как сами по себе, так и в комбинации друг с другом (эффект синергизма).

Таблица 12.3

Состав газообразного топлива

Компоненты	Содержание, %
Метан	75–99
Этан	0,2–6,0
Пропан	0,1–4,0
Бутан	0,1–2,0
Пентан	До 0,5
Этилен	Содержатся в отдельных месторождениях
Пропилен	
Бутилен	
Бензол	
Сернистый газ	
Сероводород	
Диоксид углерода	0,1–0,7
Оксид углерода	0,001
Водород	До 0,001

Одоранты. Одоранты – серосодержащие органические ароматические соединения (меркаптаны, тиоэфиры и тиоароматические соединения). Добавляются к природному газу с целью его обнаружения при утечках. Хотя эти соединения присутствуют в весьма небольших, подпороговых концентрациях, которые не рассматриваются как ядовитые для большинства индивидуумов, их запах может вызывать тошноту и головные боли у здоровых людей.

Клинический опыт и эпидемиологические данные указывают, что химически чувствительные люди реагируют неадекватно на химические соединения, присутствующие даже в подпороговых концентрациях. Индивидуумы, страдающие астмой, часто идентифицируют запах как промотор (триггер) астматических приступов.

К одорантам относится, к примеру, метантиол. Метантиол, известный также как метилмеркаптан (меркаптометан, тиометилалкоголь), – газообразное соединение, которое обычно используется как ароматическая добавка к природному газу. Неприятный запах ощущает большинство людей в концентрации 1 часть на 140 млн, однако это соединение может быть обнаружено при значительно меньших концентрациях высокочувствительными индивидуумами. Токсикологические исследования на животных показали, что 0,16%

метантиола, 3,3% этантиола или 9,6% диметилсульфида способны стимулировать коматозное состояние у 50% крыс, подвергнутых воздействию этих соединений в течение 15 мин.

Другой меркаптан, используемый тоже как ароматическая добавка к природному газу, – меркаптоэтанол C_2H_6OS) известен также как 2-тиоэтанол, этилмеркаптан. Сильный раздражитель для глаз и кожи, способен оказывать токсический эффект через кожу. Огнеопасен и при нагревании разлагается с образованием высокоядовитых паров SO_x .

Меркаптаны, являясь загрязнителями воздуха помещений, содержат серу и способны захватывать элементарную ртуть. В высоких концентрациях меркаптаны могут вызывать нарушение периферического кровообращения и учащение пульса, способны стимулировать потерю сознания, развитие цианоза или даже смерть.

Аэрозоли. Сгорание природного газа приводит к образованию мелких органических частиц (аэрозолей), включая канцерогенные ароматические углеводороды, а также некоторые летучие органические соединения. ЛОС – предположительно сенсибилизирующие агенты, которые способны индуцировать совместно с другими компонентами синдром «больного здания», а также **множественную химическую чувствительность (МХЧ).**

К ЛОС относится и формальдегид, образующийся в небольших количествах при сгорании газа. Использование газовых приборов в доме, где проживают чувствительные индивидуумы, увеличивает воздействие к этим раздражителям, впоследствии усиливая признаки болезни и также способствуя дальнейшей сенсибилизации.

Аэрозоли, образованные в процессе сгорания природного газа, могут стать центрами адсорбции для разнообразных химических соединений, присутствующих в воздухе. Таким образом, воздушные загрязнители могут концентрироваться в микрообъемах, реагировать друг с другом, особенно когда металлы выступают в роли катализаторов реакций. Чем меньше по размеру частица, тем выше концентрационная активность такого процесса.

Более того, водяные пары, образующиеся при сгорании природного газа, – транспортное звено для аэрозольных частиц и загрязнителей при их переносе к легочным альвеолам.

При сгорании природного газа образуются и аэрозоли, содержащие полициклические ароматические углеводороды. Они оказывают неблагоприятное воздействие на дыхательную систему и являются известными канцерогенными веществами. Помимо этого, углеводороды способны приводить к хронической интоксикации у восприимчивых людей.

Образование бензола, толуола, этилбензола и ксилола при сжигании природного газа также неблагоприятно для здоровья человека. Бензол, как известно, канцерогенен в дозах, значительно ниже пороговых. Воздействие к бензолу коррелирует с увеличенным риском возникновения рака, особенно лейкемии. Сенсибилизирующие эффекты бензола не известны.

Металлоорганические соединения. Некоторые компоненты природного газа могут содержать высокие концентрации ядовитых тяжелых металлов, включая свинец, медь, ртуть, серебро и мышьяк. По всей вероятности, эти металлы присутствуют в природном газе в форме металлоорганических комплексов типа триметиларсенита $(\text{CH}_3)_3\text{As}$. Связь с органической матрицей этих токсичных металлов делает их растворимыми в липидах. Это ведет к высокому уровню поглощения и тенденции к биоаккумуляции в жировой ткани человека. Высокая токсичность тетраметилплюмбита $(\text{CH}_3)_4\text{Pb}$ и диметилртути $(\text{CH}_3)_2\text{Hg}$ предполагает влияние на здоровье человека, так как метилированные составы этих металлов более ядовиты, чем сами металлы. Особую опасность представляют эти соединения во время лактации у женщин, так как в этом случае происходит миграция липидов из жировых депо организма.

Диметилртуть $(\text{CH}_3)_2\text{Hg}$ — особенно опасное металлоорганическое соединение из-за его высокой липофильности. Метилртуть может быть инкорпорирована в организм путем ингаляционного поступления, а также через кожу. Всасывание этого соединения в желудочно-кишечном тракте составляет почти 100%. Ртуть обладает выраженным нейротоксическим эффектом и свойством влиять на репродуктивную функцию человека. Токсикология не располагает данными о безопасных уровнях ртути для живых организмов.

Органические соединения мышьяка также весьма ядовиты, особенно при их метаболическом разрушении (метабо-

лическая активация), заканчивающимся образованием высокоядовитых неорганических форм.

Продукты сгорания природного газа. Диоксид азота способен действовать на легочную систему, что облегчает развитие аллергических реакций к другим веществам, уменьшает функцию легких, восприимчивость к инфекционным заболеваниям легких, потенцирует бронхиальную астму и другие респираторные заболевания. Это особенно выражено у детей.

Имеются доказательства того, что NO_2 , полученный при сжигании природного газа, может индуцировать:

- воспаление легочной системы и уменьшение жизненной функции легких;
- увеличение риска астмоподобных признаков, включая появление хрипов, одышку и приступы заболевания. Это особенно часто проявляется у женщин, приготавливающих еду на газовых плитах, а также у детей;
- уменьшение резистентности к бактериальным заболеваниям легких из-за снижения иммунологических механизмов защиты легких;
- оказание неблагоприятных эффектов в целом на иммунную систему человека и животных;
- воздействие как адъюванта на развитие аллергических реакций к другим компонентам;
- увеличение чувствительности и усиление аллергической ответной реакции на побочные аллергены.

В продуктах сгорания природного газа присутствует довольно высокая концентрация сероводорода (H_2S), который загрязняет окружающую среду. Он ядовит в концентрациях ниже, чем 50 ppm, а в концентрации 0,1–0,2% смертелен даже при непродолжительной экспозиции. Так как организм имеет механизм для детоксикации этого соединения, токсичность сероводорода связана больше с его действующей концентрацией, чем с продолжительностью экспозиции.

Хотя сероводород имеет сильный запах, его непрерывное низкоконтрационное воздействие ведет к утрате чувства запаха. Это делает возможным токсический эффект для людей, которые несознательно могут подвергаться действию опасных уровней этого газа. Незначительные кон-

центрации его в воздухе жилых помещений приводят к раздражению глаз, носоглотки. Умеренные уровни вызывают головную боль, головокружение, а также кашель и затруднение дыхания. Высокие уровни ведут к шоку, конвульсиям, коматозному состоянию, которые заканчиваются смертью. Оставшиеся в живых после острого токсического воздействия сероводорода испытывают неврологические дисфункции типа амнезии, тремора, нарушение равновесия, а иногда и более серьезного повреждения головного мозга.

Острая токсичность относительно высоких концентраций сероводорода хорошо известна, однако, к сожалению, имеется немного информации по хроническому низкодозовому воздействию этого компонента.

Радон. Радон (^{222}Rn) также присутствует в природном газе и может быть доставлен по трубопроводам к газовым плитам, которые становятся источниками загрязнения. Так как радон распадается до свинца (период полураспада ^{210}Pb равен 3,8 дня), это приводит к созданию тонкого слоя радиоактивного свинца (в среднем толщиной 0,01 см), который покрывает внутренние поверхности труб и оборудования. Образование слоя радиоактивного свинца повышает фоновое значение радиоактивности на несколько тысяч распадов в минуту (на площади 100 см²). Удаление его очень сложно и требует замены труб.

Следует учитывать, что простого отключения газового оборудования недостаточно, чтобы снять токсическое воздействие и принести облегчение химически чувствительным пациентам. Газовое оборудование должно быть полностью удалено из помещения, так как даже не работающая газовая плита продолжает выделять ароматические соединения, которые она поглотила за годы использования.

Совокупные эффекты природного газа, влияние ароматических соединений, продуктов сгорания на здоровье человека точно не известны. Предполагается, что воздействие от нескольких соединений может умножаться, при этом реакция от воздействия нескольких загрязнителей может быть больше, чем сумма отдельных эффектов.

Таким образом, характеристиками природного газа, вызывающими беспокойство в отношении здоровья человека и животных, являются:

- огнеопасность и взрывоопасный характер;
- асфиксические свойства;
- загрязнение продуктами сгорания воздушной среды помещений;
- присутствие радиоактивных элементов (радон);
- содержание в продуктах сгорания высокотоксичных соединений;
- присутствие следовых количеств ядовитых металлов;
- содержание токсичных ароматических соединений, добавляемых к природному газу (особенно для людей с множественной химической чувствительностью);
- способность компонентов газа к сенсибилизации.

12.4. ФОРМАЛЬДЕГИД

Формальдегид (НСНО) – наиболее простое соединение из группы альдегидов. Бесцветный газ с порогом запаха около $0,1 \text{ мг/м}^3$, или $0,08 \text{ ppm}$. Широко применяется в производстве различных строительных материалов и пластмасс (прессованный картон, древесно-стружечные плиты, изолирующие материалы, карбамид-формальдегидные смолы, клеи, текстильные материалы и др.). Упомянутые материалы широко применяются в строительстве, мебельной промышленности. Путем испарения (экспаляции) попадает в воздушную среду помещений, особенно в первые месяцы после изготовления этих предметов.

Помимо этого, формальдегид образуется в процессе сгорания различных материалов (табака, природного газа, при пользовании открытыми отопительными приборами). Воздействие формальдегида на человека зависит от его действующей концентрации в воздухе (табл. 12.4).

Допустимые концентрации формальдегида в воздухе помещений в разных странах устанавливаются на уровне $1\text{--}3 \text{ ppm}$ (при 8-часовом воздействии). Концентрация формальдегида в помещениях сильно зависит от степени их мебелированности. Показано, что в условиях хорошей вентилируемости в немеблированной комнате концентрация формальдегида составляет 80 мкг/м^3 (65 ppb). При установке мебели эта величина возрастает примерно в три раза, в то время как в наружном воздухе она составляет меньше 3 ppb .

Таблица 12.4

Дозозависимые эффекты формальдегида

Эффект	Концентрация формальдегида, ppm
Отсутствие эффекта	0–0,05
Нейрофизиологические эффекты	0,05–1,5
Порог обоняния	0,05–1,0
Слезотечение, головная боль	0,01–2,0
Раздражение верхних отделов дыхательных путей, тошнота	0,1–25
Раздражение нижних отделов дыхательных путей, тошнота, рвота	5–30
Отек легких	50–100
Смерть	Свыше 100

Наиболее высокие концентрации формальдегида регистрировались в «мобильных домах» (жилых прицепах), где в среднем они могут достигать 2,9 мг/м³ (2,4 ppm). Это обусловлено применением пластмасс для внутренней отделки жилого прицепа. Установлено, что низкие концентрации формальдегида обладают сенсibilизирующим действием. Длительная ингаляция может являться причиной рака слизистой оболочки верхних дыхательных путей и других органов.

Согласно рекомендациям ВОЗ концентрация формальдегида не должна превышать 100 мкг/м³ при получасовом воздействии на человека.

12.5. ПЕНТАХЛОРФЕНОЛ

Пентахлорфенол (ПХФ) до конца 70-х гг. XX в. находил широкое применение как фунгицид для защиты древесины (рис. 12.8). Несмотря на запрет его применения, все еще находят в обиходе обработанные этим соединением предметы (древесина, текстиль, кожа). В силу высокой стойкости значительные концентрации ПХФ в течение многих лет сохраняются в обработанном им материале.

Основной путь поступления ПХФ в организм – через ЖКТ. В среднем в организм человека ежедневно поступает

0,1–6 мкг ПХФ. ПХФ в противоположность другим хлорорганическим соединениям не проявляет выраженного свойства к накоплению в жировой ткани. В силу этого период полувыведения составляет около 20 дней. Выводится с мочой в свободном виде или в виде глюкуронида.

При хронической экспозиции этим соединением наблюдается раздражение кожи и слизистых, невралгические симптомы, токсический миокардит, нарушение функции печени и почек, лейкоцитоз, эозинофилия.

Наиболее чувствительны к ПХФ восприимчивые индивидуумы и дети, которые могут подвергнуться его воздействию в детских учреждениях.

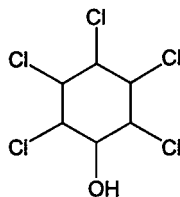


Рис. 12.8. Структурная формула пентахлорфенола

12.6. АСБЕСТ

Асбест — также один из наиболее опасных загрязнителей внутренней среды помещений. Его канцерогенный эффект не является немедленным, а проявляется только через годы или даже десятилетия.

Весьма широко используется в строительстве и других отраслях хозяйства. В 70-е гг. XX в. мировое производство асбеста составило примерно 5 млн т. В последнее десятилетие его производство значительно снизилось.

Используется как огнеупорный материал в нагревательных приборах и устройствах акустической изоляции, в напольных и потолочных покрытиях, а также в покрытиях гладильных досок, бытовых электроприборах и др.

С течением времени асбест распадается или повреждается, и микроскопические волокна попадают в воздух. Особую опасность представляют волокна длиной более 5 мк и диаметром менее 3 мк (соотношение длины к диаметру 3:1). Эти частицы могут попадать в легкие и в силу того обстоятельства, что асбест — это инертный материал, инкапсулируются. В течение десятилетий волокна остаются в легких, приводя к фиброзу легких (**асбестоз**), **плевральной или перитонеальной мезотелиоме**. Данное заболевание встречается с частотой примерно 1–3 случая на 1 млн населения. В разви-

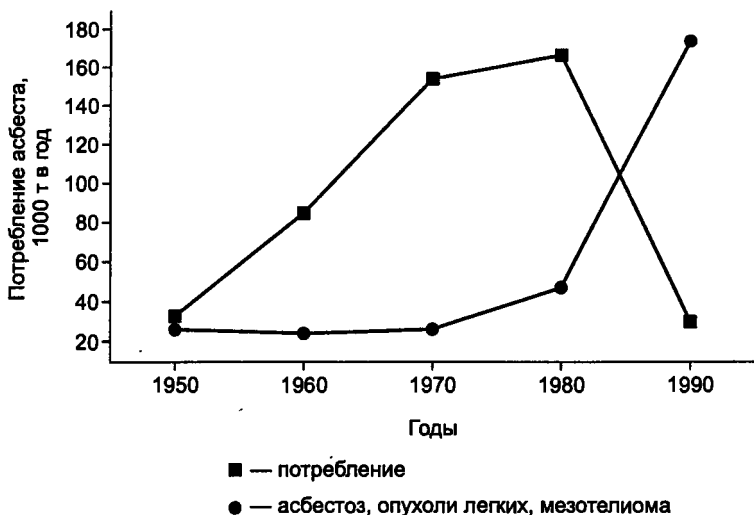


Рис. 12.9. Зависимость частоты индуцированных асбестом заболеваний от его суммарного потребления

тых странах мира, начиная с 1980 г., в значительной мере произошло увеличение числа индуцированных асбестом заболеваний (рис. 12.9).

Механизм действия асбеста не установлен. Между тем показано, что этот минеральный материал способен вызывать хромосомные aberrации (делеции). Роль синергиста в развитии упомянутой онкопатологии выполняет курение, которое увеличивает риск заболевания в пять раз.

12.7. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Биологические факторы могут загрязнять внутреннее пространство помещений и служить источником патологии у человека. О некоторых из них (микроорганизмах, плесневых грибах) уже шла речь в гл. 5.

Еще один биологический фактор помещений — клещи домашней пыли (например, *Dermatophagoides pteryonyssinus*) — основная причина аллергических заболеваний (рис. 12.10). Клещи находятся в каждом жилом помещении. Подсчитано, что в грамме домашней пыли можно обнаружить 1500—

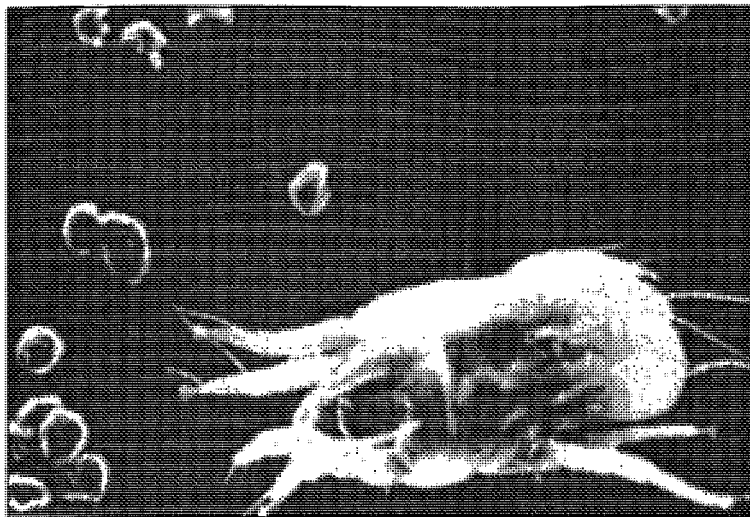


Рис. 12.10. Электронная микрофотография клеща (*Dermatophagoides pteronyssinus*), обитающего в домашней пыли. Слева внизу – экскременты клеща, покрытые белковой оболочкой, представляющие собой основной источник аллергена

2000 клещей. Примерно 10–15% людей демонстрируют аллергические реакции на самих клещей, 80% – на их фекалии, 20% – на белковые компоненты клещей.

Контакт аллергена с IgE, фиксированным в тканях бронхов, слизистой оболочки носа и конъюнктивы, приводит к освобождению медиаторов аллергического воспаления и вызывает симптомы астмы либо сенной лихорадки.

Известно, что в процессе жизнедеятельности экскременты клещей покрываются белковой оболочкой, которая не растворяется даже после 16 ч нахождения в растворе соли. В силу этого обстоятельства их аллергическая способность может сохраняться в течение нескольких месяцев.

Самым высоким содержанием клещей характеризуются спальные комнаты. Например, в каждом матрасе находится примерно 1–2 млн клещей.

Твердые покрытия пола, паркет, линолеум содержат гораздо меньшее количество клещей, чем ковры, которыми покрыты полы.

12.8. РТУТЬ В БЫТУ

Главную роль в загрязнении помещений ртутью играет неосторожное обращение с ртутьсодержащими приборами и изделиями. Большинство этих приборов абсолютно безопасно, пока не нарушена их герметичность. При нарушении последней ртуть начинает испаряться, заполняя помещение высокотоксичным паром, который не имеет ни цвета, ни запаха и может быть обнаружен только с помощью специальных приборов. Пары ртути довольно тяжелые и плохо рассеиваются, зато хорошо переносятся воздушными потоками на большие расстояния в виде устойчивого «облака». Такие «облака» и потоки могут распространяться на несколько этажей и проявляться в самых неожиданных местах. Особенно опасны скрытые источники ртутных паров (капли ртути, находящиеся под плинтусами, покрытиями, в мебели и т.д.).

В быту человеком используются следующие изделия, содержащие ртуть:

- барометры. Эти приборы могут содержать до 2 кг ртути;
- ртутьсодержащие выключатели и переключатели. Применяются в различных устройствах, в том числе в некоторых типах бытовых электрических звонков. Могут содержать до нескольких десятков граммов ртути;
- термометры и терморегуляторы. Одни из наиболее распространенных приборов с ртутным заполнением. Термометры имеются почти в каждой семье. Содержание ртути в медицинском термометре составляет около 2 г. При нарушении его целостности, особенно если при этом ртуть разлетелась на мелкие капли, в помещении в течение нескольких секунд концентрация паров ртути в воздухе начинает превышать ПДК в 10–20 раз;
- люминесцентные лампы в промышленных и жилых помещениях. Содержание ртути в люминесцентной лампе составляет 20–100 мг;

В данном разделе не будут описываться основные медицинские последствия отравления ртутью. О них уже шла речь в гл. 11. Остановимся подробно на простейших принципах демеркуризации. Следует помнить, что демеркуризацию в полном объеме осуществляют органы Министерства

по чрезвычайным ситуациям (МЧС). Однако маломасштабную процедуру, особенно начальные ее этапы, необходимо уметь проводить и самостоятельно.

При попадании любого количества ртути в жилую зону помещения следует выполнить четыре основных мероприятия.

- *Изоляционные мероприятия.* На первом этапе необходимо изолировать местонахождения ртути, а также само помещение. Для этого следует надеть марлевую повязку и как можно быстрее вывести из помещения всех жильцов. Закрывать место, где находится ртуть, мокрыми газетами и открыть окна в помещении. По возможности постараться собрать в пластиковые мешки загрязненные ртутью вещи и предметы, плотно их закрыть и вынести из помещения. Для предотвращения распространения ртутных паров плотно закрыть дверь в помещение. Тщательно заклеить щель по периметру липкой лентой.

- *Мероприятия по снижению испаряемости ртути.* Если есть возможность, то следует снизить температуру в помещении, где была разлита ртуть. В силу того что медицинские термометры используют главным образом в холодное время года, то для понижения температуры достаточно открыть окна. Это позволит снизить процесс испарения ртути. Другим способом является прекращение на какое-то время всех действий в данном помещении. Дело в том, что в медицинских приборах используется чистая ртуть, которая имеет высокую испаряемость. При загрязнении, в том числе пылевыми частицами, аэрозолями из воздуха ее способность к испарению резко уменьшается и, следовательно, вероятность отравления снижается. Для достижения этого необходимо изолированное помещение оставить на несколько часов.

- *Механическая демеркуризация.* Для проведения процедуры необходимо приготовить: стеклянную банку с крышкой для сбора капель ртути, толстую иглу или вязальную спицу, медицинский шприц, кусочки пластыря, лист плотной бумаги, резиновые перчатки, настольную лампу. Необходимо надеть одежду из синтетических материалов, которая меньше загрязняется парами ртути. Работу следует про-

водить в резиновых перчатках. Смысл этого этапа состоит в сборе капель ртути в герметичную емкость. Начинать сбор следует с самых больших капель. Для этого используют лист плотной бумаги, предварительно согнутый с одной стороны. Для закатывания капель на лист бумаги применяют вязальную спицу или толстую иглу. Двигая каплю листом бумаги, ее можно соединить с другими каплями и затем одну слившуюся каплю перенести в банку. Для того чтобы капли были лучше видны, очищаемую поверхность следует подсвечивать сбоку настольной лампой. Для сбора самых мелких капель можно использовать кусочки пластыря. Удобно доставать ртуть из щелей с помощью медицинского шприца с толстой иглой.

С собранной ртутью следует обращаться аккуратно. Ни в коем случае нельзя выбрасывать ее в канализацию или мусоропровод. Это приведет к новым, трудноудаляемым загрязнениям. Банку с собранной ртутью необходимо сдать представителям МЧС. Не рекомендуется пользоваться при механической демеркуризации пылесосом. Во-первых, при сборе ртути пылесосом в помещении резко возрастает концентрация ее паров. Во-вторых, обычный пылесос после такой процедуры использовать по прямому назначению больше будет нельзя из-за его сильного загрязнения.

• *Химическая демеркуризация.* После того как все видимые капли ртути собраны, можно приступить к следующей стадии работ – химической демеркуризации. Для этого необходимо приготовить раствор, обладающий окислительными свойствами. Демеркуризационный раствор готовят путем добавления на литр воды нескольких кристаллов марганцовки (до темно-бурого цвета), столовой ложки соли и столовой ложки уксусной эссенции или щепотки лимонной кислоты. Следует наносить раствор на те места, где проводился сбор ртути, уделяя особое внимание щелям, куда можно залить небольшое количество раствора. Нанесенный раствор следует оставить на 6–8 ч, периодически, по мере высыхания раствора, смачивая водой обработанную поверхность.

В заключение следует тщательно промыть обработанную поверхность с использованием моющего средства и провести влажную уборку всего помещения.

12.9. АЭРОИОНЫ

Определенный фактор, влияющий на самочувствие человека и его заболеваемость, — концентрация аэроионов. Обычно она составляет от сотен до нескольких тысяч аэроионов на кубический сантиметр воздуха (табл. 12.5). Аэроионы имеют положительный и отрицательный заряды, и их соотношение составляет 5:4 соответственно. Положительный физиологический эффект оказывают ионы с негативным зарядом (легкие ионы). Тяжелые ионы — это те же самые молекулы, но осевшие на мельчайших частицах. Они отрицательно действуют на организм человека. Основные отрицательные легкие ионы в атмосфере — ионы озона (O_3^-), а основные положительные — ионы окиси азота (NO^+). Когда мы дышим, часть легких ионов превращается в тяжелые (именно поэтому в многолюдном помещении так трудно дышать — воздух спертый и несвежий). Мало того, легкие ионы поглощаются и поверхностями помещения (материалами и покрытиями, мебелью, одеждой).

Таблица 12.5

Нормативы содержания легких и тяжелых ионов в воздухе жилых помещений

Уровень	Число аэроионов в 1 см ³ воздуха	
	Положительных	Отрицательных
Минимально необходимый	400	600
Оптимальный	1500–3000	3000–5000
Максимально допустимый	50 000	50 000

В некоторых плохо вентилируемых помещениях концентрация аэроионов с положительным зарядом может возрастать, что нарушает упомянутое соотношение и служит одной из причин явления, которое носит название **синдрома больного здания (СБЗ)**.

Этот термин появился около 20 лет назад. Согласно определению ВОЗ СБЗ — синдромокомплекс, касающийся неспецифических ощущений в виде плохого самочувствия, которое связывается с пребыванием в некоторых современных зданиях.

Наиболее распространенные симптомы, относящиеся к СБЗ, – сонливость, ощущение заложенности носа, сухости в горле, головная боль, раздражение или сухость глаз, насморк, боль в спине, шее или плечах, повышенная чувствительность к запахам. Все симптомы неспецифические и могут сильно отличаться для разных помещений.

Причина возникновения перечисленных симптомов не известна. В большинстве случаев признаки недомогания исчезают после отъезда из данного здания. В настоящее время признано, что СБЗ нельзя объяснить действием одного какого-либо фактора. Доминирующие факторы – недостаточность вентиляции, химические контаминанты в воздухе (ЛОС, формальдегид, продукты горения), пылевые клещи, пыль, микроорганизмы и недостаток отрицательно заряженных ионов. Большое значение имеет влажность воздуха в помещении. В то время как высокая относительная влажность может вносить вклад в распространение и действие загрязнителя, необычно низкий уровень – ниже 20 или 30% – может усиливать эффекты раздражителей на слизистые и даже непосредственно действовать раздражающим образом.

Тем не менее, согласно последним данным, синдром больного здания коррелирует, главным образом, с размножением в системах вентиляции, водоснабжения плесневых грибов вида *Penicillium* и *Stachybotrys*. Последний тип грибка производит микотоксин, который оказывает воздействие на функцию центральной нервной системы. Согласно данным ВОЗ примерно 30% новых и повторно реконструированных зданий во всем мире могут быть причиной жалоб, связанных с внутренним качеством воздушной среды.

12.10. НЕИОНИЗИРУЮЩИЕ ИЗЛУЧЕНИЯ. ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫЕ ПОЛЯ. ЭЛЕКТРОСМОГ

12.10.1. Общие представления

Неионизирующие излучения являются одним из самых мощных экологических факторов, действующих на человека в современном обществе. Это связано со следующими обстоятельствами:

- в силу развития цивилизации, повышения благосостояния населения интенсивность электромагнитного излучения увеличивается в 10 раз каждые 15 лет;

• неионизирующие излучения действуют на все слои общества, включая новорожденных детей, беременных женщин, стариков и больных людей;

• электромагнитное воздействие имеет непрерывный характер, т.е. действует на человека фактически круглосуточно.

Последние годы всю совокупность электромагнитных полей именуют электросмогом.

Электромагнитное поле (ЭМП) — это особая форма материи, посредством которой осуществляется взаимодействие между электрическими заряженными частицами. Физические причины существования электромагнитного поля связаны с тем, что изменяющееся во времени электрическое поле (E) порождает магнитное поле (H), а изменяющееся магнитное — вихревое электрическое поле: обе компоненты E и H , непрерывно изменяясь, возбуждают друг друга. ЭМП неподвижных или равномерно движущихся заряженных частиц неразрывно связано с этими частицами. При ускоренном движении заряженных частиц ЭМП «отрывается» от них и существует независимо в форме электромагнитных волн, не исчезая с устранением источника (например, радиоволны не исчезают и при отсутствии тока в излучившей их антенне).

Электромагнитные волны характеризуются длиной волны — λ (лямбда) и частотой — f . Международная классификация электромагнитных волн по частотам приведена в табл. 12.6.

Таблица 12.6

Международная классификация электромагнитных волн по частотам

Частотный диапазон	Границы диапазона	Волновой диапазон	Границы диапазона
Крайние низкие (КНЧ)	3–30 Гц	Декамегаметровые	100–10 Мм
Сверхнизкие (СНЧ)	30–300 Гц	Мегаметровые	10–1 Мм
Инфранизкие (ИНЧ)	0,3–3 кГц	Гектокилометровые	1000–100 км
Очень низкие (ОНЧ)	3–30 кГц	Мириаметровые	100–10 км
Низкие (НЧ)	30–300 кГц	Километровые	10–1 км
Средние (СЧ)	0,3–3 МГц	Гектометровые	1–0,1 км
Высокие (ВЧ)	3–30 МГц	Декаметровые	100–10 м
Очень высокие (ОВЧ)	30–300 МГц	Метровые	10–1 м
Ультравысокие (УВЧ)	0,3–3 ГГц	Дециметровые	1–0,1 м
Сверхвысокие (СВЧ)	3–30 ГГц	Сантиметровые	10–1 см
Крайне высокие (КВЧ)	30–300 ГГц	Миллиметровые	10–1 мм
Гипервысокие (ГВЧ)	300–3000 ГГц	Децимиллиметровые	1–0,1 мм

Для практических целей выделяют низкочастотный (3–3000 Гц), среднечастотный (0,3–3 МГц) и высокочастотный диапазоны (свыше 3 МГц).

Электрическое поле измеряется в вольтах на метр (В/м), магнитное — в тесла (Тл) или производных — миллитесла, тысячная доля тесла (мТл), микротесла, миллионная доля тесла (мкТл).

В странах СНГ на частотах выше 300 МГц принято измерять плотность потока электромагнитной энергии (ППЭ), который выражают в ваттах, милливаттах, микроваттах на единицу площади (квадратный метр, квадратный сантиметр). ППЭ характеризует количество энергии, переносимой электромагнитной волной в единицу времени через единицу поверхности, перпендикулярной направлению распространения волны.

Важная особенность ЭМП — это деление его на так называемую «ближнюю» и «дальнюю» зоны.

В «ближней» зоне, или зоне индукции, на расстоянии от источника $r < \lambda$ ЭМП можно считать квазистатическим. Здесь оно быстро убывает, обратно пропорционально квадрату (r^{-2}) или кубу (r^{-3}) расстояния. В «ближней» зоне излучения электромагнитная волна еще не сформирована. Для характеристики ЭМП измерения переменного электрического поля E и переменного магнитного поля H производятся раздельно.

«Дальняя» зона — это зона сформировавшейся электромагнитной волны, начинающаяся с расстояния $r > 3 \lambda$. В «дальней» зоне интенсивность поля убывает обратно пропорционально расстоянию до источника (r^{-1}).

В «дальней» зоне излучения устанавливается связь между E и H :

$$E = 377H,$$

где 377 — волновое сопротивление вакуума, Ом. Поэтому измеряется, как правило, только E .

Упомянутые частотные диапазоны электромагнитных волн находят применение в различных видах человеческой деятельности. Сверхнизкий частотный диапазон является основой промышленной электросети (50 Гц). Очень низкие и низкие частоты — рабочие частоты компьютерных мониторов и дисплеев. Диапазон свыше 0,3 ГГц (микроволновый

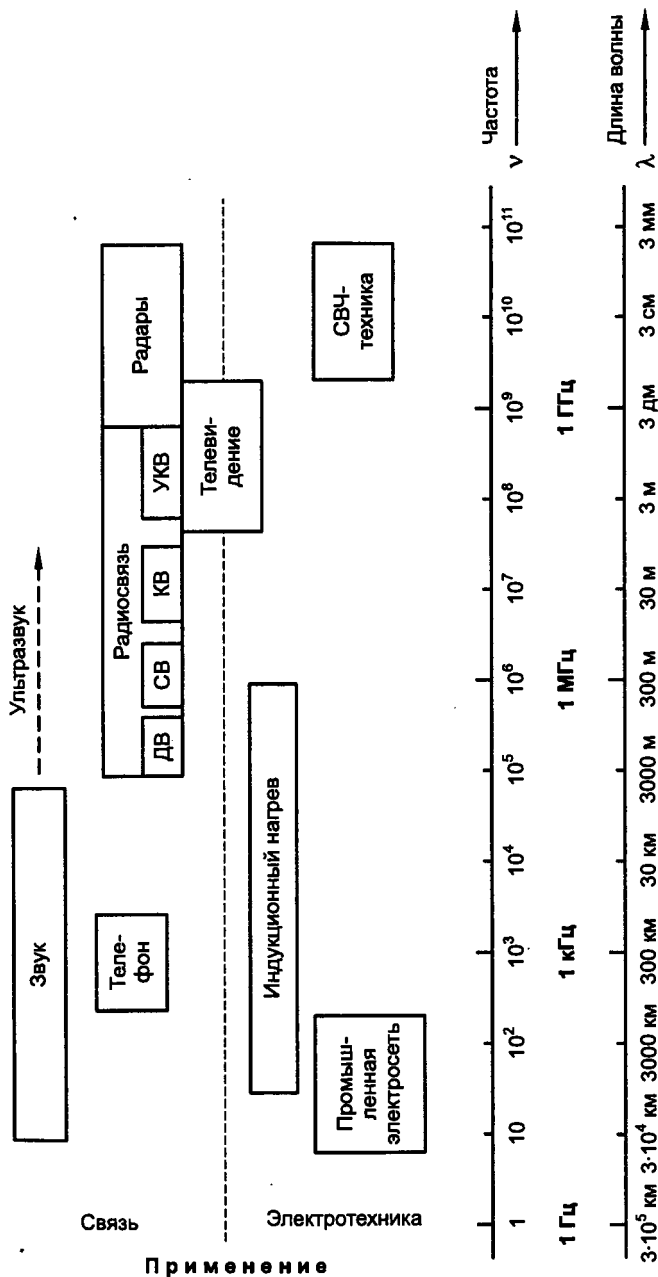


Рис. 12.11. Частотные диапазоны и их использование в деятельности человека

диапазон) используется в радиотелефонии, бесшнуровых телефонах, сотовой связи, в микроволновых печах.

На рис. 12.11 показано применение различных частотных диапазонов в деятельности человека.

12.10.2. Биологическое действие электромагнитных полей

Установлено, что электромагнитные волны по-разному взаимодействуют с тканями человеческого организма.

Так, частоты вплоть до 10 МГц почти полностью проходят через человеческое тело. Электромагнитное излучение с меньшей длиной волны имеет разную проникающую способность в различных тканях (рис. 12.12).

Экспериментальные данные свидетельствуют о высокой биологической активности ЭМП во всех частотных диапазонах. При относительно высоких уровнях облучающего поля ведущим является *тепловой* механизм воздействия. При от-

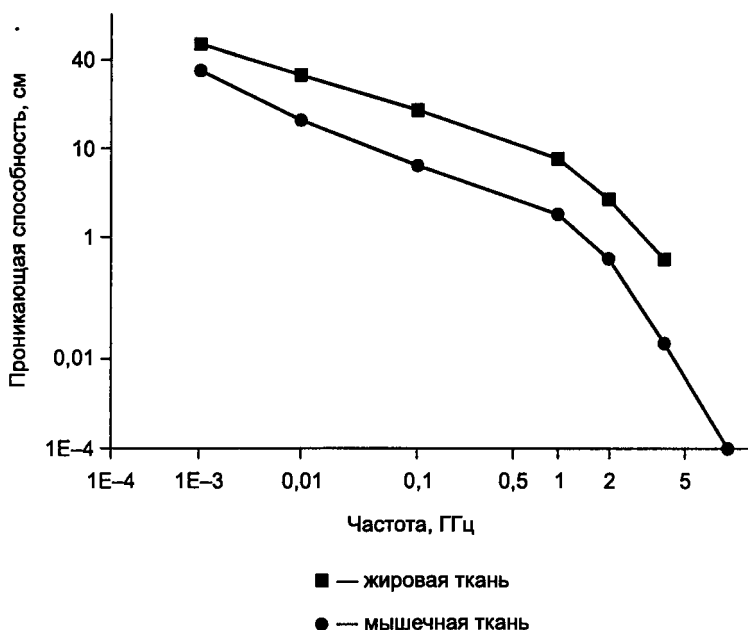


Рис. 12.12. Проникающая способность ЭМИ

носителем низком уровне излучения принято говорить о *нетепловом*, или *информационном*, характере воздействия на организм. Механизмы действия ЭМП в этом случае еще мало понятны.

На биологическую реакцию влияют следующие параметры ЭМП:

- интенсивность;
- частота;
- продолжительность облучения;
- модуляция сигнала;
- сочетание частот ЭМП;
- периодичность действия.

В настоящее время выделяют три механизма действия ЭМП:

- мелатониновый;
- туннелирующий;
- резонансный.

Первый из них связан с функционированием эпифиза или шишковидной железы. Как было указано в гл. 2 настоящего пособия, она расположена в основании мозга, вырабатывает гормон мелатонин и ответственна за ход так называемых циркадианных циклов (биологических часов — чередование сна и бодрствования). Электромагнитное и особенно магнитное поля обладают способностью подавлять выработку эпифизом мелатонина. Это будет влиять на функционирование эндокринной системы организма, а через нее — на другие органы и системы, что при длительном воздействии может вести к заболеванию.

Согласно недавним исследованиям модулированное СВЧ ЭМП обладает туннелирующим эффектом на клетки головного мозга и тем самым открывает доступ для поступления через мембраны в мозг различных токсинов, в том числе тяжелых металлов. Туннелирующий эффект связан с образованием в мембранах клетки пор или каналов, через которые может происходить движение ионов, которое сопровождается изменением ионного гомеостаза и функции клетки. В этом отношении особенно активно микроволновое излучение.

Помимо всего прочего, человеческий организм состоит из токопроводящих тканей (например, нервная) и жидкостей (кровь, лимфа, межклеточная жидкость). В силу этого

обстоятельства тело человека в целом, а также его отдельные части представляют собой резонаторы, т.е. антенны. Из-за колебательного характера электромагнитного излучения резонанс может иметь место при определенных длинах волн, а также с их кратными частями – $1/2$, $1/4$ и $1/16$ длиной волны. Резонансная частота человеческого организма или его частей для целой длины волны F (МГц) может быть рассчитана по следующей формуле:

$$F = C / L / 1\,000\,000,$$

где C – скорость света в вакууме $2,99792456 \cdot 10^8$ м/с; L – длина тела человека или его частей, м.

Таким образом, при росте человека 1,7 м все тело является резонатором для длин волн с частотами 180, 45 и 11 МГц.

В качестве примера можно привести следующее. Диаметр головы взрослого мужчины или женщины в среднем равен 17–19 см, ребенка 5 лет – 16 см. Из-за этого голова взрослого и особенно ребенка является антенной для частот 450 и 900 МГц, применяемых в технологиях сотовой связи NMT-450 и GSM-900 соответственно.

Электрическая составляющая электромагнитного поля формирует на поверхности тела человека и в его внутренних органах определенный потенциал (от нескольких сот милливольт до десятков вольт). Этот потенциал взаимодействует с собственными биоэлектрическими импульсами органов человека, величина которых составляет всего несколько милливольт, и тем самым искажает функцию определенных органов и систем организма (нервной, сердечно-сосудистой систем).

Низкочастотное электромагнитное поле может переносить свою тактовую частоту на биологические структуры (например, нервные, мышечные волокна) и тем самым дискоординировать их функции. Следствием этого могут быть нарушения функции коры головного мозга, ритма сердечных сокращений, а также другие проявления.

В подавляющем большинстве случаев облучение происходит полями относительно низких уровней. На современном этапе определены наиболее чувствительные системы организма человека: нервная, иммунная, эндокринная и половая системы. При этом их относят к критическим. Реак-

ции этих систем должны обязательно учитываться при оценке риска воздействия ЭМП на население.

Биологический эффект ЭМП в условиях длительного многолетнего воздействия накапливается, в результате возможно развитие отдаленных последствий, включая дегенеративные процессы в центральной нервной системе, лейкозы, опухоли мозга, гормональные заболевания.

Особо опасны электромагнитные излучения для детей, беременных, людей с заболеваниями центральной нервной, гормональной и сердечно-сосудистой систем, с аллергическими проявлениями, с ослабленным иммунитетом.

• *Нервная система.* Является одной из наиболее чувствительных систем в организме человека к воздействию ЭМП. На уровне нервной клетки, структурных образований, участвующих в передаче нервных импульсов, на уровне изолированных нервных структур возникают существенные отклонения при воздействии ЭМП малой интенсивности. Изменяется нервная высшая деятельность, память. Определенные структуры головного мозга имеют повышенную чувствительность к ЭМП. Особенно высокую чувствительность к ЭМП проявляет нервная система эмбриона.

• *Иммунная система.* В настоящее время накоплено достаточно данных, указывающих на отрицательное влияние ЭМП на иммунологическую реактивность организма. Необходимо упомянуть нарушения процессов иммуногенеза, чаще в сторону угнетения. Возникновение аутоиммунных реакций связывают не столько с изменением антигенной структуры тканей, сколько с патологией самой иммунной системы, в результате чего она реагирует на нормальные тканевые антигены. В соответствии с этой концепцией основу всех аутоиммунных состояний составляет в первую очередь иммунодефицит по тимусзависимой клеточной популяции лимфоцитов. Влияние ЭМП высоких интенсивностей на иммунную систему организма проявляется в угнетающем эффекте на Т-систему клеточного иммунитета.

• *Эндокринная система и нейрогуморальная реакция.* При данной ответной реакции ведущее место отводится изменениям в гипофиз-надпочечниковой системе. Исследования показали, что при действии ЭМП, как правило, происходила стимуляция гипофизарно-адреналовой системы, что сопровождалось увеличением содержания адреналина в крови.

• *Половая и репродуктивная системы.* Нарушения половой функции обычно связаны с изменением ее регуляции со стороны нервной и нейроэндокринной систем. ЭМП могут, например, вызывать уродства, воздействуя на эмбрион в различные стадии беременности. Наиболее уязвимые периоды — обычно ранние стадии развития зародыша, соответствующие периодам имплантации и раннего органогенеза. Отмечена более высокая чувствительность к воздействию ЭМП яичников, нежели семенников.

Результаты проведенных эпидемиологических исследований позволяют сделать вывод, что наличие контакта женщин с электромагнитным излучением может привести к преждевременным родам, повлиять на развитие плода и, наконец, увеличить риск развития врожденных уродств.

Рассмотрим другие медико-биологические эффекты. С начала 60-х гг. XX в. в СССР были проведены широкие исследования по изучению здоровья людей, имеющих контакт с ЭМП на производстве. Результаты клинических исследований показали, что длительный контакт с ЭМП в СВЧ-диапазоне может привести к развитию заболеваний, клиническую картину которых определяют, прежде всего, изменения функционального состояния нервной и сердечно-сосудистой систем. Было предложено выделить даже самостоятельное заболевание — **радиоволновую болезнь**. По мнению авторов, оно может иметь по мере усиления тяжести клинических проявлений три синдрома:

- астенический;
- астеновегетативный;
- гипоталамический.

Наиболее ранними клиническими проявлениями последствий воздействия ЭМП на человека (радиоволновая болезнь) являются функциональные нарушения со стороны нервной системы, проявляющиеся, прежде всего, в виде вегетативных дисфункций неврастенического и астенического синдрома. Лица, длительное время находившиеся в зоне действия ЭМИ, предъявляют жалобы на слабость, раздражительность, быструю утомляемость, ослабление памяти, нарушение сна. Нередко к этим симптомам присоединяются расстройства вегетативных функций. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы проявляются, как пра-

вило, нейроциркуляторной дистонией (лабильность пульса и артериального давления, наклонность к гипотонии), болями в области сердца и др. Отмечаются также фазовые изменения состава периферической крови (лабильность показателей) с последующим развитием умеренной лейкопении, нейтропении, эритроцитопении. Изменения костного мозга носят характер реактивного компенсаторного напряжения регенерации. Обычно эти изменения возникают у лиц, по роду своей работы постоянно находящихся под действием ЭМИ с достаточно большой интенсивностью. Работающие с магнитными полями (МП) и ЭМП, а также население, живущее в зоне действия ЭМП, жалуются на раздражительность, неопределенную симптоматику. Через 1–3 года у некоторых появляется чувство внутренней напряженности, суетливость, нарушаются внимание и память, возникают жалобы на плохой сон, утомляемость.

Учитывая важную роль коры больших полушарий и гипоталамуса в осуществлении психических функций человека, можно ожидать, что длительное повторное воздействие предельно допустимых уровней ЭМИ (особенно в дециметровом диапазоне волн) может привести к психическим расстройствам.

12.10.3. Медицинские аспекты действия ЭМП

Первичным проявлением действия ЭМП на организм человека является *электрочувствительность*.

Это новый термин, который недавно вошел в терминологию специалистов, занимающихся проблемами экологической медицины. Обозначает повышенную чувствительность к компонентам электросмога, т.е. электромагнитным полям различных частот, начиная со статического электричества и заканчивая СВЧ-диапазоном. Согласно данным ВОЗ имеется около 5% электрочувствительных индивидуумов.

Наиболее часто электрочувствительность встречается у жителей средней полосы (сюда следует отнести и Беларусь), а также северных стран. В странах Средиземноморья такая патология не встречается. Женщины менее чувствительны с электросмогу, чем мужчины. Наиболее выражен этот симптомокомплекс у «сов» и меньше у «жаворонков». Эти

изменения обусловлены особенностями строения X-хромосомы человека. Более чувствительны метеозависимые люди и индивидуумы, реагирующие на геомагнитные явления (магнитные бури). Имеют значение ранее перенесенные заболевания, никотиновая и алкогольная зависимости. Степень проявления электрочувствительности строго индивидуальна.

В основном преобладают неопределенные жалобы, которые возникают у человека в результате пребывания его в помещениях (на работе, в домашней обстановке). Выделяют три группы симптомов.

Общие симптомы:

- нарушение концентрации внимания;
- головные боли;
- общая слабость, потеря сил;
- потеря работоспособности;
- непреходящая усталость;
- приступы головокружения;
- плохой, поверхностный сон;
- снижение потенции;
- состояние внутреннего опустошения;
- нестабильность температуры тела;
- аллергические реакции.

Симптомы со стороны нервной системы:

- функциональные нарушения центральной и вегетативной нервной систем;
- изменения электроэнцефалограммы;
- неврастенические проявления;
- склонность к потению;
- легкое дрожание пальцев.

Симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы:

- кардиоваскулярные нарушения;
- ваготонические нарушения сердечно-сосудистой системы;
- нестабильность пульса и артериального давления.

Наибольшее совпадение чувствительности для сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем наблюдается в области частоты 50 Гц (рис. 12.13). Следовательно, организм реагирует на электросмог преимущественно на той частоте, с которой наиболее часто человек сталкивается как дома, так и на работе. На человека эта частота действует, в том числе и ночью, когда организм расслаблен и отдыхает.

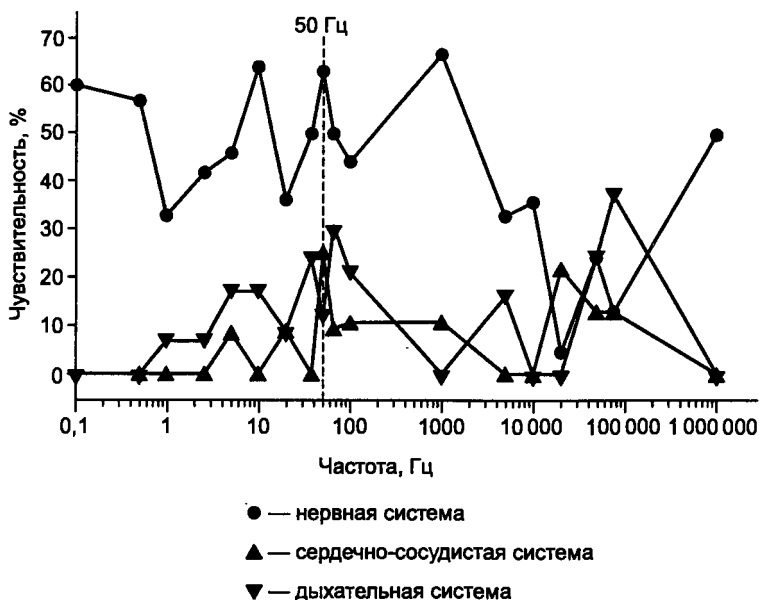


Рис. 12.13. Чувствительность органов и систем организма человека к ЭМИ различной частоты

Вот почему так важно знать распределение электросмога в области спального места и почему так важно первым его санировать.

Большинство врачей людям, страдающим от электросмога, чаще всего ставят диагноз — астеновегетативный или астенический синдром.

12.10.4. Основные источники электромагнитных полей

Электропроводка. В связи с повышением благосостояния общества, появлением новых технологий разнообразие источников ЭМП весьма высоко. Рассмотрим главные из них.

Наибольший вклад в электромагнитную обстановку жилых помещений в диапазоне промышленной частоты 50 Гц вносит электротехническое оборудование здания, а именно: кабельные линии, подводящие электричество ко всем квартирам и другим потребителям системы жизнеобеспечения здания, а также распределительные щиты и трансформаторы, различного рода удлинители, бытовые приборы. Боль-

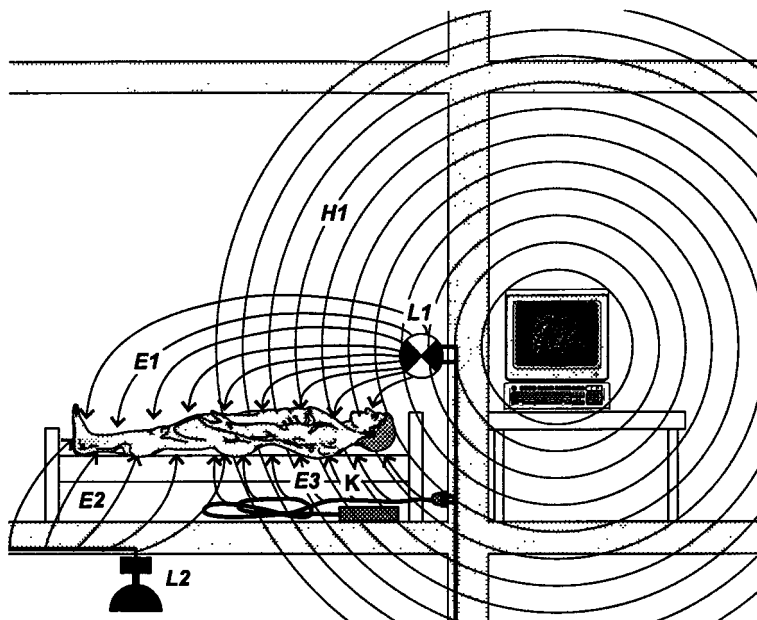


Рис. 12.14. Воздействие электрических и магнитных составляющих на человека в помещениях

шую роль в возникновении электросмога может вносить неправильно сделанная проводка. В помещениях, смежных с этими источниками, обычно повышен уровень магнитного поля промышленной частоты, вызываемого протекающим электротоком.

На рис. 12.14 показан пример воздействия на человека различных составляющих ЭМП. При этом магнитная компонента ($H1$) образуется из-за работы расположенного в соседней комнате компьютера. Электрические составляющие формируются за счет напряжения, подводимого к осветительной лампе над изголовьем кровати ($E1$), люстры в нижнем помещении ($E2$) и удлинителя, находящегося под кроватью спящего ($E3$).

На рис. 12.15 показано распределение магнитного поля в жилом помещении, рядом с которым находится щит электропитания. Наибольшую опасность ЭМП имеет для спальных комнат, а также мест, в которых человек проводит до 50% времени.

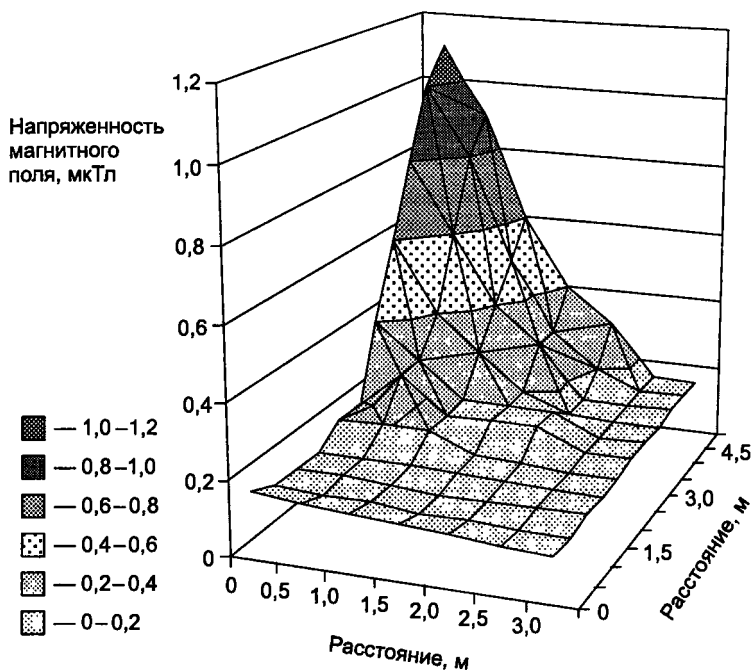


Рис. 12.15. Распределение магнитного поля промышленной частоты в жилом помещении. Источник поля — распределительный щит электропитания, находящийся в нежилом смежном помещении

В настоящее время многие специалисты считают предельно допустимой величину магнитной индукции, равную 0,05–0,2 мкТл. При этом считается, что развитие заболеваний, прежде всего лейкемии, очень вероятно при продолжительном облучении человека полями более высоких уровней (несколько часов в день, особенно в ночные часы, в течение года). ПДУ воздействия электрического поля промышленной частоты для населения не должен превышать 500 В/м.

Основными мерами защиты от ЭМП промышленной частоты являются:

- исключение продолжительного пребывания (несколько часов в день) в местах повышенного уровня магнитного поля промышленной частоты;

• максимальное удаление спальных мест от источников облучения. Расстояние до распределительных щитов, силовых электрокабелей должно быть не менее 2,5–3 м.

Бытовые электроприборы. Все бытовые приборы, работающие с использованием электрического тока, являются источниками электромагнитных полей. Наиболее мощными источниками следует признать: СВЧ-печи, аэрогрили, холодильники с системой «без инея», кухонные вытяжки, электроплиты, телевизоры. Реально создаваемое ЭМП в зависимости от конкретной модели и режима работы может сильно различаться у оборудования одного типа (рис. 12.16). Значения магнитного поля тесно связаны с мощностью прибора: чем она сильнее, тем сильнее магнитное поле при его работе. Источник ЭМП в приборах – промышленная электросеть, а также другие, более высокие частоты, которые излучаются различными блоками аппарата.

С увеличением расстояния от прибора магнитное поле уменьшается (рис. 12.17), что может быть одним из способов защиты от этого вида воздействия. Значения ЭМП от различных бытовых приборов нормируются согласно межгосударственным (российско-белорусским) санитарным нормам (табл. 12.7).

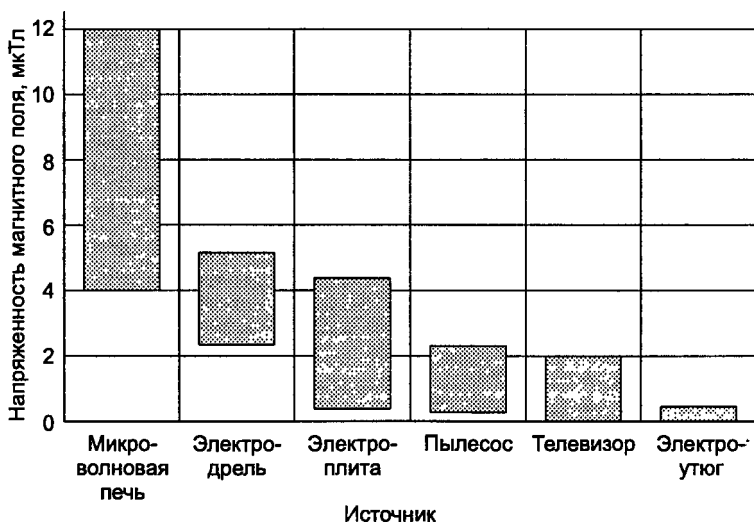


Рис. 12.16. Средние уровни магнитного поля промышленной частоты бытовых электроприборов на расстоянии 0,3 м

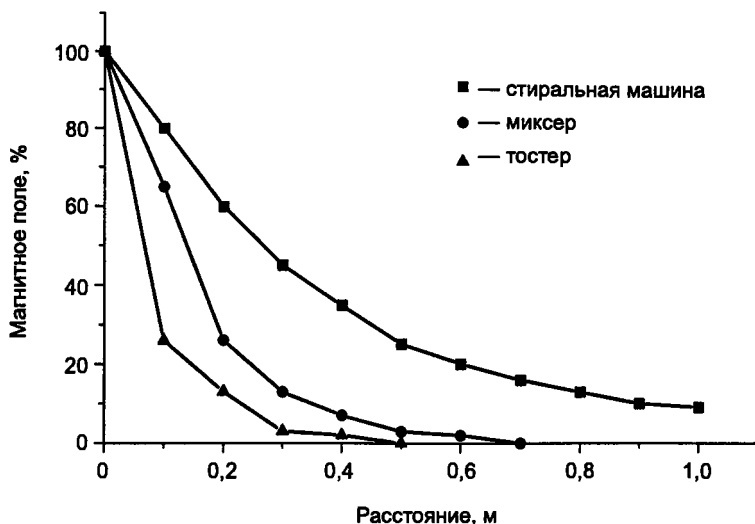


Рис. 12.17. Изменение уровня магнитного поля промышленной частоты бытовых электроприборов в зависимости от расстояния

Таблица 12.7

Предельно допустимые уровни электромагнитного поля для потребительской продукции, являющейся источником ЭМП

Источник	Диапазон	Значение ПДУ	Условия измерения
Индукционные печи	20–22 кГц	500 В/м 4 А/м	Расстояние 0,3 м от корпуса
СВЧ-печи	2,45 ГГц	10 мкВт/см ²	Расстояние 0,50 ± 0,05 м от любой точки при нагрузке 1 л воды
Видеодисплейный терминал ПЭВМ	5 Гц–2 кГц	$E_{пду} = 25$ В/м $B_{пду} = 250$ нТл	Расстояние 0,5 м вокруг монитора ПЭВМ
	2–400 кГц	$E_{пду} = 2,5$ В/м $B_{пду} = 25$ нТл	
	50 Гц	$E = 500$ В/м	Расстояние 0,5 м от корпуса изделия
Прочая продукция	0,3–300 кГц	$E = 25$ В/м	
	0,3–3 МГц	$E = 15$ В/м	
	3–30 МГц	$E = 10$ В/м	
	30–300 МГц	$E = 3$ В/м	
	0,3–30 ГГц	ППЭ = 10 мкВт/см ²	

Теле- и радиостанции. Передающие радиоцентры (ПРЦ) обычно размещаются в специально отведенных для них зонах и могут занимать довольно большие территории (до 1000 га). Зону возможного неблагоприятного действия ЭМП, создаваемых ПРЦ, можно условно разделить на две части. Первая часть зоны — это собственно территория ПРЦ, где размещены все службы, обеспечивающие работу станции. Эта территория охраняется и на нее допускаются только лица, профессионально связанные с обслуживанием передатчиков, коммутаторов и другого оборудования. Вторая часть зоны — это прилегающие к ПРЦ территории, доступ на которые не ограничен и где могут размещаться различные жилые постройки (возникает угроза облучения населения, находящегося в этой части зоны).

Расположение ПРЦ может быть различным. Широко распространенными источниками ЭМП в населенных местах в настоящее время являются радиотехнические передающие центры (РТПЦ), излучающие в окружающую среду ультракороткие волны ОВЧ- и УВЧ-диапазонов. Сравнительный анализ санитарно-защитных зон (СЗЗ) и зон ограничения застройки показал, что наибольшие уровни облучения людей и окружающей среды наблюдаются в районе размещения РТПЦ «старой постройки» с высотой антенной опоры не более 180 м.

Радиостанции ДВ. В диапазоне ДВ (частоты 30–300 кГц) длина волн относительно большая (например, 2 км для частоты 150 кГц). На расстоянии одной длины волны или меньше от антенны поле может быть достаточно большим, например на расстоянии 30 м от антенны передатчика мощностью 500 кВт, работающего на частоте 145 кГц, электрическое поле может быть выше 630 В/м, а магнитное — выше 1,2 А/м.

Радиостанции СВ. Данные для радиостанций СВ (частоты 300 кГц — 3 МГц) свидетельствуют о том, что напряженность электрического поля на расстоянии 200 м может достигать 10 В/м, 100 м — 25 В/м, 30 м — 275 В/м (приведены данные для передатчика мощностью 50 кВт).

Радиостанции КВ. Передатчики радиостанций КВ (частоты 3–30 МГц) имеют обычно меньшую мощность. Однако они чаще размещаются в городах, иногда даже на крышах

жилых зданий на высоте 10–100 м. Передатчик мощностью 100 кВт на расстоянии 100 м может создавать напряженность электрического поля 44 В/м и магнитного поля 0,12 А/м.

Телевизионные передатчики. Телевизионные передатчики располагаются, как правило, в городах. Передающие антенны размещаются обычно на высоте более 110 м. С точки зрения оценки влияния на здоровье населения интерес представляют уровни поля на расстоянии от нескольких десятков метров до нескольких километров. Типичные значения напряженности электрического поля могут достигать 15 В/м на расстоянии 1 км от передатчика мощностью 1 МВт.

Основной принцип обеспечения безопасности — соблюдение установленных санитарными нормами ПДУ ЭМП. Каждый радиопередающий объект имеет санитарный паспорт, в котором определены границы санитарно-защитной зоны. Только при наличии этого документа территориальные органы Госсанэпиднадзора разрешают эксплуатировать радиопередающие объекты. Периодически они производят инструментальный контроль электромагнитной обстановки на предмет ее соответствия установленным ПДУ (табл. 12.8).

Таблица 12.8

Предельно допустимые уровни воздействия ЭМП, создаваемых радиотехническими объектами, для основного населения

Источник	Диапазон частот	Значение ПДУ	Примечание
Радиотехнические объекты	30–300 кГц	25 В/м	Для всех случаев облучения
	0,3–3 МГц	15 В/м	
	3–30 МГц	10 В/м	
	30–300 МГц	3 В/м	
	300 МГц–300 ГГц	10 мкВт/см ²	

Линии электропередачи. Провода работающей линии электропередачи (ЛЭП) создают в прилегающем пространстве электрическое и магнитное поля промышленной частоты. Расстояние, на которое распространяются эти поля, от проводов линии достигает десятков метров.

Дальность распространения электрического поля зависит от класса напряжения ЛЭП (цифра, обозначающая класс напряжения, стоит в названии ЛЭП – например, ЛЭП 220 кВ). Чем выше напряжение, тем больше зона повышенного уровня электрического поля, при этом размеры зоны не изменяются во время работы ЛЭП.

Дальность распространения магнитного поля зависит от величины протекающего тока или от нагрузки линии. Поскольку нагрузка ЛЭП может неоднократно изменяться как в течение суток, так и с изменением сезонов года, размеры зоны повышенного уровня магнитного поля также меняются.

ЛЭП – наиболее сильные факторы влияния на биологические объекты. Например, в районе действия электрического поля ЛЭП у насекомых проявляются изменения в поведении: у пчел фиксируется повышенная агрессивность, беспокойство, снижение работоспособности и продуктивности, склонность к потере маток; у жуков, комаров, бабочек и других летающих насекомых – изменение направления движения в сторону с меньшим уровнем поля.

У растений распространены аномалии развития: часто меняются формы и размеры цветков, листьев, стеблей, появляются лишние лепестки.

Здоровый человек страдает от относительно длительного пребывания в поле ЛЭП. Кратковременное облучение в течение нескольких минут способно привести к негативной реакции только у гиперчувствительных людей.

При продолжительном пребывании (месяцы, годы) людей в электромагнитном поле ЛЭП могут развиваться заболевания сердечно-сосудистой и нервной систем. В последние годы к числу отдаленных последствий относят стохастический эффект в виде развития онкологических заболеваний.

Основной принцип защиты здоровья населения от электромагнитного поля ЛЭП состоит в установлении санитарно-защитных зон для линий электропередачи, нормировании и снижении напряженности электрического поля в жилых зданиях и в местах возможного продолжительного пребывания людей путем применения защитных экранов.

Границы санитарно-защитных зон на действующих линиях определяются по критерию напряженности электрического поля – 1 кВ/м (табл. 12.9).

Таблица 12.9

Допустимые уровни воздействия ЭМП на население от ЛЭП

ПДУ ЭМП, кВ/м	Условия облучения
0,5	Внутри жилых зданий
1,0	На территории зоны жилой застройки
5,0	В населенной местности вне зоны жилой застройки (земли городов в пределах городской черты, в границах их перспективного развития на 10 лет, пригородные и зеленые зоны, курорты, земли поселков городского типа в пределах поселковой черты и сельских населенных пунктов в пределах черты этих пунктов), а также на территории огородов и садов
10,0	На участках пересечения воздушных линий электропередачи с автомобильными дорогами I–IV категорий
15,0	В ненаселенной местности (незастроенные местности, хотя и часто посещаемые людьми, доступные для транспорта, и сельскохозяйственные угодья)
20,0	В труднодоступной местности (недоступной для транспорта и сельскохозяйственных машин) и на участках, специально отгороженных для исключения доступа населения

Сотовая связь. Принципы мобильной телефонии. Одним из основных источников электромагнитного излучения для современного человека является мобильная телефония. Уровни облучения за счет этих источников весьма высоки, и с появлением новых технологий следует ожидать дальнейшего увеличения интенсивности излучения. При этом новые устройства будут использовать все более высокие частоты. Примером может служить недавно появившаяся технология безкабельного соединения электронных устройств Bluetooth, использующая принцип радиосвязи.

В Республике Беларусь в качестве несущей частоты используются диапазоны 450 МГц (длина волны 67 см) и 900 МГц (длина волны 33 см). Первая из частот используется в стандартах NMT и CDMA-2000 (оператор сотовой связи Белсел), вторая – в стандарте GSM (операторы Velcom, МТС, БеСТ) (табл. 12.10).

Таблица 12.10

Краткие технические характеристики стандартов систем сотовой радиосвязи

Стандарт	Диапазон рабочих частот БС, МГц	Диапазон рабочих частот МРТ, МГц	Максимальная излучаемая мощность БС, Вт	Максимальная излучаемая мощность МРТ, Вт	Радиус соты, км
NMT-450 аналоговый	463—467,5	453—457,5	100	1	1—40
GSM-900 цифровой	925—965	890—915	40	0,25	0,5—35

Для передачи информации (речь, компьютерные данные) несущую частоту необходимо определенным образом изменять, т.е. модулировать. Это может быть сделано путем изменения амплитуды волн, частоты или фазы.

Более подробно следует остановиться на технических и медико-биологических аспектах стандарта GSM (Globale System for Mobile Communication) как одной из базовых технологий второго поколения сотовой связи. Основой любой сотовой связи является деление территории охвата на опре-

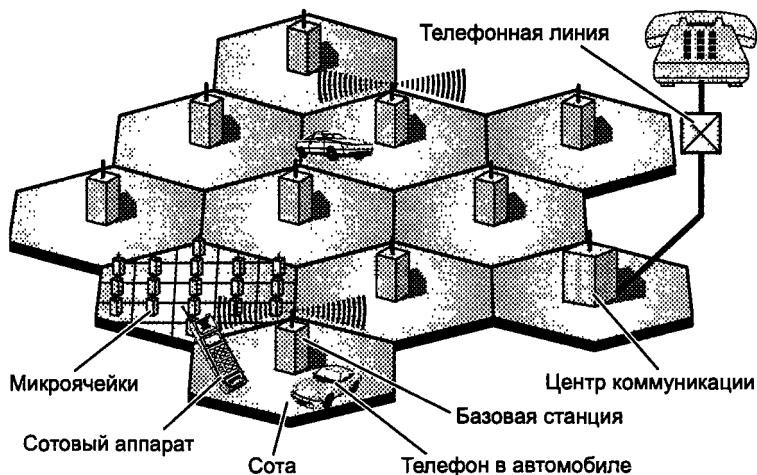


Рис. 12.18. Принцип организации мобильной телефонии

деленные ячейки, или соты (рис. 12.18). Электромагнитные модулированные сигналы передаются в пределах ближайшей соты от мобильного аппарата на базовую станцию и обратно. Далее они могут быть переданы по кабельному соединению или радиосигналом в зоне прямой видимости от одной соты к другой на частоте 13, 23 или 38 ГГц.

Электромагнитные волны длиной 33–67 см могут легко огибать препятствия (неровности местности, здания), отражаться и преломляться, однако их распространение лимитировано. По технологии стандарта GSM такое расстояние ограничивается на открытой местности 35 км. В этом случае идеальная сотовая сеть будет состоять из шестиугольных ячеек, имеющих базовую станцию в центре. Однако практически их размер из-за особенностей местности и имеющихся строений будет меньше указанной величины. В крупных городах базовые станции часто строятся на расстоянии нескольких сот метров друг от друга. Такие структуры носят название *макроячеек*. Меньшие по мощности и, следовательно, по покрытию базовые станции могут устанавливаться в местах большого скопления пользователей, например на вокзалах, в метро (*микроячейки*). И уж совсем маломощные станции могут быть устроены в больших зданиях для обслуживания офисов (*пикоячейки*). Принципы сотовой связи подразумевают передачу сигнала при перемещении пользователя от одной ячейки к другой, обеспечивая его мобильность.

Часто для обслуживания соты разбиваются во избежание помех на сектора по 120° с различными частотами для каждого канала.

Для увеличения числа пользователей в системе GSM используется технология множественного времяразделенного доступа – TDMA (Time Division Multiple Access), который позволяет один канал использовать нескольким абонентам. Этого достигают сжатием определенного объема информации каждые 4,6 мс для передачи ее в виде одиночного импульса продолжительностью 0,58 мс. Восемь таких импульсов объединены в «пачку» и, следовательно, восемь абонентов одновременно могут использовать один канал связи. Этим достигается увеличение числа абонентов. Таким образом, формируя импульсы длительностью 0,58 мс через каждые 4,6 мс, сотовые телефоны пульсируют с частотой 217 Гц ($1 \text{ с} = 1000 \text{ мс}/4,6 \text{ мс} = 217,4$ или 217 Гц).

По техническим причинам происходит дальнейшее сжатие информации, которое ведет к объединению упомянутых «пачек» из 8 сигналов в импульс, состоящий из 26 «пачек». Это сопровождается появлением пульсации электромагнитного поля с частотой 8,34 Гц ($217 \text{ Гц}/26 = 8,34 \text{ Гц}$).

Максимальная допустимая выходная мощность телефона стандарта GSM не должна превышать 2 Вт. При этом из-за применения технологии TDMA она не будет превышать 0,25 Вт ($2 \text{ Вт}/8 = 0,25 \text{ Вт}$), а в силу так называемого адаптивного управления мощностью аппарата, заключающегося в уменьшении до минимума выходной мощности сотового телефона, она может уменьшаться в тысячи раз (например, вблизи базовой станции).

Имеет место еще одна частота пульсации сотового аппарата. В некоторых из них используется технология DTX (Discontinuous Transmission), заключающаяся в резком уменьшении выходной мощности при паузах и ее восстановлении при возобновлении разговора. Это является причиной возникновения еще одной частоты пульсации аппарата мобильной связи, равной 2 Гц.

Резюмируя сказанное, можно заключить, что наибольшей выходной мощностью обладает аппарат при максимальном удалении от базовой станции или при уменьшении сигнала за счет эффекта экранирования (например, во время разговора в тоннеле, железном гараже или железобетонном здании), или за счет уменьшения эффективности антенны (касание во время разговора самой антенны или верхней части аппарата).

Третьим поколением системы сотовой связи является система IMT-2000 (International Mobile Telecommunications-2000), известная в Европе как UMTS (Universal Mode Telecommunications System), реализованная в настоящее время в стандарте CDMA-2000 (Code Division Multiple Access). В зависимости от условий использования каналов связи частота пульсации аппарата мобильной связи может составлять 1600 Гц или лежать в диапазоне 100–800 Гц. Следовательно, источником пульсирующего излучения компоненты этой системы не обладают.

Излучение от сотовых телефонов. При работе мобильного телефона стандарта GSM и выходной мощностью 2 Вт вблизи антенны создается электрическое поле с напряженностью 100 В/м. По действующим в Беларуси нормативным

документам плотность потока от аппарата мобильной связи не должна превышать 100 мкВт/см^2 .

Излучение от базовых станций. Базовые станции устанавливают на автономных мачтах высотой 10–30 м или на коротких опорах на крышах зданий. К выбору места размещения антенн с точки зрения санитарно-гигиенического надзора не предъявляется никаких иных требований, кроме соответствия интенсивности электромагнитного излучения значениям предельно допустимых уровней, установленным действующими Санитарными правилами и нормами СанПиН 2.2.4/2.1.8.9–36–2002 «Электромагнитные излучения радиочастотного диапазона (ЭМИ РЧ)» в местах, определенных этими Санитарными правилами и нормами. Обычно мачта имеет трехлепестковую антенну, каждый лепесток которой охватывает угол в 120° . Основная доля мощности содержится в главном луче (более 90%) и незначительная в других, называемых лепестковыми. Главный луч имеет наклон к поверхности земли приблизительно 6° , и, следовательно, излучение от него имеет наибольшее значение на расстоянии примерно 50–200 м. Мощность, испускаемая каждым из лепестков, может достигать 60–120 Вт. Согласно расчетам максимальная плотность потока в 120° -м секторе на расстоянии 50 м от мачты высотой 10 м составит 100 мВт/м^2 . В реальной же обстановке упомянутые плотности потока могут быть в 10–1000 раз меньше. Согласно существующим в Беларуси нормам плотность потока от базовых станций сотовой связи в местах проживания населения не должна превышать 10 мкВт/см^2 .

Дозиметрия электромагнитного излучения аппаратов сотовой связи. Для характеристики значения электромагнитного поля, взаимодействующего с телом человека, используют значение поглощенной дозы, т.е. то значение энергии поля, которое поглощается единицей массы ткани. Величину обозначают как SAR (Specific Absorption Rate) и выражают в ваттах на килограмм. До недавнего времени верхней границей значения SAR в Европе считалась величина 2 Вт/кг . Общепринята следующая градация величин SAR для мобильных телефонов:

- очень низкая облучающая способность – $\text{SAR} < 0,2 \text{ Вт/кг}$;
- низкая облучающая способность – SAR от 0,2 до 0,5 Вт/кг ;
- средняя облучающая способность – SAR от 0,5 до 1,0 Вт/кг ;
- высокая облучающая способность – $\text{SAR} > 1,0 \text{ Вт/кг}$.

С 2001 г. был введен новый стандарт на излучающую мощность сотовых телефонов — TCO'01. Согласно ему для аппаратов мобильной связи устанавливается более низкое значение SAR, равное 0,8 Вт/кг, которого должны придерживаться все производители сотовых телефонов. В настоящее время эту величину требуется указывать в инструкции к аппарату. Кроме того, данные по определению этого показателя, сделанные в независимых институтах, можно найти на сайте: <http://www.electrosmog.boom.ru>

Величину SAR измерить весьма сложно. Требуется специальное дорогостоящее оборудование и фантомы, т.е. имитаторы тканей человеческого организма. Более того, не существует в мире и единой методики измерения SAR. Поэтому данные этого показателя, измеряемые в независимых центрах, могут различаться в несколько раз. Наиболее реальным является измерение плотности потока электромагнитного излучения сотового телефона.

Как указывалось выше, согласно существующим нормам для нашей республики величина плотности потока от сотового телефона в нескольких сантиметрах от его антенны не должна превышать 100 мкВт/см² (табл. 12.11).

Таблица 12.11

Допустимые уровни воздействия электромагнитных излучений, создаваемых системами сотовой радиосвязи (непрофессиональное воздействие)

Категория облучения	Величина ВДУ ЭМИ, мкВт/см ²
Облучение населения, проживающего на прилегающей селитебной территории, от антенн базовых станций	10
Облучение пользователей радиотелефонов	100

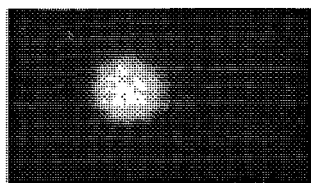
Биологические и медицинские эффекты воздействия микроволнового излучения. Выделяют два механизма действия микроволнового излучения сотовых телефонов на ткани человеческого организма: термическое и нетермическое (информационное). *Термический эффект* вызывается повышением температуры и обусловлен более интенсивным движением или колебанием частиц, молекул и атомов вследствие поглощения энергии электромагнитного поля. В тканях ор-

ганизма этот процесс уравнивается функционированием системы кровообращения, которая уносит выделяющееся тепло. Между тем в теле человека, особенно в области преимущественного воздействия излучения мобильных телефонов, имеются ткани, которые плохо кровоснабжаются в силу того обстоятельства, что не имеют сосудов. К ним относится ткань хрусталика глаза, тепловое воздействие на которую может привести к развитию катаракты (помутнению хрусталика). Из всех тканей кости черепа наиболее интенсивно поглощают электромагнитное излучение. У детей они тоньше, мозг имеет меньшую массу, и, следовательно, у них формируется большая поглощенная доза.

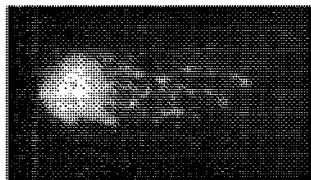
Подсчитано, что величина SAR, равная 4 Вт/кг, в течение 30 мин может привести к нагреву тела здорового взрослого человека примерно на 1°C . При этом исследования на животных показывают, что их поведенческие и физиологические функции могут сильно изменяться уже при повышении температуры тела в пределах десятых долей градуса. Необходимо отметить, что нормирование этого вида излучения во всем мире осуществляют только на основе термического воздействия электромагнитных полей.

Электромагнитное излучение, испускаемое системами мобильной связи, относится к разряду неионизирующего (в отличие от рентгеновского или гамма-излучения). Квант излучения с частотой 900 МГц имеет энергию всего 4 мкэВ (микроэлектронвольт), что в тысячу раз меньше энергии, необходимой для акта ионизации атома или молекулы (выше 1 эВ). В этой связи в специальной литературе очень широко дискутируется вопрос о конкретном механизме действия микроволнового излучения на биологические структуры. Выдвигаются разные схемы, часть из которых подтверждается, а другие не находят своих доказательств.

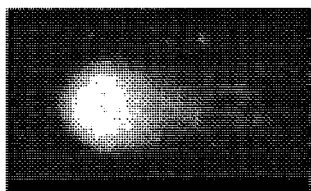
Одной из наиболее аргументированных теорий является релаксационный механизм воздействия микроволнового излучения, связанный с увеличением колебательного и вращательного момента биологических молекул, которые имеют большие размеры (например, ДНК), разрушением их гидратной оболочки, повышением реакционной способности экспонированных на поверхности радикалов. Это может вести к изменению химической структуры макромолекул, гибели клеток, а также к мутациям. На рис. 12.19, а–в пока-



а



б



в

Рис. 12.19. Электрофорез в электрическом поле нативной ДНК (а); фрагментация ДНК за счет действия рентгеновского излучения в дозе 0,25 Гр (б); фрагментация ДНК за счет воздействия в течение 2 ч микроволнового излучения с частотой 2,46 ГГц, SAR – 0,6 Вт/кг (в)

заны данные по изучению целостности молекул ДНК при различных видах воздействий. Так же, как и ионизирующее излучение, микроволновое электромагнитное поле способно фрагментировать ДНК.

Между тем очень мало уделяется внимания возможности резонансного влияния электромагнитного излучения, которое может иметь место на уровне клеток, тканей и всего организма в целом (так называемое *информационное воздействие*). Дело в том (и об этом уже шла речь выше), что излучение большинства систем мобильной связи имеет выраженную частотную пульсацию. Человеческий организм является электрохимической системой, в которой многие процессы, функции имеют циклический характер, т.е. работают с определенной частотой. Частоты могут совпасть, приведя к явлению резонанса, и функция органов, систем будет нарушена. Явление резонанса хорошо известно в технике и является основой радиоприема.

Следует учитывать, что информационное воздействие не имеет такой линейной зависимости, как термическое: низкая интенсивность может вызвать непропорционально сильный ответ в виде измененной функции. Типичным примером пульсирующего воздействия является стимуляция мигающим светом частотой 15 Гц припадков у лиц, страдающих фоточувствительной эпилепсией.

Низкочастотная пульсация мобильного аппарата с частотой 8 и 2 Гц соответствует частоте электрической активнос-

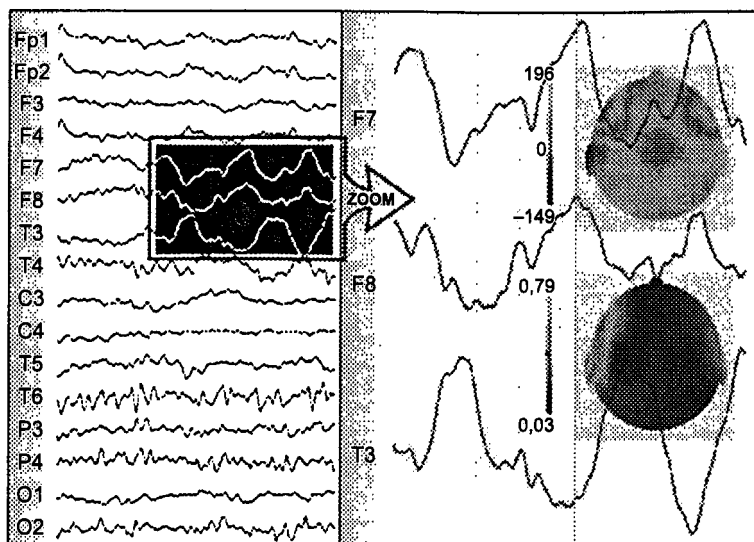


Рис. 12.20. Медленноволновая ЭЭГ-активность головного мозга человека, разговаривающего по мобильному телефону стандарта GSM

ти коры головного мозга человека (так называемые α - и δ -ритмы соответственно). Исследователям удалось установить следующую этапность воздействия микроволнового излучения сотового телефона стандарта GSM на электроэнцефалографическую (ЭЭГ) активность мозга. В первые 10–15 с после начала разговора ничего не происходит, затем через 20–40 с в областях, обращенных к антенне телефона, возникает медленноволновая активность (рис. 12.20), которая периодически повторяется. Интересно, что возбужденные участки головного мозга остаются активными еще продолжительный период времени (около 30 мин). Изменения касаются и детей, у которых описанные феномены возникают раньше и являются более выраженными. Следует указать, что систематические воздействия на одни и те же отделы мозга являются нежелательными, так как именно с ними может быть связано развитие патологии.

В целом показано, что микроволновое электромагнитное излучение способно вызывать гибель клеток. На рис. 12.21 хорошо видно, что даже нормируемые гигиенические величины не являются безопасными. Микроволновое излучение

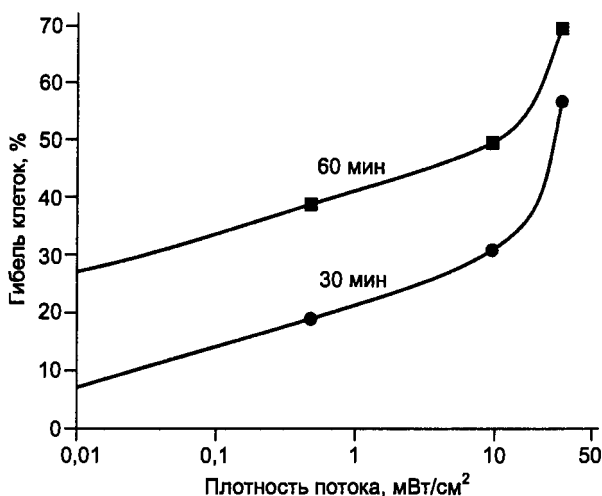


Рис. 12.21. Влияние микроволнового электромагнитного излучения с частотой 7,7 ГГц на гибель клеток китайского хомячка

с интенсивностью $0,1 \text{ мВт/см}^2$ (100 мкВт/см^2) в течение 30 мин вызывает гибель 15% клеток.

Последствия этого хорошо демонстрируются срезами мозга крысы, на которых просматриваются участки с измененной тканью, возникшие после воздействия излучения сотового телефона (рис. 12.22, а, б).

Отдаленные последствия воздействия этого фактора внешней среды изучены недостаточно в силу того обстоятельства, что время, прошедшее с момента введения мобильной телефонии, еще невелико. А эта патология, как показывает опыт, требует латентного периода (10 и более лет).

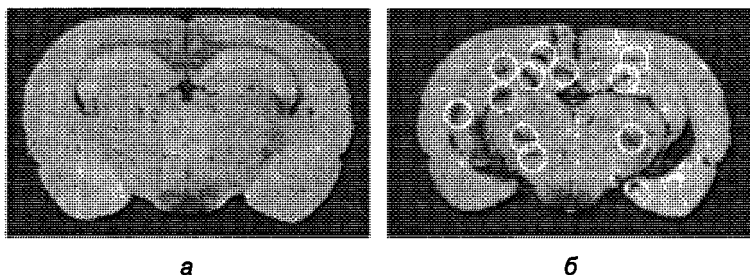


Рис. 12.22. Структура мозга необлученной крысы (а) и после хронического воздействия микроволнового излучения сотового телефона (б)

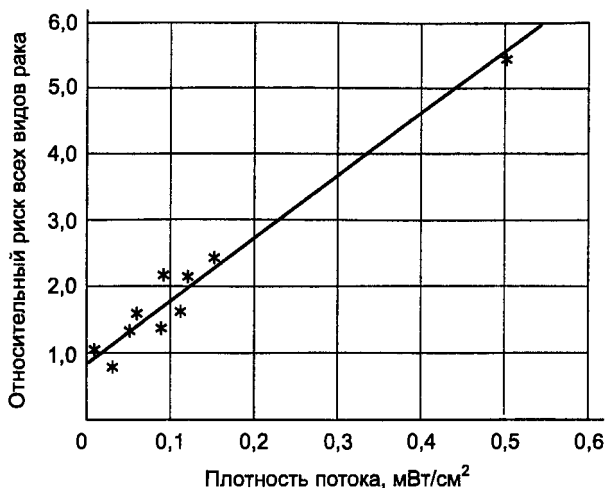


Рис. 12.23. Зависимость возникновения всех видов рака у детей от интенсивности электромагнитного излучения

Между тем накапливаются данные о том, что длительное воздействие микроволнового излучения связано с повышенным риском возникновения злокачественных опухолей мозга и лейкозами (рис. 12.23). Так, указывается на то, что частота возникновения нейроэпителиальных опухолей головного мозга может увеличиваться в два раза.

Имеются данные об увеличенном риске нейродегенеративных заболеваний при действии электромагнитного излучения.

Электромагнитная совместимость. Способность электронных систем работать без нарушений и помех в электромагнитной окружающей среде обозначается как электромагнитная совместимость. Аппараты мобильной связи являются источниками электромагнитных полей, которые могут нарушать устойчивость работы других устройств. Наибольшую опасность они представляют в отделениях больниц, особенно в отделениях интенсивной терапии, насыщенных электронной аппаратурой, сбой которой опасен для жизни человека. В этой связи Агентство по медицинской технике в 1997 г. выпустило рекомендации и большинство клиник ввели строгие ограничения на пользование аппаратами мобильной связи (рис. 12.24).

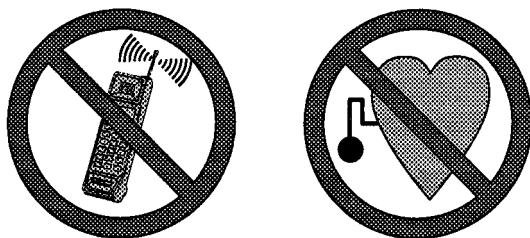


Рис. 12.24. Знаки, запрещающие использование аппаратами сотовой связи и предупреждающие об их влиянии на работу кардиостимуляторов

Представляют опасность сотовые телефоны и для больных с кардиостимуляторами — искусственными «водителями» сердечного ритма.

По тем же причинам введен запрет на пользование сотовыми телефонами на борту самолетов в момент взлета и посадки.

Для уменьшения воздействия на организм человека пульсирующего микроволнового излучения необходимо соблюдать следующие рекомендации:

- приобретать аппараты у официальных дилеров;
- не пользоваться сотовым телефоном без необходимости. Дома и в офисе разговаривать по обычным проводным телефонам;
- научить пользоваться сотовыми телефонами детей и подростков лишь в случае необходимости;
- не следует пользоваться сотовым телефоном беременным, начиная с момента установления факта беременности и в течение всего периода беременности;
- не следует использовать сотовые телефоны лицам, страдающим заболеваниями: неврологического характера, включая невралгию, психопатию, психостению; неврозами, клиника которых характеризуется астеническими, навязчивыми, истерическими расстройствами, а также снижением умственной и физической работоспособности, снижением памяти, расстройствами сна, эпилепсией и эпилептическим синдромом, эпилептической предрасположенностью;
- при использовании сотового телефона принимать меры по ограничению воздействия электромагнитного поля, а именно: ограничить продолжительность разговоров (про-

должительность однократного разговора – до 3 мин), максимально увеличивать период между двумя разговорами (минимально рекомендованный – 15 мин), применять сотовые телефоны с гарнитурами и системами «свободные руки» («hands free»), а также по возможности пользоваться громкой связью;

- чаще пользоваться услугами SMS;

- не разговаривать в автомашине по сотовому телефону. Металлический корпус автомобиля действует как «экран», ухудшается радиосвязь. В ответ на это мобильный аппарат увеличивает свою мощность, что приводит к большему облучению абонента. В автомобиле используйте сотовый телефон с внешней антенной, которую лучше всего располагать в геометрическом центре крыши;

- по этой же причине не пользоваться сотовыми телефонами в металлических гаражах. При проживании в зданиях из железобетонных конструкций разговор по аппарату мобильной связи следует вести около большого окна, на лоджии или балконе;

- во время разговора держать аппарат обязательно за нижнюю часть. Если держать телефон в «кулаке», мощность аппарата увеличивается примерно на 70% и тем самым усиливается облучение;

- изменять положение трубки в процессе разговора (слева и справа).

Радиотелефония. Беспроводные телефоны широко используются в быту. Различают два типа аппаратов: аналоговые и цифровые (DECT). Первых из них отличает повышенная мощность излучения. В основе технологии DECT (Digital Enhanced Cordless Telecommunications) лежит упомянутый выше принцип множественного, временного, разделенного доступа (TDMA), т.е. такой же, как и в системе GSM. Отличием является несущая частота 1,9 ГГц и частота низкочастотной пульсации 100 Гц. Следовательно, этой системе присущи все недостатки в отношении воздействия на организм человека описанной выше технологии мобильной связи.

Технология Bluetooth. Bluetooth (Блютуз – с англ. «синий зуб») названа в честь предводителя викингов короля Гарольда Блутуза (Harald Bluetooth), объединившего скандинавские земли. Является международным стандартом для

беспроводных коммуникаций малого радиуса действия. Например, Bluetooth, встроенная и в сотовый телефон, и в компьютер, заменяет кабель. Принтеры, персональные компьютеры, факсы, клавиатуры, джойстики и практически любые другие цифровые устройства могут быть частью системы Bluetooth.

В технологии используется принцип радиосвязи. При этом система работает на частоте 2,4 ГГц и позволяет в зависимости от степени мощности устанавливать связь в пределах 10 или 100 м. В системе используется «пакетный» способ передачи информации. В зависимости от мощности различают три класса устройств. К примеру, третий класс Bluetooth на расстоянии 1 м создает ЭМП плотностью 0,8 мкВт/см². Это небольшая по значению величина, тем не менее она превышает естественный уровень облучения. Следовательно, в пределах замкнутых пространств, каковыми являются помещения, квартиры и офисы, Bluetooth — еще один источник электромагнитного облучения человека.

ГЛАВА

13

РОЛЬ НИТРАТОВ, НИТРИТОВ И НИТРОЗОСОЕДИНЕНИЙ В ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

13.1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Интенсификация сельскохозяйственного производства привела к возникновению новой медико-экологической проблемы, связанной с резко возросшей нагрузкой нитратов на организм человека.

Нитраты (соли азотной кислоты) с давних пор используются в качестве азотных удобрений. Среди них наиболее распространены: калийная селитра KNO_3 , чилийская селитра $NaNO_3$, кальциевая селитра $Ca(NO_3)_2$, аммиачная селитра NH_4NO_3 .

Нитраты — элемент минерального питания растений, поставляющий им азот, необходимый для синтеза белка. Присутствуя в растениях, нитраты в небольших количествах всегда поступают в организм человека и животных, в результате чего у них сформировались адаптационные метаболические механизмы. Этим нитраты отличаются от пестицидов и других химических загрязнителей, чуждых характеру метаболических процессов млекопитающих.

Однако нерациональное применение минеральных удобрений, несоблюдение ряда агротехнических мероприятий приводят к избыточному накоплению нитратов в растениях. Это в сочетании с нитратами из воды и других продуктов питания создает значительную нагрузку на организм человека, что отражается на состоянии его здоровья.

13.2. ИСТОЧНИКИ ПОСТУПЛЕНИЯ НИТРАТОВ В ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

13.2.1. Пищевые продукты

Овощи и фрукты. Растения потребляют нитраты из почвы через корневую систему. Затем их превращение идет двумя путями: восстановлением нитратов в нитриты (катализируется нитратредуктазой) и восстановлением нитритов в аммиак (катализируется нитритредуктазой). Аммиак используется для синтеза аминокислот и белков. Одни культуры восстанавливают нитраты в корневой системе полностью, другие — в меньшей степени. Нитраты накапливаются в основном в корнях, стеблях, черешках, жилках растений. Листья и корнеплоды богаче нитратами, чем плоды.

Содержание нитратов в растениях зависит, главным образом, от характера обменных процессов в них, что определяется принадлежностью растений к конкретному семейству, виду, сорту. В зависимости от вида и сорта уровень содержания нитратов может изменяться в 2–3 раза, а в зависимости от семейства — даже в десятки раз. Так, при одном и том же уровне нитратов в почве (80 мг/кг на глубине 15–30 см) их содержалось (мг/кг): в бахчевых — 100–140, помидорах — 115, огурцах — 120, картофеле — 220, капусте — 280, в столовой свекле — 420.

Наиболее интенсивно накапливают нитраты черная редька, столовая свекла, листовой салат, щавель, редис, ре-

вень, сельдерей, шпинат, листья петрушки, укроп. Считается, что злаки, фрукты, ягоды не накапливают опасные концентрации нитратов.

На содержание нитратов в растениях влияет целый ряд факторов: температура, влажность, солнечный свет, содержание доступного азота в почве, наличие микроэлементов.

Вода необходима для переноса нитратов от корней к тем частям растения, где происходит их усвоение. Поэтому при засухе нитраты накапливаются в корнях и прожилках растений.

Микроэлементы (особенно молибден и марганец) необходимы для работы ферментов, участвующих в превращении нитратов до аммиака. Поэтому полноценное минеральное питание растений повышает качество продукции и увеличивает урожайность культур.

Свет — источник энергии для превращения нитратов в аммиак. При недостатке света скорость восстановления нитратов снижается. Поэтому в тепличных овощах содержание нитратов больше, чем в растениях, выращенных в открытом грунте.

Содержание нитратов в растениях повышается при нерациональном применении минеральных удобрений. Особенно интенсивно накапливаются нитраты при одностороннем применении азотных удобрений. Органические удобрения способствуют накоплению нитратов, а фосфорные и калийные у некоторых видов растений могут тормозить этот процесс.

Мясные и рыбные продукты. В натуральном мясе уровень нитратов невелик — 5–20 мг/кг, а в охлажденной рыбе еще меньше — 2–15 мг/кг. Возрастание в 6–10 раз концентрации нитратов в корме коров и свиней приводит к увеличению содержания их в мышцах всего в 1,5–2 раза.

Нитраты и нитриты добавляют в мясные и некоторые рыбные продукты с целью:

- улучшения вкуса и запаха, стабилизации цвета;
- предотвращения развития патогенной микрофлоры, прежде всего *Clostridium botulinum*, *Bacillus cereus*.

Из добавленного к мясу нитрита в готовых колбасных изделиях остается 70–85%. В сырокопченых колбасах больше нитритов (150 мг/кг), чем в вареных (до 50–60 мг/кг).

Сыр. Нитраты (селитру) применяют при производстве некоторых сыров для предотвращения развития посторонней микрофлоры. Так, в «Костромском» сыре нитратов обнаруживалось 95–209 мг/кг, а нитритов – 0,1–0,2 мг/кг. По мере созревания сыра концентрация нитратов уменьшалась до 30–140 мг/кг, а нитритов – до 0,1 мг/кг.

13.2.2. Вода

Вода является одним из источников поступления нитратов в организм человека (см. гл. 9). Содержание нитратов в поверхностных и подземных водах варьируется в широких пределах в зависимости от геохимических условий, применения азотных удобрений, промышленных выбросов азотистых соединений, методов удаления отходов и продуктов жизнедеятельности человека (от 0 до 200 мг/л и более). В воде системы городского водоснабжения содержание нитратов обычно невысокое (до 10 мг/л). Большие концентрации нитратов обнаруживаются в грунтовых водах и, в частности, в колодезной воде.

Чем больше нитратов вносится в почву, тем больше их будет в питьевой воде. Так, при внесении в серую лесную почву нитратов в количестве 60 кг/га они мигрируют на глубину 60 см и усваиваются растениями на 59%, при уровне 120 кг/га – мигрируют на 2 м и усваиваются на 45%, при уровне 180 кг/га – мигрируют на 3 м (на такой глубине располагаются основные водоносные горизонты) и усваиваются растениями лишь на 34%.

Следовательно, если на участке с серой лесной почвой внести на каждую сотку 1,8 кг азотных удобрений (180 кг/га), то нитраты обязательно появятся в колодезной воде не только на этом, но и на соседних участках.

В районах интенсивного земледелия, а также вокруг животноводческих комплексов отмечается высокое содержание нитратов в воде, нередко превышающее ПДК (45 мг/л).

Нитраты начинают ощущаться в воде уже при уровне около 8 мг/л, они придают ей вяжущий, кисловато-соленый вкус. При содержании нитратов 1500–2000 мг/л вода имеет горький вкус и непригодна к употреблению.

Нитраты, поступающие в организм человека с водой, имеют особое значение, так как они в 1,25 раза токсичнее, чем нитраты, поступающие с продуктами питания.

13.2.3. Воздух

Содержание нитратов в воздухе варьирует от 1 до 40 мкг/м³. Аэрозоли нитратов — конечная стадия реакции окисления газообразных оксидов азота в атмосфере, причем в городских районах, подверженных фотохимическому загрязнению, может образовываться значительное количество взвешенных нитратов. При высоких концентрациях в воздухе они оказывают раздражающее действие на верхние дыхательные пути.

13.3. ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НИТРАТОВ В ПРОДУКТАХ

При хранении овощей содержание нитратов в них снижается за счет восстановления в нитриты. В свежих овощах не обнаруживаются опасные концентрации нитритов, даже если в них содержится много нитратов. Наиболее интенсивно процесс восстановления нитратов в нитриты происходит при хранении овощей (особенно поврежденных, битых). Комнатная температура, грязь, влага способствуют размножению микроорганизмов, которые превращают нитраты в нитриты, а из поврежденных клеток они получают необходимые питательные вещества.

Исследования показывают, что интенсивное восстановление нитратов происходит при обсемененности продукта не менее 10^6 – 10^7 микробных клеток на 1 г. Восстанавливающими свойствами обладает ряд микроорганизмов: многие представители лактобацилл, *E. coli*, *Bac. subtilis*, *Ps. fluorescens*, некоторые виды стрептококков.

Процесс восстановления нитратов в нитриты значительно замедляется при хранении овощей в холодильнике, особенно в замороженном виде.

Восстановление нитратов в нитриты усиливается при приготовлении продукта в алюминиевой посуде.

Измельчение овощей создает идеальные условия для микроорганизмов, восстанавливающих нитраты в нитриты. Поэтому овощные салаты рекомендуется готовить непосредственно перед употреблением.

Наибольшее количество нитритов накапливается в соках, приготовленных из тепличных овощей, особенно при комнатной температуре. Так, в свекольном соке за сутки

хранения при температуре 37 °С образовалось 286 мг/л нитритов, при комнатной температуре — до 118 мг/л, в холодильнике — до 26 мг/л. В нестерилизованном овощном соке уже через несколько часов хранения при температуре 20 °С накапливаются опасные для здоровья детей концентрации нитритов.

Различные методы кулинарной обработки продуктов позволяют снизить содержание нитратов в них. К таким методам относятся:

- очистка и удаление наиболее «нитратных» частей растения (в огурцах — кожица и черешковая часть, в капусте — верхние листья, прожилки, кочерыжка);
- мытье и вымачивание продукта;
- отваривание (до 80% нитратов и нитритов переходит в отвар, особенно при большом количестве воды). При варке снижается восстановление нитратов в нитриты, так как инактивируется фермент нитратредуктаза;
- жарение, тушение овощей (содержание нитратов снижается примерно на 15%).

Полагают, что при жесткой тепловой обработке нитраты не только вымываются, но и частично разрушаются до оксидов азота и кислорода.

Таким образом, в готовых овощных блюдах содержание нитратов в среднем на 20–25% меньше, чем в исходном продукте.

13.4. ДЕЙСТВИЕ НИТРАТОВ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

Нитраты, поступающие в организм человека, легко всасываются в верхних отделах ЖКТ (главным образом, в желудке). Часть нитратов всасывается в кровь без изменений. 42–90% общего количества нитратов выделяется с мочой через 8 ч, причем концентрация нитратов в моче зависит от потребленного количества. Основная часть нитратов метаболизируется обитающей в желудочно-кишечном тракте микрофлорой. В зависимости от вида микроорганизмов, рН среды и имеющихся питательных веществ (микроэлементы, углеводы) могут образовываться следующие соединения: нитриты, оксиды азота, гидроксилламин, аммиак. Наиболее интенсивно превращение нитратов в нитриты идет в слюне, а также в инфицированном мочевом пузыре.

Наибольшую опасность для человека представляют нитриты. Легко всасываясь в ЖКТ, они попадают в кровь и, проникая через мембрану эритроцитов, вступают в реакцию с гемоглобином. В ходе окислительно-восстановительной реакции железа, входящее в состав гемоглобина, переходит из двухвалентной формы в трехвалентную, в результате чего гемоглобин окисляется в метгемоглобин, а нитрит-ион восстанавливается в NO. 1 мг нитрита натрия может перевести в метгемоглобин 2000 мг гемоглобина. Взаимодействуя с восстановленным гемоглобином, оксид азота (NO) образует стабильные HbNO-комплексы. В итоге нарушается транспортная функция гемоглобина, и кислород, несмотря на усиленную оксигенацию крови, поступает в ткани в недостаточном количестве. Развиваются гемическая и тканевая гипоксии.

Во взрослом здоровом организме метгемоглобин под действием восстанавливающих ферментных систем (НАДФ-метгемоглобинредуктаза) легко преобразуется в оксигемоглобин.

В эритроцитах здорового человека в среднем содержится 2% метгемоглобина. Содержание метгемоглобина больше у грудных детей, чем у детей старшего возраста и взрослых, и у недоношенных детей по сравнению с доношенными. При увеличении содержания метгемоглобина до 10% возникает бессимптомный цианоз. При уровне содержания метгемоглобина от 20 до 50% развиваются симптомы гипоксии: выраженный цианоз, головная боль, слабость, одышка, тахикардия, потеря сознания. Если содержание метгемоглобина превысит 50%, человек погибнет.

В организме человека имеются системы, предотвращающие образование метгемоглобина. Первая связана с восстановлением или связыванием ксенобиотиков-окислителей до момента их действия на гемоглобин. Так, в присутствии энзима глутатионпероксидазы восстановленный глутатион взаимодействует с молекулами-окислителями, попавшими в эритроциты, предотвращая их метгемоглобинообразующее действие. Недостаток субстратов, поддерживающих содержание оксидантов в эритроцитах на низком уровне, может привести к накоплению этих веществ, умеренной метгемоглобинемии, гемолизу и появлению в крови телец Гейнца. Тельца Гейнца представляют собой продукты денатурации гемоглобина.

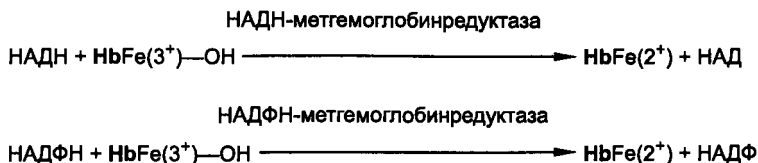


Рис. 13.1. Механизмы восстановления метгемоглобина

Второй механизм обеспечивает восстановление образовавшегося в крови метгемоглобина до гемоглобина при участии двух ферментативных систем (рис. 13.1).

В обеих системах донорами электронов являются продукты анаэробного этапа метаболизма глюкозы и пентозофосфатного превращения. Поскольку в эритроцитах отсутствуют энзимы цикла трикарбонновых кислот и биологического окисления, единственными источниками энергии в клетках являются гликолиз и пентозофосфатный путь. Основным донором электронов для процесса восстановления метгемоглобина является восстановленный НАДФН. Система достигает полного развития к четвертому месяцу жизни новорожденного.

В процессе пентозофосфатного пути окисления глюкозы под влиянием гексозо-6-фосфатдегидрогеназы образуется восстановленный НАДФ, который не только участвует в превращении метгемоглобина в гемоглобин в присутствии НАДФН-метгемоглобинредуктазы, но и переводит окисленный глутатион в восстановленную форму. В этой связи недостаток восстановленного НАДФ также может сопровождаться образованием телец Гейнца.

В опытах на животных установлена возможность тератогенного и эмбриотоксического действия нитратов. Это также связано с гипоксией вследствие метгемоглобинообразования, так как от недостатка кислорода прежде всего страдают интенсивно размножающиеся клетки.

Если до 60-х гг. XX в. основная опасность нитратов связывалась с образованием метгемоглобина, то в настоящий момент на первый план выходит другой аспект их действия. Нитраты рассматриваются в качестве одного из основных предшественников канцерогенных N-нитрозосоединений. В ряде стран установлена прямая корреляция между количе-

ством применяемых азотных удобрений и смертностью от рака желудка.

Хроническое воздействие нитратов угнетает некоторые стороны иммунного статуса.

13.5. РОЛЬ НИТРАТОВ В ПАТОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Дети раннего возраста, особенно первых трех месяцев жизни, наиболее подвержены воздействию нитратов. Это связано с рядом факторов:

- у детей раннего возраста высокое содержание в крови фетального гемоглобина (Hb-F) (у новорожденных — до 60–80% общего гемоглобина с последующим падением в течение первых трех недель до 20–30%), который легче окисляется в метгемоглобин, а также примитивного гемоглобина Hb-P;

- у детей не полностью развита система НАДФН-метгемоглобинредуктаза, которая разрушает метгемоглобин;

- у грудных детей желудочный сок имеет меньшую кислотность (рН 3,8–5,8), что способствует росту в верхних отделах желудочно-кишечного тракта микрофлоры, восстанавливающей нитраты в нитриты;

- грудные дети потребляют жидкости в пересчете на массу тела в 10 раз больше, чем взрослые (а большинство случаев нитратно-нитритной метгемоглобинемии у них связано именно с употреблением воды с высоким содержанием нитратов для приготовления молочных смесей).

Все это свидетельствует об опасности большого и бесконтрольного применения в рационе детей растительных продуктов с высоким содержанием нитратов: дети этого возраста, как правило, воспитываются в домашних условиях, в рацион активно вводятся овощи, фрукты и соки.

Хроническое отравление детей нитратами вызывает следующие изменения в состоянии здоровья:

- тенденция к увеличению роста и массы тела при уменьшении окружности грудной клетки, мышечной силы кистей рук, жизненной емкости легких;

- повышенная возбудимость ЦНС (более быстрая реакция на световой и звуковой раздражители);

- нарушение сердечной деятельности (увеличение длительности сердечного цикла) вследствие тканевой гипоксии;
- изменение функции печени (усиление активности сорбитдегидрогеназы и холинэстеразы, снижение активности альдолазы);
- изменение ряда иммунологических показателей: напряжение Т-клеточного иммунитета, дисбаланс В-системы иммунитета, снижение активности факторов неспецифической защиты.

13.6. ОСТРОЕ ОТРАВЛЕНИЕ НИТРАТАМИ И НИТРИТАМИ

Число отравлений нитратами в настоящее время невелико, однако необходимо учитывать, что интоксикация ими характеризуется довольно тяжелым течением и может заканчиваться летальным исходом.

Острая нитратно-нитритная метгемоглобинемия может развиваться при употреблении питьевой воды, овощей, мясных и рыбных продуктов, содержащих высокие концентрации нитратов и нитритов. Отравление возможно при ошибочном употреблении селитры вместо поваренной соли или питьевой соды. У детей раннего возраста острая метгемоглобинемия может развиваться чаще всего при употреблении молочных смесей, приготовленных на воде с высоким содержанием нитратов, а также при употреблении соков из различных овощей (например, морковного, свекольного) или некоторых продуктов детского питания (описаны случаи острого отравления пюре из шпината), в которых накопились высокие концентрации нитритов, образованных из нитратов.

При поступлении нитратов в организм небольшими дозами их токсичность заметно снижается. Отравление наступает быстрее и протекает тяжелее при попадании нитратов в организм с водой.

Скорость всасывания нитратов при поступлении их в организм с пищей в большой степени зависит от состава рациона. При растительной пище максимальная концентрация нитратов в крови достигается через 2–3 ч. Жиры снижают скорость их всасывания.

Клинические признаки развиваются через 1–1,5 ч при поступлении нитратов с водой и через 4–6 ч при поступлении с пищей. Появляется цианоз губ, слизистых оболочек, ногтей, лица. Синюшность слизистых оболочек отличается от цианоза при легочной и циркуляторной гипоксемии. Она вызывается сочетанием коричневого цвета метгемоглобина и красно-синеватого с фиолетовым оттенком редуцированного гемоглобина, циркулирующих в крови и придающих ей шоколадно-бурый оттенок.

Вследствие раздражающего действия нитратов на слизистую ЖКТ возможны тошнота, рвота, слюноотделение, боли в эпигастральной области, понос. При поступлении нитратов с водой такие проявления наблюдаются реже, при поступлении с пищей они резко выражены.

Характерны симптомы со стороны нервной системы: общая слабость, сильная головная боль в затылочной области, сонливость (у детей беспокойство), головокружение, нарушение координации движений, в тяжелых случаях — судорожные подергивания и повышенная ригидность мышц, потеря сознания, коматозное состояние.

Недостаток кислорода в тканях усугубляется сосудорасширяющим эффектом нитратов с последующим снижением артериального давления. Пульс неровный, слабого наполнения, конечности холодные. Больные жалуются на боль в груди, может наблюдаться одышка. У маленьких детей явления легочно-сердечной недостаточности интенсивно нарастают, и клинические проявления часто напоминают картину токсической пневмонии.

Проявления подострой интоксикации нитратами также обусловлены тканевой гипоксией. Признаки интоксикации (быстрая утомляемость, цианоз, одышка, сердцебиение и т.д.) больше проявляются при физических нагрузках, при пребывании в условиях сниженного парциального давления кислорода. Объективно отмечается повышенное по сравнению с нормой содержание метгемоглобина в крови, повышение активности НАДФН-метгемоглобинредуктазы в эритроцитах. Важное диагностическое значение имеет появление в эритроцитах телец Гейнца.

13.7. ДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ НИТРАТАМИ И НИТРИТАМИ

При постановке диагноза помимо клинической картины необходимо учесть следующие данные:

- неоднократные случаи отравления;
- наличие в анамнезе факта употребления воды или пищи, в которой содержание нитратов могло быть значительным, ошибочного употребления соли азотной или азотистой кислоты;
- содержание нитратов в рвотных массах или первой порции промывных вод желудка в количестве более 10 мг%. Во избежание диагностических ошибок следует доставить в лабораторию также пробу воды, использованной для промывания желудка. В ней также исследуется содержание нитратов и нитритов;
- количество метгемоглобина в крови выше 5% от общего гемоглобина.

Максимальный уровень метгемоглобина отмечается через 1 ч после поступления нитратов с водой и через 3–5 ч после поступления их в организм с пищей, причем снижается он довольно быстро. В тяжелых случаях метгемоглобин обнаруживается в течение нескольких суток, но в случае средней тяжести — только на протяжении 1–2 дней, а иногда приходит в норму уже к концу первых суток.

Лабораторное исследование подозреваемых пищевых продуктов, воды, рвотных масс и промывных вод желудка обеспечивается санитарно-гигиеническими лабораториями. Лабораторное исследование биологических субстратов (крови, мочи) на содержание нитратов, исследование крови на содержание метгемоглобина проводятся биохимическими лабораториями лечебных учреждений.

13.8. ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ НИТРАТАМИ И НИТРИТАМИ

Необходимо различать немедленные и отсроченные действия при отравлении этими ксенобиотиками.

- *Первая помощь:*
— промывание желудка водой с добавлением питьевой соды;

– назначение адсорбента (активированный уголь), солевого слабительного;

– полный покой (способствует более экономному использованию дефицитной при нитритных интоксикациях энергии).

• *Для снижения содержания метгемоглобина необходимо:*

– введение метиленового синего – 1%-й и раствор внутривенно, 10 мг/кг; вводится порциями с интервалом 15–20 мин или хромосмон (1%-й раствор метиленового синего в 25%-м растворе глюкозы);

– назначение тиосульфата натрия – 30%-й раствор, внутривенно медленно вводят 5–10 мл;

– введение аскорбиновой кислоты – 5%-й раствор, до 50–60 мл.

• *Оксигенотерапия.* Начальная концентрация кислорода во вдыхаемой смеси не должна превышать 25%. Если нет ухудшения состояния, то ее можно увеличить до 30–35%. Ингаляции проводят циклами по 10–15 мин. Более эффективна в данном случае гипербарическая оксигенация.

• *Форсированный диурез.* Наиболее допустимый метод – водная нагрузка (прием внутрь большого количества жидкости). Полиурия наступает через 20–30 мин и достигает максимума в начале второго часа. Возможно внутривенное введение 2–3 л изотонического раствора NaCl или 5%-й глюкозы.

• *Назначение сердечных средств* (даже при отсутствии явных изменений со стороны сердечной деятельности, так как расстройства кровообращения могут быть связаны не только с сосудорасширяющим действием нитратов, но и с гемической и тканевой гипоксиями).

13.9. РЕГЛАМЕНТИРОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НИТРАТОВ И НИТРИТОВ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ

По рекомендации ВОЗ установлена допустимая суточная доза (ДСД) поступления нитратов для взрослого человека – 5 мг/кг, нитритов – 0,15 мг/кг.

Для дошкольников рекомендуется ДСД 0,2 мг/кг.

Исходя из этого, допустимое суточное потребление нитратов (мг/сут) будет составлять при весе:

- до 10 кг (ребенок до 6 месяцев) – не допускается;
- 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 основании таких нормативов регламентируется содержание нитратов в воде, растительных и мясных продуктах:

- предельное содержание нитратов в воде принято 45 мг/л;

- с 07.04.1989 г. в Республике Беларусь введены «Допустимые уровни содержания нитратов в отдельных пищевых продуктах растительного происхождения» (табл. 13.1).

Таблица 13.1

Установленные допустимые уровни содержания нитратов в продуктах питания

Продукт	Содержание нитратов, мг/кг
Картофель	150
Капуста белокочанная	400
Морковь	200
Томаты	100
Огурцы	150
Лук (перо)	400
Редис	1500
Баклажаны	300
Свекла столовая	1400
Лук репчатый	80
Листовые овощи (салат, щавель, петрушка, укроп, сельдерей и др.)	1500
Дыни	90
Арбузы	60
Перец сладкий	200
Кабачки	400
Виноград	60
Яблоки	60
Груши	60
Продукты детского питания (овощи консервированные)	50

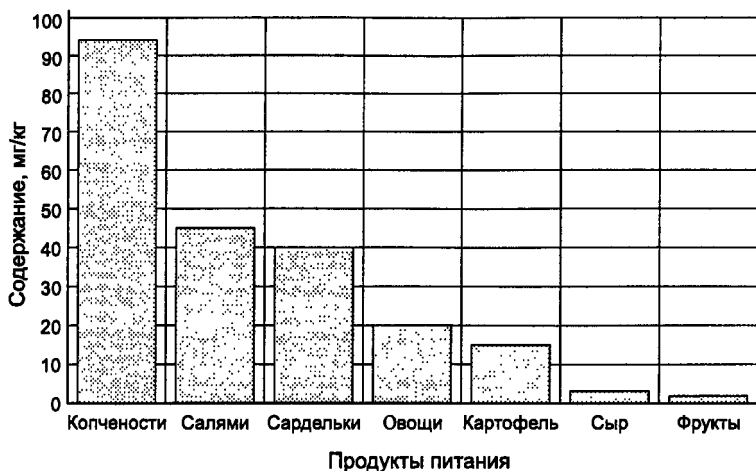


Рис. 13.2. Рекомендуемые в странах Евросоюза уровни содержания нитритов в продуктах питания

На рис. 13.2 для сравнения показаны рекомендуемые уровни содержания нитратов в продуктах питания стран Евросоюза.

Для ранних овощей, выращенных в условиях защищенного грунта (в теплицах), указанные нормативы увеличиваются в 2 раза.

В случае превышения допустимых концентраций, но не более чем в 2 раза, продукты необходимо максимально расщепить. Рекомендуется их использование в общественном питании для приготовления закусок и блюд с многокомпонентной рецептурой, где эти овощи будут составлять не более 50% сырьевого набора. Эти продукты желательно предварительно отваривать. Отвар при этом использовать в питании не разрешается. Продукты с содержанием нитратов, превышающим допустимые концентрации не более чем в 2 раза, можно употреблять также после промышленной переработки (соление, квашение, маринование). При более высоких концентрациях овощи могут идти на корм животным с разрешения органов ветеринарного надзора.

В отношении особо чувствительных к нитратам грудных детей имеются следующие рекомендации ВОЗ:

- при разведении сухих молочных смесей для детского питания использовать воду с низким содержанием нитратов. Если таковая отсутствует, то рекомендуется грудное вскармливание или использование коровьего молока;

- для детского питания использовать овощи с низким содержанием нитратов. Необходима кулинарная обработка овощей с высоким содержанием нитратов. Нитраты и нитриты не должны добавляться в детское питание;

- использование нитратов и нитритов как средств консервации пищевых продуктов должно быть сведено до минимума, необходимого для защиты от ботулизма.

13.10. N-НИТРОЗОСОЕДИНЕНИЯ

Количество соединений этой группы очень велико. Общей для них является нитрозогруппа $N - N = O$, к которой могут присоединяться различные радикалы. В зависимости от характера этих радикалов выделяют два класса соединений с различными свойствами (рис. 13.3, а, б):

- нитрозамины;
- нитрозамиды.

В окружающей среде нитрозосоединения содержатся в низких концентрациях в атмосферном воздухе, воде, пищевых продуктах. Антропогенные источники поступления нитрозосоединений в среду — производства красителей, смазочных масел, пестицидов.

Нитрозосоединения образуются в результате взаимодействия нитритов с вторичными и третичными аминами и амидами, которые являются промежуточными продуктами метаболизма белков. Следовательно, они могут содержаться почти во всех пищевых продуктах, богатых белками. Ряд аминов (пирролидин, пиперидин) содержится в табачном дыме.

Синтез нитрозосоединений из предшественников (реакция нитрозирования) может происходить при определенных способах обработки в самом продукте. Эта реакция может протекать также в ор-

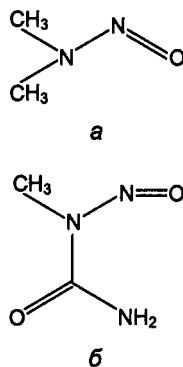


Рис. 13.3. Структурные формулы нитроаминов (а) и нитрозамидов (б)

ганизме человека. Наиболее интенсивно образование нитрозаминов идет в желудке при рН 1,0–2,0. Возможно образование нитрозаминов в слюне и инфицированном мочевом пузыре (т.е. там, где нитраты восстанавливаются в нитриты). Нитрозамины могут синтезироваться под действием *E. Coli*, *Proteus vulgaris* и некоторых видов стрептококков. Так как бактерии и макрофаги способны восстанавливать нитрат и образовывать нитроамины, пациенты с хроническими инфекциями мочевыводящих путей должны предупреждаться в плане опасности индуцирования у них опухолей мочевыводящих путей.

На синтез нитроаминов из нитритов и вторичных аминов влияет ряд факторов. Этот процесс ускоряется в присутствии хлоридов, бромидов, йодидов, тиоцианатов (образуются из диоксида серы). Замедляют синтез танины, цистеин, токоферол, ретинол, аскорбиновая кислота (самый активный и доступный ингибитор).

Почва обычно богата предшественниками нитрозосоединений: нитратами, нитритами, аминами. В последние годы доказана возможность синтеза нитрозосоединений в почве. Кроме того, они могут вноситься в почву с агрохимикатами. Считается, что почва самоочищается от нитрозосоединений за 8–10 дней, так как они улетучиваются в атмосферу, частично деградируют под действием микроорганизмов, солнечного света и других факторов.

В растениях нитрозосоединения почти не накапливаются, однако они могут синтезироваться из предшественников в процессе хранения и переработки.

Отечественные и зарубежные данные свидетельствуют о почти полном отсутствии нитрозосоединений в молоке и молочнокислых продуктах.

Из напитков наибольшее количество нитроаминов обнаружено в пиве (до 14 мкг/л). В натуральных винах и крепких алкогольных напитках они встречаются реже и в малых концентрациях (1–3 мкг/л).

Из продуктов животного происхождения наиболее часто и в наибольших концентрациях нитрозосоединения определяются в мясных изделиях, тогда как в свежем мясе они не обнаруживаются или обнаруживаются в незначительных количествах (1–2 мкг/кг). Это объясняется тем, что нитрозосоединения, поступающие в организм животного с кормом, экскретируются, метаболизируются и деградируют.

Содержание нитрозосоединений в мясопродуктах зависит от технологической или кулинарной обработки. Концентрация нитрозосоединений увеличивается в следующей последовательности: свежее мясо, вареные, полукопченые, копченые продукты, сосиски. На концентрацию нитрозосоединений существенно влияет длительность термической обработки: увеличение в 2 раза продолжительности тепловой обработки фарша при изготовлении сосисок приводит к значительному повышению концентрации нитрозаминов в них. К увеличению концентрации нитрозосоединений приводят обжаривание, посол, копчение мясных продуктов. Чем больше температура и время обработки, тем больше нитрозаминов образуется в продукте. Однако нитрозамины практически не образуются при приготовлении продукта в микроволновой печи. При тепловой обработке и посоле часть белка, содержащегося в мясе, распадается до аминов и амидов, что усиливает процесс нитрозирования. Обработка продуктов копильным дымом, содержащим нитрогазы, также способствует процессу нитрозирования, а присутствующий в дыме формальдегид катализирует эту реакцию. К образованию нитрозаминов приводит реакция между нитритами, содержащимися в продукте, и специями (черный и красный перец).

В рыбных продуктах нитроамины выявляются реже и в меньших концентрациях, несмотря на то что при хранении рыбы в ней накапливается значительное количество аминов вследствие распада белка. Однако в рыбные изделия реже добавляют нитраты-нитриты, т.е. вторую группу предшественников нитрозосоединений. Значительное количество нитрозосоединений содержится в копченой рыбе (горячего и холодного копчения) — до 25 мкг/кг.

13.11. ДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА N-НИТРОЗОСОЕДИНЕНИЙ

Нитроамины в больших концентрациях оказывают выраженный гепатотоксический эффект. После их введения экспериментальным животным в дозе 20–40 мг/кг отмечалось резко выраженное поражение печени. Наиболее значимые биологические эффекты нитрозосоединений — канцерогенный и тератогенный. Они выявлены в эксперимен-

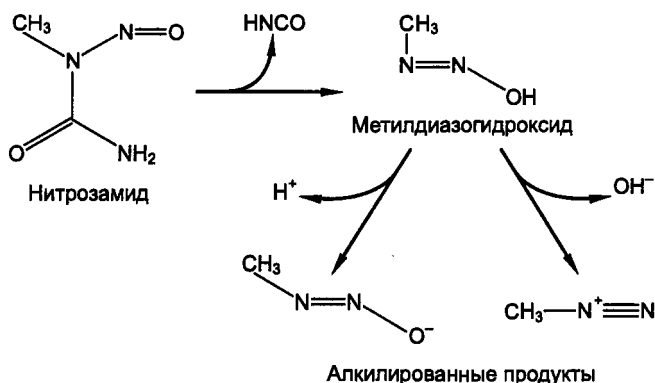


Рис. 13.4. Механизм образования из нитрозаминов алкилированных продуктов

тальных исследованиях на животных. На настоящий момент испытано 83 нитрозамина и 23 нитрозамида: 80% нитрозаминов и почти все нитрозамиды канцерогенны. Канцерогенный эффект обнаружен также при трансплацентарном переносе во второй половине беременности.

Механизм действия нитрозамидов сводится к тому, что они в водной среде самопроизвольно распадаются до электрофильных продуктов — алкилдиазогидроксида и иона диазония (рис. 13.4). Последние способны реагировать с нуклеофильными группами ДНК, РНК и белков и алкилировать их. Более того, известно, что нитрозамиды приводят к метилированию остатков гуанина в 6-м и 7-м положениях. Это нарушает свойства генетического кода и инициирует процесс канцерогенеза.

Вероятно, нитрозосоединения канцерогенны и для человека, но пока нет клинических и эпидемиологических данных. Есть предположение о возможной роли нитрозосоединений в развитии рака носоглотки, пищевода и желудка.

Некоторые нитрозосодержащие медикаменты, например блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов, применяемые в гастроэнтерологии (циметидин и тагамет), проявляют мутагенное и канцерогенное действие. Ранее применявшийся аминофеназон обладал сильными канцерогенными свойствами и поэтому сегодня больше не используется.

Для снижения риска развития онкологических заболеваний, вызванных нитрозосоединениями алиментарного происхождения, рекомендуются следующие мероприятия:

- сведение к минимуму содержания в продуктах предшественников нитрозосоединений;

- максимальное использование мяса в свежевареном виде;

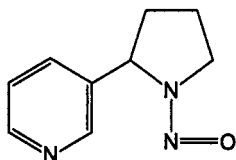
- четкое выполнение рецептур, режимов обработки и других технологических требований при производстве колбасных и копчено-соленых изделий.

Содержание нитрозаминов в продуктах не должно превышать 10 мкг/кг.

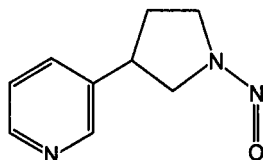
Значительная нагрузка нитрозаминами имеет место у курильщиков, так как в табаке возникает большое количество специфических нитрозосоединений никотина и других алкалоидов (рис. 13.5).

При выкуривании 40 сигарет организм поглощает примерно 40–160 мкг нитрозаминов. Употребление нюхательного или жевательного табака может вести к ежедневному поступлению до 400 мкг нитрозаминов. Специфические для табака нитроамины ингалируются курильщиком при активном курении (до 1–4 мкг N-нитрозодиметиламина).

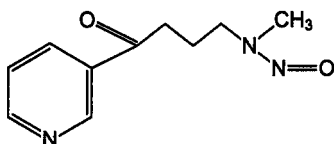
Аскорбиновая кислота и токоферол тормозят, хлорогеновая кислота из кофе стимулирует процесс нитрирования в организме человека (рис. 13.6).



N'-нитрозорникотин



N'-нитроанабазин



4-(метилнитрозамин)-1-(3-пиридин)-1-бутанол

Рис. 13.5. Структурные формулы нитроаминов табачного дыма

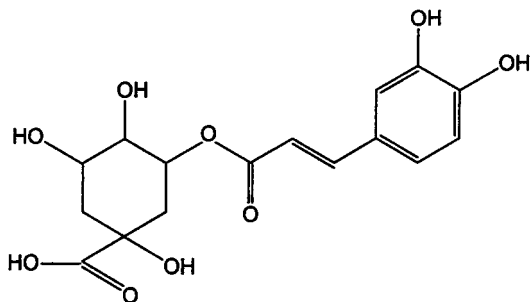


Рис. 13.6. Структурная формула хлорогеновой кислоты

Большая часть нитрозаминов (свыше 99%) метаболизируется в кишечнике и печени. Главный путь для обезвреживания нитрозаминов – окислительное денитрирование с помощью цитохрома Р-450 (рис. 13.7). Короткоцепочечные

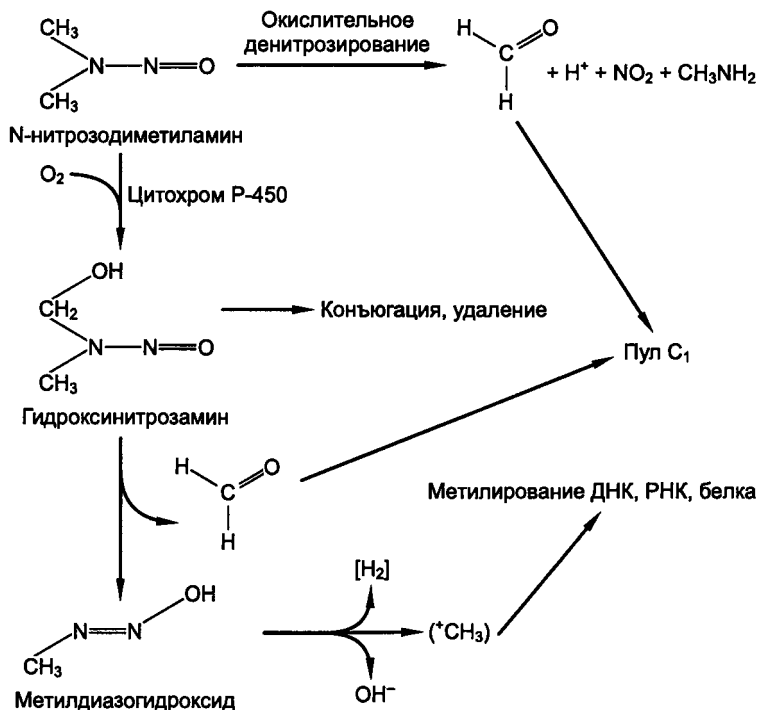


Рис. 13.7. Схема биотрансформации нитрозаминов

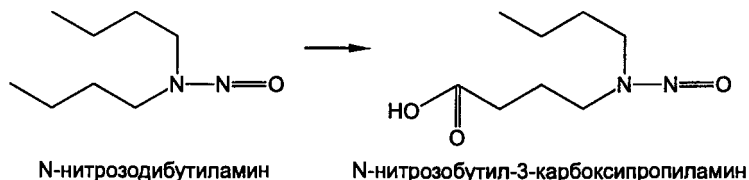


Рис. 13.8. Схема метаболической активации N-нитрозодибутиламина

N-алкилнитрозамины распадаются до CO_2 и выводятся из организма.

Водорастворимые гидроксилалкилнитрозамины выводятся преимущественно через почки.

Только после приема очень высоких доз (свыше 40 мкг/кг) нитрозаминов может произойти истощение системы детоксикации этих токсикантов. Обезвреживание N-нитрозодибутиламина до N-нитрозобутил-3-карбоксипропиламина связано с метаболической активацией, так как этот метаболит токсичен и обладает способностью вызывать рак мочевого пузыря (рис. 13.8).

Этанол уменьшает скорость обезвреживания нитрозаминов, удлиняет период полувыведения и повышает органотропность.

ГЛАВА

14

МОНИТОРИНГ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕСУРСЫ

14.1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Биологические ресурсы – источники получения необходимых людям материальных и духовных благ, заключенные в объектах живой природы.

Наиболее просто все многообразие биологических ресурсов можно разделить на продуценты, консументы и редуценты.

Соответственно различают растительные ресурсы, ресурсы животного мира, а также генетические ресурсы.

В настоящее время на территории Беларуси известно около 12 тыс. видов растений и грибов. Леса — национальное богатство Беларуси, один из основных природных ресурсов государства. Третья часть территории республики покрыта лесами.

Животный мир — один из важнейших биологических ресурсов. Разнообразие животного мира Беларуси в настоящее время представлено 457 видами позвоночных животных и более 20 тыс. видов беспозвоночных. Млекопитающие представлены 73 видами.

В зависимости от ценности объектов и явлений природного и антропогенного характера или положительно воздействующих на окружающее пространство зон выделяют несколько видов охраняемых территорий.

Особо охраняемые природные территории — это участки земли, водной поверхности и воздушного пространства над ними, где располагаются природные комплексы и объекты, имеющие особо природоохранительное, научное, культурное, эстетическое, рекреационное и оздоровительное значение, изъятые решениями органов государственной власти полностью или частично из хозяйственного использования, относящиеся к объектам общественного достояния.

Основной целью объявления территорий особо охраняемыми является сохранение биологического и ландшафтного разнообразия.

Определены следующие категории особо охраняемых природных территорий: заповедники, национальные парки, заказники (ландшафтные, биологические, гидрологические и водно-болотные), памятники природы.

Заповедник — особо охраняемая территория, полностью исключенная из любой хозяйственной деятельности.

Национальный парк — это особо охраняемая природная территория, где хозяйственная деятельность запрещена, но допускается его организованное ограниченное посещение с познавательными целями.

Заказник — это территория, где охраняются отдельные элементы природного комплекса: редкие животные, растения и др.

Памятник природы — уникальный, неповторимый, ценный в экологическом, научном, культурном и эстетическом отношениях природный комплекс или объект естественно-

го и искусственного происхождения. Памятниками природы могут быть объявлены ботанические (деревья, реликтовые рощи), геологические (пещеры, скалы), гидрологические (водопады, гейзеры) образования, уникальные образцы природных территорий.

По состоянию на 01.01.2001 г. общая площадь особо охраняемых природных территорий Беларуси составляла 1573,3 тыс. га или 7,6% от территории страны (табл. 14.1).

Таблица 14.1

**Особо охраняемые природные территории Республики Беларусь
(на 01.01.2001 г.)**

Категории особо охраняемых природных территорий	Количество	Площадь, тыс. га
Заповедники	1	80,9
Национальные парки	4	316,3
Заказники республиканского значения	94	814,1
Заказники местного значения	458	345,1
Памятники природы республиканского значения	333	2,8
Памятники природы местного значения	548	14,1
Всего	1438	1573,3

В настоящее время на территории республики функционируют и охраняются государством: Березинский биосферный заповедник, четыре национальных парка (Беловежская пуща, Браславские озера, Припятский и Нарочанский), 552 заказника и 881 памятник природы. Среди последних двух категорий различают объекты республиканского и местного значения.

Часть природных и культурных ресурсов, обеспечивающих отдых как средство поддержания и восстановления трудоспособности и здоровья людей, носит название *рекреационных ресурсов*.

Рекреационные ресурсы делят на две группы:

- природные рекреационные территории и ресурсы (рекреационные, курортные, лечебно-оздоровительные зоны, иные природные территории, объекты и комплексы);
- социально-бытовые ресурсы (строения, сооружения, архитектурные и строительные комплексы, другие объекты социально-культурного назначения).

Природные рекреационные ресурсы — это природные курортные, лечебные, оздоровительные ресурсы и факторы, пригодные для использования с целью восстановления и укрепления здоровья людей.

Сюда относятся месторождения полезных ископаемых минерального и органического происхождения, оказывающие на организм человека лечебный эффект и пригодные для промышленного освоения (минеральные воды, лечебные грязи).

Природные оздоровительные ресурсы — это природные образования, формирующие особые ландшафтные и микроклиматические условия в регионе, оказывающие на организм человека оздоровительный эффект (парки, пляжи, лесопарки, лесные и горные массивы).

К природным оздоровительным факторам относятся природные явления, присутствующие и происходящие в конкретной местности в наиболее оптимальных для организма человека концентрациях и сочетаниях, — продолжительность и интенсивность солнечного излучения, влажность воздуха, температура окружающей среды.

14.2. БИОЛОГО-МЕДИЦИНСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕКРЕАЦИОННЫХ РЕСУРСОВ

Велико значение рекреационных ресурсов в поддержании нормального, здорового состояния человека. Именно с учетом этого фактора строится вся система оздоровления и отдыха населения. Например, учитывая антимикробное действие хвойных пород, в сосновом лесу обычно строили санатории для детей, страдающих хроническими заболеваниями носоглотки, ревматизмом и туберкулезом. Это обусловлено тем, что растительность продуцирует фитонциды. Помимо этого, фитонциды воздействуют на обонятельные и другие рецепторы, влияя на дыхание, кровообращение, иммунную систему.

Разные породы деревьев выделяют фитонциды в разных количествах: 1 га лиственного леса в сутки продуцирует 2 кг фитонцидов, хвойного — 5 кг, можжевельного — 30 кг. Высокая фитонцидность свойственна сосне, ели, дубу, черемухе, мху, березе, клену, можжевельнику, пихте, малине. Больше фитонцидов выделяется в молодом лесу, в жаркие дни начала лета, во вторую половину дня.

Небольшие дозы фитонцидов, выделяемых в сентябре–октябре, в холодный период (середина декабря – середина февраля), благотворно влияют на людей с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Они чувствуют себя хорошо, особенно при устойчивой морозной погоде.

В переходные месяцы (ноябрь, март) в хвойном лесу более сыро, чем в лиственном. Холод и влажность особенно нежелательны при заболеваниях дыхательных путей. В апреле – середине мая в хвойном лесу увеличивается выделение смолистых веществ, которые улучшают кровоснабжение дыхательных путей, отхождение мокроты и облегчают кашель при заболеваниях органов дыхания, но могут вызвать приступ удушья у больных бронхиальной астмой.

Всасываясь в легкие и выделяясь почками, смолистые вещества оказывают мочегонное действие, правда, длительное пребывание в хвойном лесу летом при заболеваниях почек нежелательно.

При гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, бронхиальной астме вредно посещение зоны хвойного леса в период максимального выделения смолистых веществ (июнь–июль). Могут усилиться одышка, появиться головные боли, головокружение, боли в области сердца, нарушение сердечного ритма, шум в ушах, бессонница, что часто сопровождается подъемом артериального давления. Доказано, что для людей с заболеваниями сердца летом более полезны фитонциды дуба, благотворно влияющие на артериальное давление. К тому же значительное повышение концентрации кислорода в крови может вызвать спазм сосудов головного мозга и обморочное состояние.

14.3. НАЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА МОНИТОРИНГА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Мониторинг окружающей среды – совокупность систем наблюдений, оценок и прогноза состояния природных сред и явлений, а также биологических откликов на изменение окружающей среды под влиянием естественных и техногенных факторов.

В Республике Беларусь создана Национальная система мониторинга окружающей среды (НСМОС). Главной целью НСМОС является сведение воедино информации о состоянии окружающей среды и обеспечение всех уровней

государственного управления и хозяйствования необходимой экологической информацией для определения стратегии природопользования и принятия управленческих решений, в том числе оперативных.

Организация работ в составе НСМОС осуществляется в соответствии с постановлениями Совета (Кабинета) Министров Республики Беларусь от 20.04.1993 г. № 247 «О создании Национальной системы мониторинга окружающей среды в Республике Беларусь (НСМОС)»; от 20.06.1995 г. № 311 «О Программе Национальной системы мониторинга окружающей среды в Республике Беларусь»; от 27.08.1998 г. № 1344 «О реализации Национальной системы мониторинга окружающей среды в Республике Беларусь»; от 08.02.1999 г. № 201 «О локальном мониторинге окружающей среды в Республике Беларусь»; от 14.07.2003 г. № 949 «О Национальной системе мониторинга окружающей среды в Республике Беларусь».

Работы по мониторингу окружающей среды выполняются под руководством Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь.

Выделяют следующие уровни мониторинга:

- локальный мониторинг — размеры зоны наблюдения не превышают десятков километров. Если объектами наблюдения являются локальные источники повышенной опасности, например территории вблизи радиохимических предприятий, места захоронения радиоактивных отходов, химические заводы и т.д., то говорят об импактном мониторинге (англ. *impact* — воздействие, влияние);

- региональный мониторинг осуществляется в пределах отдельных крупных районов. Размеры зоны наблюдения — до тысяч квадратных километров;

- глобальный мониторинг осуществляется на основе международного сотрудничества, проводится слежение за общемировыми процессами и явлениями в биосфере Земли и ее экосфере, включая все их экологические компоненты. Часто этот мониторинг называют фоновым или базовым.

По компонентам исследуемой биосферы можно выделить частные виды мониторинга различных сред — мониторинг атмосферы, гидросферы, литосферы и т.д., по факторам воздействия — ингредиентный мониторинг, к которому относится контроль за загрязняющими ве-

ществами и агентами (в том числе электромагнитным излучением), тепловым загрязнением, шумом, токсичными веществами и т.п.

Мониторинг источников загрязнения включает в себя слежение за различными типами источников загрязнения: точечными стационарными (заводские трубы, сосредоточенные сбросы промышленных предприятий, животноводческих ферм и т.д.), точечными подвижными (транспорт), линейными или площадными (сток с сельскохозяйственных полей, выпадение атмосферных осадков, рассеяние удобрений и их смыв и т.п.).

Биологический мониторинг определяет состояние биоты, ее реакцию на антропогенное воздействие, а также функцию состояния и отклонения этой функции от нормального естественного на различных уровнях — молекулярном, клеточном, организменном, популяционном, на уровне сообщества.

Биологический мониторинг — слежение за биогеоценозом с помощью биоиндикаторов. Биоиндикаторы — организмы или их сообщества, жизненные функции которых тесно связаны с определенными факторами среды.

Методами биоиндикации являются:

- пассивный мониторинг — у свободно живущих организмов исследуются видимые или физиологические и биохимические повреждения или отклонения от нормы, являющиеся признаками стрессового воздействия;

- активный мониторинг — у тест-организмов, находящихся на исследуемой территории в стандартизованных условиях, пытаются обнаружить те же изменения, что и у свободно живущих организмов.

Для проведения активного мониторинга используют следующие биоиндикаторы:

- табак, шпинат, фасоль — биоиндикаторы тропосферного озона, выявляются некрозы верхней стороны листьев;

- листовые и кустистые лишайники, хвойные породы деревьев (ель, сосна, пихта) — биоиндикаторы сочетания вредных веществ в воздухе с преобладанием оксидов серы;

- медоносная пчела — биоиндикатор ионов фтора, свинца, цинка, кадмия, меди, марганца, определяют по накоплению в меде;

- олений и исландский мох – биоиндикаторы радионуклидов стронция и цезия, определяют по накоплению в сухом веществе.

Индикаторами могут быть не только целостные организмы или их системы, но и их наиболее чувствительные структуры, на основе которых созданы биосенсоры. Биосенсорная система состоит из биологического элемента распознавания загрязняющих веществ и измерительного устройства, обеспечивающего передачу сигнала. Биосенсоры пригодны для определения токсических и мутагенных веществ, ФОС, хлорированных углеводородов, качества продукции пищевой промышленности, например сенсор пептидов для контроля процесса гидролиза протеинов в молоке, сенсор глюкозы (на основе ферроцена) для контроля свежести мяса.

Подсистемами биологического мониторинга являются санитарно-гигиенический мониторинг (определение состояния здоровья человека под воздействием окружающей среды) и генетический (наблюдение возможных изменений наследственных признаков у различных популяций).

Под *экологическим мониторингом* понимают определение состояния абиотической составляющей биосферы и антропогенных изменений в экосистемах, обусловленных воздействием загрязнения, сельскохозяйственным использованием земель, урбанизацией и т.п. Этот тип мониторинга является комплексным, он связан с системным подходом и именно поэтому используется как основной при планировании наблюдений, осуществляемых в биосферных заповедниках. Его также можно подразделить на биоэкологический, геосистемный и биосферный в зависимости от уровня рассматриваемой экосистемы (организм или популяция, геосистема, биосфера).

Помимо этого, различают экстренные виды мониторинга, актуальные при решении насущных мировых проблем, к которым относят повышение концентрации диоксида углерода (углекислого газа) в атмосфере, истощение озонового слоя, аварии нефтяных танкеров и т.д.

Система экологического мониторинга начала создаваться в Беларуси более 30 лет назад на базе гидрометеорологической службы. В настоящее время Республиканский гидрометеорологический центр обеспечивает проведение мониторинга состояния атмосферного воздуха, поверхностных вод, почв и радиоактивного загрязнения окружающей среды.

14.4. СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ

Социально-гигиенический мониторинг (СГМ) – система специальных наблюдений, оценки и прогнозирования состояния здоровья населения в зависимости от состояния среды обитания человека и условий его жизнедеятельности, включающая разработку комплекса оздоровительно-профилактических мероприятий по предотвращению и устранению неблагоприятного воздействия на организм человека факторов среды его обитания (Закон Республики Беларусь «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», 2000 г.).

СГМ осуществляется на республиканском, областном, городском и районном уровнях санитарно-эпидемиологическими учреждениями в соответствии с Положением «О системе социально-гигиенического мониторинга», утвержденным постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 27.01.2004 г. № 82 и иными нормативными правовыми актами. Основная цель СГМ – выявление уровней риска для здоровья населения и разработка мероприятий, направленных на уменьшение, устранение и предупреждение неблагоприятного воздействия на него факторов среды обитания.

Для достижения поставленной цели решаются следующие задачи:

- организация наблюдений за состоянием здоровья населения и среды обитания человека и условий его жизнедеятельности;

- получение информации, необходимой для реализации целей мониторинга, из Министерства статистики и анализа Республики Беларусь, Министерства образования Республики Беларусь, Министерства торговли Республики Беларусь и других республиканских органов государственного управления, местных исполнительных и распорядительных органов;

- идентификация факторов, оказывающих вредное воздействие на человека, путем выявления причинно-следственных связей между состоянием здоровья и воздействием факторов среды обитания человека;

- прогнозирование состояния здоровья населения;
- обоснование, разработка и организация выполнения программ по вопросам обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и охраны здоровья населения, профилактики заболеваний и оздоровления среды обитания человека;
- программное и инженерно-техническое обеспечение мониторинга на основе современных научных решений и внедрения современных информационных технологий;
- координация межведомственной деятельности по мониторингу;
- информирование государственных органов, юридических лиц и граждан о результатах, полученных в ходе мониторинга;
- ведение специализированных банков данных о состоянии здоровья населения и среды обитания человека.

В системе мониторинга отслеживается и анализируется следующая информация: о состоянии здоровья населения — заболеваемости, физическом развитии, инвалидности; демографических процессах; условиях воспитания и обучения детей, подростков и молодежи; условиях труда; структуре питания, качестве и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов для жизни и здоровья человека; уровне гигиенического воспитания и обучения населения; уровнях загрязнения атмосферного воздуха; качестве питьевой воды, состоянии источников питьевого водоснабжения, водных объектов в местах водопользования; состоянии земель; источниках вредных физических воздействий (шум, вибрация, ультразвук, электромагнитные волны и др.); источниках вредного воздействия на окружающую среду, в том числе на атмосферный воздух, поверхностные и подземные воды, землю; радиационной обстановке; о показателях социально-экономического развития республики в целом и ее административно-территориальных единиц.

Система социально-гигиенического мониторинга взаимодействует с Национальной системой мониторинга окружающей среды в Республике Беларусь в части обмена информацией о состоянии окружающей среды и воздействии на нее природных и антропогенных факторов.

14.5. НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ ОХРАНЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Основной целью экологической политики Республики Беларусь является обеспечение экологически безопасных условий для проживания людей, рациональное использование и охрана природных ресурсов, выработка правовых и экономических основ охраны окружающей среды в интересах настоящего и будущих поколений.

Для достижения этой цели необходимо провести структурную перестройку производственной сферы, осуществить техническую политику, основанную на ресурсосбережении, применении малоотходных и безотходных технологий, создать соответствующую нормативно-правовую базу.

Правовая охрана окружающей среды – совокупность общих правовых норм, определяющих единые требования природоохранной деятельности, а также специальных норм по охране земель, вод, лесов, недр, других природных ресурсов, обеспечению экологической безопасности. Указанные нормы содержатся в Конституции Республики Беларусь, в природоохранном, природно-ресурсном и хозяйственном законодательстве, иных нормативных правовых актах.

Основные принципы экологического права:

- приоритет охраны жизни и здоровья человека, создание благоприятных условий для жизни, труда и отдыха населения;
- научно обоснованное сочетание экологических и экономических интересов, обеспечивающих устойчивое развитие общества при соблюдении гарантий прав человека на здоровую и благоприятную для жизни природную среду;
- рациональное и неистощительное использование природных ресурсов;
- государственное регулирование деятельности по охране окружающей среды и использованию природных ресурсов;
- платность природопользования;
- соблюдение экологических требований законодательства, неотвратимость ответственности за его нарушение;
- гласность и тесная связь с общественными организациями и населением в решении природоохранных задач;
- международное сотрудничество в области охраны окружающей среды.

В ряде основополагающих документов закреплены положения, касающиеся экологического права. Так в Конституции Республики Беларусь (1996 г.):

- в статьях 45, 46 предусмотрены права граждан на охрану здоровья, на благоприятную окружающую среду и на возмещение вреда, причиненного нарушением этого права. Государство осуществляет контроль за рациональным использованием природных ресурсов в целях защиты и улучшения условий жизни, а также охраны и восстановления окружающей среды;

- в статье 34 гарантируется право на получение, хранение и распространение полной, достоверной и своевременной информации о деятельности государственных органов, общественных объединений, о политической, экономической, культурной и международной жизни, состоянии окружающей среды;

- в статье 55 подчеркнуто, что охрана природной среды – долг каждого.

В регулировании экологических отношений Закон «Об охране окружающей среды» (в редакции от 17.07.2002 г. № 126-3) преследует три цели:

- сохранение природной среды;
- предупреждение и устранение отрицательного влияния хозяйственной деятельности на природу и здоровье человека;
- оздоровление и улучшение качества окружающей среды.

В данном Законе закреплены принципы и правовые основания природоохранной деятельности; круг подлежащих охране природных ресурсов; права и обязанности граждан и общественных объединений по охране окружающей среды; система экологического просвещения, воспитания и образования; государственная политика, регулирование и управление в данной сфере; экономический механизм охраны окружающей среды; государственная система наблюдений за ее состоянием и кадастрового учета природных ресурсов. В нем определены вопросы нормативно-технического и научного обеспечения природоохранных мероприятий, экологической экспертизы, экологические требования к хозяйственной деятельности.

В Законе предусмотрены охрана окружающей среды от вредного воздействия и разрушения озонового слоя; создание особо охраняемых природных территорий и территорий экологического риска, зон экологического кризиса и экологического бедствия; контроль и надзор в области охраны окружающей среды, ответственность за нарушения природоохранительного законодательства и возмещение экологического вреда, разрешение споров и международное сотрудничество в области охраны окружающей среды.

Положения данного Закона детализируются и дополняются природоохранительными, природно-ресурсными и иными нормативными актами.

Существует большое количество нормативных актов по охране природы в городах, других населенных пунктах, в промышленности, энергетике, сельском хозяйстве, иных сферах деятельности человека и в целом по обеспечению экологической безопасности.

Обеспечение экологической безопасности декларируется нормами Закона «Об охране окружающей среды», содержащимися в его разделах о территориях экологического риска, зонах экологического кризиса и экологического бедствия, а также Закона «Об особо охраняемых природных территориях».

К элементам экономического механизма природопользования и охраны окружающей среды относятся: прогнозирование и планирование; нормирование, лимитирование, ценообразование; платность землепользования, водопользования, иного природопользования и охраны природы, налоговые льготы; финансирование и материально-техническое снабжение; экономическое стимулирование; экологическое страхование; экологическое аудирование; возмещение вреда природным ресурсам и окружающей среде.

Платность природопользования и охраны природы сводится к установлению рентных платежей или нормативов платы за пользование природными ресурсами и объектами, выбросы (сбросы) загрязняющих веществ в окружающую среду, размещение отходов, ввоз ионизирующих веществ и других платежей, а также к представлению льгот по таким платежам.

Финансирование природопользования и охраны окружающей среды заключается в выделении кредитов, дотаций,

бюджетных ассигнований, иных инвестиций на освоение и использование природных ресурсов и объектов, заповедную охрану природы, проведение природоохранных работ и мероприятий.

Экономическое стимулирование природопользования и охраны окружающей среды включает предоставление природопользователям льготных кредитов, налоговых и иных льгот за рациональное, комплексное использование, улучшение, восстановление и воспроизводство природных ресурсов, внедрение малоотходных и безотходных технологий, использование вторичных ресурсов, за проведение природоохранных работ.

Экологическое страхование как новый элемент экономического механизма природопользования и охраны окружающей среды означает формирование за счет страховых взносов специальных денежных фондов, предназначенных для возмещения вреда, причиненного природным ресурсам, объектам или окружающей среде и физическим лицам соответственно в результате их загрязнения, иного ухудшения состояния или уничтожения, потери здоровья или смерти.

В качестве предметов экологического страхования могут выступать природные ресурсы, природные объекты, природные комплексы, жизнь и здоровье граждан, а также различные риски.

Вводимое в экономический механизм природопользования и охраны окружающей среды экологическое аудирование осуществляется в целях определения экологических последствий деятельности юридических лиц и предпринимателей без образования юридического лица, установления соответствия их деятельности требованиям природно-ресурсного и природоохранительного законодательства, усиления основных направлений обеспечения рационального использования природных ресурсов, экологической безопасности производства, повышения эффективности природоохранной деятельности.

Вред, причиняемый природным ресурсам и объектам или окружающей среде, может быть экономическим и экологическим.

Экономический вред выражается в ухудшении полезных свойств, потерях запасов природных ресурсов или объектов и негативно отражается на экономических интересах

собственников, владельцев и пользователей природных ресурсов или объектов.

Экологический вред, в свою очередь, заключается в ухудшении природных ресурсов и объектов или окружающей среды. Он связан с посягательством на интересы человека в чистых природных ресурсах, объектах и продуктах, в благоприятной для его жизнедеятельности окружающей природной среде.

14.6. ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА НАРУШЕНИЕ НОРМ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ПРАВА

Ответственность за нарушения правил природопользования и требований охраны окружающей среды, которые обобщенно можно назвать экологическими нарушениями, возможна, если она основана на законодательных нормах — предусмотрена административным и уголовным законодательством.

Экологическое правонарушение представляет собой противоправное, наказуемое, виновное деяние (действие или бездействие) юридического либо физического лица, которое противоречит требованиям природно-ресурсного или природоохранного законодательства и посягает на установленный порядок природопользования и охраны окружающей среды.

В зависимости от степени общественной опасности и вида применяемых санкций экологические правонарушения подразделяются на уголовно наказуемые преступления, административные и дисциплинарные проступки, гражданско-правовые нарушения. Существуют уголовная, административная, гражданско-правовая, дисциплинарная и специальная ответственность за экологические правонарушения.

Уголовная ответственность предусмотрена Уголовным кодексом (УК) Республики Беларусь за особо опасные экологические правонарушения, признаваемые преступлениями. В УК установлена ответственность за преступления против экологической безопасности и охраны природной среды, к которым относятся: умышленное уничтожение либо повреждение особо охраняемых природных объектов (ст. 263); нарушение режима особо охраняемых природных территорий и объектов (ст. 264); нарушение требований экологической безопасности (ст. 265); прием в эксплуата-

цию экологически опасных объектов (ст. 266); непринятие мер по ликвидации последствий нарушения экологического законодательства (ст. 267); сокрытие либо умышленное искажение сведений о загрязнении окружающей среды (ст. 268); порча земель (ст. 269); уничтожение либо повреждение торфяников (ст. 270); нарушение правил охраны недр (ст. 271); загрязнение либо засорение вод (ст. 272) и нарушение правил водопользования (ст. 273); загрязнение атмосферы (ст. 274); леса (ст. 275); уничтожение либо повреждение леса по неосторожности (ст. 276); незаконная порубка деревьев и кустарников (ст. 277); незаконная добыча рыбы или водных животных (ст. 281); незаконная охота (ст. 282). Предусмотрена также ответственность за нарушение правил безопасности при обращении с экологически опасными веществами и отходами (ст. 278), с микробиологическими, другими биологическими агентами и токсинами (ст. 279), борьбы с сорной растительностью, болезнями и вредителями растений (ст. 280), охраны рыбных ресурсов и водных животных (ст. 283) и ветеринарии (ст. 284).

Если уголовно наказуемые деяния экологического характера совершены руководящими работниками, ответственность предусмотрена: за злоупотребление властью или служебными полномочиями (ст. 424); бездействие должностного лица (ст. 425); превышение власти или служебных полномочий (ст. 426); служебный подлог (ст. 427); служебную халатность (ст. 428) или другие должностные преступления.

В качестве наказаний за экологические преступления могут применяться: лишение свободы, исправительные работы, лишение права занимать определенные должности или заниматься определенной деятельностью, штраф, увольнение. Как дополнительное наказание возможна конфискация имущества виновного лица.

В Кодексе об административных правонарушениях (КоАП) содержится глава 7 «Административные правонарушения в области охраны окружающей природной среды, памятников истории и культуры», статьи которой предусматривают административную ответственность за экологические правонарушения, квалифицируемые как административные проступки в силу меньшей опасности, чем экологические преступления.

К экологическим проступкам относятся нарушения права государственной собственности на землю, недра, воды,

другие природные ресурсы и объекты (ст. 47 — 50¹); правил и требований: использования, охраны и защиты земель (ст. 52, 52¹, 53 — 56², 62, 68, 74), вод (ст. 59 — 61), лесов (ст. 65 — 67, 72, 73, 75, 77), недр (ст. 57, 58), атмосферного воздуха (ст. 78 — 84), фауны, среды обитания животных; проведения охоты и рыболовства (ст. 86, 86¹ — 86⁴, 87); режима природного заповедания (ст. 86², 88) и др.

Нормой ст. 53¹ КоАП предусмотрена ответственность за нарушение правил захоронения радиоактивных отходов, продуктов и других предметов, загрязненных радионуклидами.

Видами административных взысканий за экологические проступки могут быть: предупреждение, штраф, возмездное изъятие предмета как орудия совершения правонарушения, конфискация такого предмета, лишение специального права (охоты, рыболовства и др.), исправительные работы, административный арест.

Гражданско-правовая ответственность за экологические правонарушения может быть договорной, вытекающей из соглашений, и внедоговорной, связанной с фактами совершения таких правонарушений. Данный вид ответственности применяется в соответствии с нормами Гражданского кодекса (ГК) Республики Беларусь для возмещения экономического и экологического вреда, причиненного природным ресурсам и объектам или окружающей природной среде.

Возможно частичное и полное возмещение данного вреда в стоимостном выражении либо в натуральной форме путем восстановления нарушенного состояния природных ресурсов и объектов или качества окружающей природной среды. Например, это могут быть денежная компенсация затрат на восстановление природного объекта или выполнение правонарушителем работ по восстановлению нарушенных земель, посадке деревьев, воспроизводству животных и т.п.

Дисциплинарная ответственность предусмотрена Трудовым кодексом (ТК) Республики Беларусь, уставами отдельных видов транспорта, иными специальными актами и может применяться за экологические дисциплинарные проступки, совершенные работниками предприятий, организаций, иных юридических лиц в процессе выполнения этими работниками своих трудовых обязанностей, связанных с ор-

ганизацией и осуществлением природопользования или охраны окружающей среды.

В качестве мер дисциплинарной ответственности предусматриваются: замечание, выговор, увольнение. Специальными актами допускается перевод на другую работу или должность и др.

Специальная эколого-правовая ответственность предусмотрена природно-ресурсным законодательством за нарушение правил земле- и иного природопользования, охраны природных ресурсов и окружающей среды.

Мерами такой ответственности могут быть прекращение, приостановление или ограничение пользования природными ресурсами и объектами.

14.7. МЕЖДУНАРОДНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ В ОБЛАСТИ ОХРАНЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Наша республика является активной участницей международных конвенций, протоколов, других международных актов в области охраны окружающей среды.

- Конвенция о трансграничном загрязнении воздуха на большие расстояния (Женева, 13.11.1979 г.) предусматривает осуществление и дальнейшее развитие совместной программы наблюдения и оценки распространения загрязнителей воздуха на большие расстояния. К ней приняты соответствующие протоколы:

- Протокол о финансировании совместной программы наблюдения и оценки распространения загрязнителей воздуха на большие расстояния в Европе (ЕМЕП), подписан в Женеве 28.09.1984 г. Обязательные взносы для распределения расходов по финансированию ЕМЕП рассчитываются в соответствии со специальной шкалой;

- Протокол о сокращении выбросов серы, подписан в Хельсинки 08.07.1985 г.;

- Протокол об ограничении выбросов окислов азота, подписан в Софии 31.10.1988 г. с соответствующими техническими приложениями, описывающими технологии борьбы с выбросами оксидов азота из стационарных источников, из механических транспортных средств с определением стандартов на выбросы.

- Венская конвенция об охране озонового слоя (Вена, 22.03.1985 г.).

- Монреальский протокол по веществам, разрушающим озоновый слой (Монреаль, 16.09.1987 г.).

- Конвенция о биологическом разнообразии (Рио-де-Жанейро, 05.06.1992 г.).

- Конвенция об оценке воздействия на окружающую среду в трансграничном контексте (Эспо, Финляндия, 05.02.1991 г.) предусматривает, что все подписавшие ее страны на индивидуальной или коллективной основе принимают все надлежащие и эффективные меры по предотвращению значительного вредного трансграничного воздействия в результате планируемой деятельности, а также по его уменьшению и контролю за ним. Дополнения к конвенции содержат необходимую информацию по критериям, помогающим в определении экологического значения видов деятельности, перечень видов деятельности, оказывающих воздействие на окружающую среду, а также содержание документации об оценке воздействия на окружающую среду.

- Рамочная конвенция Организации Объединенных Наций об изменении климата (штаб-квартира ООН в Нью-Йорке, 09.05.1992 г.).

- Конвенция по международной торговле видами дикой фауны и флоры, находящимися под угрозой исчезновения (СИТЕС) (Вашингтон, 03.03.1973 г.).

Подписаны и действуют четыре основных соглашения в области охраны окружающей среды в рамках межгосударственного экологического совета стран СНГ:

- Соглашение о взаимодействии в области экологии и охраны окружающей природной среды (Москва, 08.02.1992 г.);

- Соглашение о книге редких и находящихся под угрозой исчезновения видов животных и растений – Красной книге государств – участников СНГ (Минск, 23.06.1995 г.);

- Соглашение о контроле за трансграничной перевозкой опасных и других отходов (Москва, 12.04.1996 г.);

- Соглашение об охране и использовании мигрирующих видов птиц и млекопитающих и мест их обитания (Москва, 09.09.1994 г.).

ОЦЕНКА РИСКА ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

15.1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Загрязнение окружающей среды — фактор опасности для здоровья человека. На это могут указывать данные эпидемиологических исследований, медицинской статистики, свидетельствующие о тенденции роста заболеваемости на загрязненных территориях. Это подтверждают данные специальных научных исследований, направленных на количественное определение связи между загрязнением окружающей среды и его влиянием на организм человека. Количественной мерой отрицательного воздействия неблагоприятных факторов на организм человека может служить расчет рисков появления той или иной патологии.

Методология оценки риска воздействия факторов окружающей среды на здоровье человека — новое, относительно молодое, интенсивно развиваемое во всем мире междисциплинарное научное направление. Это связано с тем, что проблема загрязнения окружающей среды в настоящее время — одна из важнейших медико-экологических проблем.

Длительное наблюдение и анализ факторов среды обитания человека и его здоровья в рамках единого информационного пространства, как это осуществляется в системе социально-гигиенического мониторинга, способны создать основу для использования результатов этого вида работ и для решения перспективных задач.

В современных условиях специалисту-медику необходимо отвечать на сложные вопросы, что требует дальнейшего развития концепции риска. Так, система оценки риска для здоровья должна органично вливаться в систему общего управления и принятия решений в административной практике, риск должен измеряться, иметь стоимость, быть понятен по смыслу чиновникам и общественности, позволять

проводить сравнения и, следовательно, выбор решений и нормирование.

Рекомендации ВОЗ (1978) определяют риск как «ожидаемую частоту нежелательных эффектов, возникающих от воздействия загрязнителя». Американское Агентство охраны окружающей среды (EPA US) характеризует риск как «вероятность повреждения, заболевания или смерти при определенных обстоятельствах».

15.2. МЕТОДОЛОГИЯ ОЦЕНКИ РИСКА

Оценка риска включает несколько последовательных стадий: идентификацию опасности, оценку воздействия, определение дозовой зависимости эффекта и, наконец, расчет конкретного риска. При этом необходимо ответить на несколько вопросов.

• *Идентификация опасности.* (Является ли воздействие токсичным?)

Действие ксенобиотика сопряжено с неблагоприятным эффектом. Под ним понимаются любые изменения на биохимическом, физиологическом, анатомическом, патологическом и/или поведенческом уровнях, которые приводят к функциональным изменениям и способны воздействовать на деятельность всего организма, изменять или извращать его ответную реакцию.

Идентификация опасности подразумевает, прежде всего, учет тех факторов, которые способны оказать неблагоприятное воздействие на здоровье человека. Применительно к практической деятельности этот этап работы включает анализ экологической обстановки, учет и регистрацию химических веществ, используемых в промышленных и других целях. На этом же этапе возможно проведение выборочных скрининговых исследований окружающей среды с целью выявления тех «опасностей», которые могут иметь место и ранее не учтены. Здесь привлекаются данные фундаментальных исследований о неблагоприятном действии тех или иных факторов. Важно заметить, что на рассматриваемом этапе процедуры оценки риска анализ ведется на качественном уровне.

Необходимо помнить, что действие ксенобиотиков подразделяется на системное и контактное. Примером систем-

ного действия может быть гепатотоксическое, нейротоксическое, эмбриотоксическое действие, повреждение почек, нарушение репродуктивной системы, возникновение рака; контактное — выражается действием на кожу.

Воздействия подразделяются на острые (когда одно или несколько воздействий повторяются в течение нескольких дней), субхронические (повторяющиеся в течение 14—90 дней) и хронические (действие ксенобиотиков осуществляется в течение года или на протяжении всей жизни).

● *Оценка воздействия.* (На кого направлено токсическое воздействие, какова его частота и продолжительность?)

Необходимо получить информацию о том, с какими реальными дозовыми нагрузками сталкиваются те или иные группы населения. Источниками такой информации служат, во-первых, данные лабораторного мониторинга, во-вторых, результаты расчетов. Лабораторные измерения, выполненные в соответствии с действующими нормативными документами в режиме мониторинга, могут дать объективную информацию о состоянии окружающей среды. Однако эти данные охватывают лишь часть тех примесей, которые действительно присутствуют в том или ином оцениваемом объекте и привязаны к конкретному месту наблюдения, что при недостаточном их числе затрудняет достоверную интерполяцию. Кроме того, эти исследования представляют лишь интегральную оценку без точного выхода на конкретный источник. Идентификацию последнего необходимо выполнять, ориентируясь на экспертные подходы, и достоверность результатов таких работ во многом определяется квалификацией эксперта. Расчетные методы позволяют построить полноценную модель загрязнения объекта окружающей среды с возможностью ее оценки в любой точке изучаемого пространства. Вместе с тем точность расчетов зависит от двух основных аспектов: качества исходной информации и точности выбранной модели.

На этой стадии определяют фактические уровни экспозиции и поглощения ядовитого вещества в данной совокупности индивидуумов.

Наиболее важные шаги при оценке экспозиции следующие: определение концентраций загрязняющего вещества; времени, частоты, продолжительности и маршрутов воздействия; идентификация той среды, которая переносит загрязняющее вещество и др.

Более конкретно, экспозиция – контакт организма с химическим, физическим или биологическим агентом. Величина экспозиции определяется как измеренное или рассчитанное количество ксенобиотика в конкретном объекте окружающей среды, находящееся в соприкосновении с так называемыми пограничными органами человека (дыхательные пути, пищеварительный тракт, кожа, слизистые) в течение какого-либо точно установленного времени. Экспозиция может быть выражена как величина воздействия – масса вещества, отнесенная к единице времени (например, мг/день), или как поглощенная доза, т.е. количество ксенобиотика на единицу массы тела (мг/кг).

Следовательно, поглощенная доза (ПД) должна рассчитываться как:

$$\text{ПД} = \frac{\text{КК} \cdot \text{Пост} \cdot \text{Прод} \cdot \text{Част}}{M},$$

где КК – концентрация ксенобиотика; Пост – количество поступающего вещества; Прод – продолжительность воздействия; Част – частота воздействия; M – масса тела.

В упрощенном виде этот показатель вычисляют по следующей формуле:

$$\text{ПД} = \frac{\text{КК} \cdot v(m, V)}{M},$$

где КК – концентрация ксенобиотика; v , m , V – количество потребляемой воды, продукта, вдыхаемого воздуха; M – масса тела.

Поглощенная доза для детей будет выше, чем для взрослых при всех равных условиях из-за различий в массе тела.

В указанном случае говорится о так называемой среднесуточной поглощенной дозе – ССПД (англ. AADD – Average Adsorbed Daily Dose).

При хроническом воздействии поглощение на разных этапах жизни человека будет отличаться. В этом случае необходимо выделить определенные промежутки времени, на которые делится весь жизненный цикл человека. Соответственно существующим взглядам продолжительность жизни делят на пять периодов: младенческий (1 год), детский (1–6 лет), детский (7–12 лет), подростковый (13–18 лет) и взрослый (19–70 лет). В этом случае рассчитывают средне-

суточную дозу за жизнь – ССДЖ (англ. LADD – Lifetime Average Daily Dose), которая будет выражаться следующей зависимостью:

$$\text{ССДЖ} = (1/70 \cdot \text{ССПД}_{\text{младенца}}) + (5/70 \cdot \text{ССПД}_{1-6}) + \\ + (6/70 \cdot \text{ССПД}_{7-12}) + (6/70 \cdot \text{ССПД}_{13-18}) + (52/70 \cdot \text{ССПД}_{19-70}).$$

Часто сама по себе среднесуточная поглощенная доза для взрослого используется вместо ССДЖ, так как зрелая часть возраста превалирует во всей продолжительности жизни.

Оценка воздействия базируется на прямых и непрямых (косвенных) методах исследования, включающих непосредственное измерение образцов проб в разных средах, персональный мониторинг загрязнителей в зоне дыхания, использование биологических маркеров, опросников, суточных дневников и математическое моделирование. Оценка воздействия наравне с токсикологическими исследованиями является определяющей при установлении риска для здоровья и зависимостей воздействие–ответ.

Оценка экспозиции может рассматривать прошлые, настоящие и будущие воздействия с различными параметрами для каждой фазы, т.е. анализ суммации биологических эффектов для прошлых воздействий, измерение настоящих и моделирование будущих воздействий.

В целом оценка воздействия включает три основных подэтапа.

Первый подэтап – характеристика окружающей обстановки, которая предусматривает анализ основных физических параметров исследуемой области (климат, гидрогеологические условия, растительность, тип почвы и др.) и характеристику популяций, потенциально подверженных воздействию (места проживания, виды деятельности, демографический состав, расположение жилых районов относительно исследуемого вредного участка, существующее зонирование территории и т.д.).

Второй подэтап – идентификация маршрутов воздействия и потенциальных путей распространения. Маршрут воздействия – путь химического вещества от источника до экспонируемого организма. Описывается уникальный механизм, посредством которого индивидуум или популяция подвергаются воздействию химического вещества, точка воздействия и путь поступления. Если точка воздействия от-

далена от источника, то маршрут воздействия включает в себя также транспортную (в случае межсредовых переходов) и воздействующую среды. На этом этапе оценки экспозиции выявляются те пути, посредством которых выделенные популяции могут подвергаться воздействию. Каждый путь характеризует механизм воздействия исследуемых факторов, связанных с определенными источниками загрязнения окружающей среды, на население. Оценка маршрута воздействия включает характеристику: источников загрязнения, выбросов и сбросов химических веществ, мест их нахождения; вероятной судьбы химических соединений в окружающей среде (распределение, транспорт, межсредовые переходы); мест проживания и видов деятельности экспонируемых популяций. Для каждого маршрута воздействия определяются точки воздействия (точки потенциального контакта человека с химическими веществами) и пути поступления (например, ингаляционный, пероральный, через кожу).

Таким образом, составными частями полного маршрута воздействия являются:

– источник и механизм выброса химического вещества в окружающую среду;

– среда распространения химического вещества (например, воздух, грунтовые воды);

– место потенциального контакта человека с загрязненной окружающей средой (точка воздействия);

– контакт человека с химическим веществом при потреблении воды, продуктов питания, дыхании и через кожные покровы.

Третий подэтап – количественная характеристика экспозиции предусматривает установление и оценку величины, частоты и продолжительности воздействий для каждого анализируемого пути, идентифицированного на втором подэтапе. Часто этот подэтап состоит из двух стадий: оценки воздействующих концентраций и расчета поступления.

Оценка воздействующих концентраций включает определение концентраций химических веществ, воздействующих на человека в течение периода экспозиции. Концентрация – это содержание конкретного загрязнителя в конкретной среде (например, воздушной) в единице ее объема (например, мкг/м^3) в определенный промежуток времени. Все замеры концентраций прямо или косвенно связаны с временным интервалом.

С учетом установленной дозы на следующем этапе оценки риска анализируется зависимость доза–эффект, связывающая величину воздействующей дозы токсичного вещества с вероятностью появления негативных последствий для здоровья человека.

● *Дозовая зависимость.* (Насколько токсично воздействие?)

Дозозависимая реакция организма обычно определяется экспериментально на уровне достаточно высоких, явно действующих доз, а оценка действия реального уровня загрязнения осуществляется методом экстраполяции. По мнению ряда авторов, задача описания всего многообразия и сложности процессов, протекающих в организме, может быть решена на основе фундаментальных закономерностей, которым подчиняются биологические системы. Из-за ограниченности существующих к настоящему времени знаний о механизме процессов, протекающих в организме, а также сложности математического аппарата, применяемого для описания токсических эффектов, получить точное и в то же время достаточно простое математическое выражение, которое связывает величину эффекта с уровнем и продолжительностью воздействия (зависимость доза–время–эффект), можно лишь в рамках определенных ограничений – как по механизму, так и по экспериментальным условиям. Общепринятыми являются две модели, описывающие зависимость в координатах доза – эффект.

Пороговая модель для неканцерогенных веществ предполагает наличие порога, ниже которого изучаемый фактор практически не действует. На рис. 15.1 показана зависимость в координатах доза–эффект для общетоксического воздействия. В ней представлены данные для некоего (гипотетического) ксенобиотика относительно его гепатотоксического, эмбриотоксического и летального действий. Из рисунка видно, что первым, наиболее выраженным эффектом является воздействие на печень, которое реализуется уже при дозе 30 мг на 1 кг массы. При дозе 57 мг на 1 кг массы выражены все три эффекта. LD₅₀ для животных составляет 87 мг на 1 кг массы. При дозе 15 мг/кг эффект не наблюдается и эта величина носит название *максимальная недействующая доза* (МНД) (англ. NOEL – No Observed Effects Level).

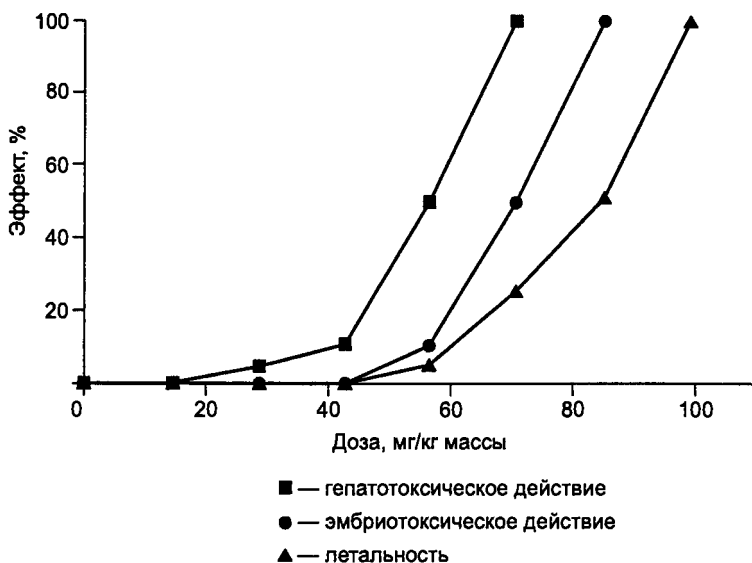


Рис. 15.1. Зависимость доза–эффект для веществ с общетоксическим, неканцерогенным действием

В некоторых исследованиях бывает весьма затруднительно определить данную величину, т.е. МНД. В этом случае пользуются другим параметром – *минимальная действующая доза* (МДД) (англ. LOEL – Lowest Observed Effects Level). МНД в этом случае рассчитывают путем деления МДД на коэффициент запаса (K_3), равный 10.

Полученные экспериментальные результаты на лабораторных животных экстраполируют на человека с учетом того, что человек приблизительно в 10 раз более чувствительный организм. Это еще один коэффициент запаса. В целом суммарный коэффициент запаса не превышает 100.

В свою очередь, разделив МНД на коэффициент запаса (K_3), получают значение так называемой референтной дозы (RfD):

$$\text{RfD} = \text{МНД} / K_3.$$

Беспороговая зависимость для веществ с канцерогенной активностью оценивает канцерогенные эффекты по беспороговому принципу. Это означает, что любые, даже самые малые концентрации могут приводить к злокачественному пе-

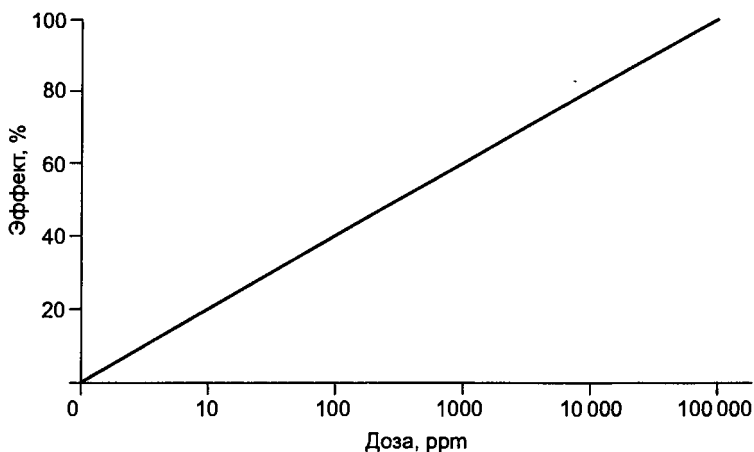


Рис. 15.2. Зависимость доза–эффект для веществ с канцерогенной активностью

рерождению клеток. Это вполне объяснимо, исходя из того, что даже одна-единственная молекула ксенобиотика способна изменить процессы метаболизма в клетке, и это может вести к образованию опухоли. Процесс ее развития – многоступенчатый механизм, который может длиться несколько лет.

Графически эта зависимость описывается прямой линией (рис. 15.2), а математически – в виде линейной модели:

$$КР = ССПД \cdot ПИКР(ППКР) \cdot a,$$

где КР – дополнительный канцерогенный риск, т.е. риск возникновения неблагоприятного эффекта, определяемый как вероятность возникновения этого эффекта при заданных условиях; ССПД – среднесуточная поглощенная доза; ПИКР (ППКР) – значения потенциального ингаляционного или перорального канцерогенных рисков, т.е. единиц рисков, определяемых как фактор пропорции возрастания риска в зависимости от величины действующей концентрации (дозы) в $(\text{мг/кг})^{-1}$ или $(\text{мкг/м}^3)^{-1}$, т.е. в обратных единицах воздействия соответственно (табл. 15.1); $a = 1 = 70/70$ – величина, отражающая количество лет, в течение которых индивидуум подвергается воздействию при допущении, что он постоянно живет в изучаемом месте (70 лет), деленных на общее количество лет ожидаемой средней продолжительности жизни (70 лет).

Таблица 15.1

Данные для оценки риска (стандарты EPA US)

Вещество	Классификационный номер CAS	Значение потенциального ингаляционного канцерогенного риска (ПИКР), (мкг/м ³) ⁻¹	Значение потенциального перорального канцерогенного риска (ППКР), (мг/кг) ⁻¹	Референтная доза (RfD) неканцерогенного перорального риска, мг/кг	Величина потенциального канцерогенного риска при внешнем облучении, (риск/год)/(пКи/г)
Хром	7440473	0,012		0,005	
Мышь-як	7440382	0,0033	1,5	0,0003	
Хлороформ	67663	0,019	0,031	0,01	
Хлор	7782505	—		0,1	
Фтор	7782414	—		0,06	
Медь	7440508	—		0,037	
Барий	7440393	—		0,07	
Алюминий	7429905	—		0,1	
Кадмий	7440439	0,0018		0,0005	
Стронций-90	10098972	0,0000000000594 риск/пКи	0,0000000000409 риск/пКи		
Цезий-137	10045973	0,0000000000191 риск/пКи	0,0000000000316 риск/пКи		0,00000209
Альд-рин	309002	0,0049	17	0,00003	
Полхлорированные бифенилы	1336363	0,00057	5	0,00002	
Тиомочевина	62566	0,000021	0,072		
Никель	7440020	0,00026		0,02	
Гидразин	302012	0,0049	3		
Формальдегид	50000	0,000006		0,2	
ДДТ	50293	0,000097	0,34	0,0005	
Бензол	71432	0,000029	0,1		
Алахлор	15972608	0,000016016	0,056	0,01	
Свинец	7439921	0,000012	0,0085	0,0000785	

Следовательно, КР в течение всей жизни — функция трех основных факторов: суточной поглощенной дозы, рассчитываемой из концентрации ксенобиотика в воздухе, питьевой воде, продуктах питания; вероятности, что конкретное химическое соединение провоцирует образование опухоли; продолжительности воздействия.

• *Оценка риска.* (Насколько велик риск появления той или иной патологии?)

Заключительный этап — обобщение результатов предыдущих этапов. Он включает помимо количественных величин риска анализ и характеристику неопределенностей, связанных с оценкой, а также обобщение всей информации по оценке риска.

Существует четыре основных неопределенности:

- статистическая выборка;
- модель доза—эффект;
- исходная выборка баз данных;
- неполнота использованных моделей.

В идеальном случае каждая неопределенность должна сопровождаться распределениями индивидуальной и обобщенной вероятности, из которых выводятся средние или худшие индивидуальные оценки негативного эффекта.

Оценка риска является одной из основ для принятия решений по профилактике неблагоприятного воздействия экологических факторов на здоровье населения, но не самим решением.

Другие необходимые для этого условия — анализ нерисковых факторов, сопоставление их с характеристиками риска и установление между ними соответствующих пропорций — входят в процедуру управления, являющуюся, как мы уже говорили, третьим этапом системы социально-гигиенического мониторинга.

Решения, принимаемые на такой основе, не являются ни чисто хозяйственными, ориентирующимися только на экономическую выгоду, ни чисто медико-экологическими, преследующими цель устранения даже минимального риска для здоровья человека или стабильности экосистемы без учета затрат на обеспечение такой ситуации. Другими словами, сопоставление медико-экологических, социальных и технико-экономических факторов дает основу для ответа на вопрос о степени приемлемости риска и необходимости

принятия регулирующего решения, ограничивающего или запрещающего использование того или иного технического решения, функционального зонирования территории поселения при разработке его генплана, и т.д.

Эта стадия позволяет предусмотреть вероятность неблагоприятного эффекта в человеческой популяции в зависимости от токсического воздействия и определяет его допустимые уровни.

15.3. ОЦЕНКА РИСКА ДЛЯ НЕКАНЦЕРОГЕННЫХ ВЕЩЕСТВ (ОБЩЕТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ)

Неканцерогенные эффекты включают, например, раздражающее действие на дыхательную систему; различные общетоксические эффекты, такие как токсичность для печени, почек и других жизненно важных органов, изменения состояния ЦНС, нарушение репродуктивной функции и смерть. Как и в случае канцерогенов, оценка потенциальной опасности и токсичности веществ, не обладающих канцерогенным действием, осуществляется по результатам эпидемиологических и экспериментальных исследований.

При этом, если референтная доза (RfD), которая включает в себя коэффициент запаса (K_3), для данного ксенобиотика превышает поглощенную дозу, воздействие считается безопасным. Превышение ее опасно с точки зрения возникновения эффектов неканцерогенного действия.

Предельно допустимые концентрации (ПДК) для ксенобиотиков в окружающей среде рассчитываются на основании массы тела, поглощения, частоты, продолжительности воздействия и референтных доз. Предельно допустимая концентрация равна:

$$\text{ПДК} = \frac{\text{RfD} \cdot M}{\text{Погл} \cdot \text{Прод} \cdot \text{Част}},$$

где RfD – референтная доза; M – масса тела; Погл – величина поглощения ксенобиотика; Прод – продолжительность воздействия; Част – частота воздействия.

Эти значения используются и для того, чтобы установить регулирующие стандарты для безопасных уровней загрязнителей в питьевой воде, на рабочем месте, пестицидов в продуктах питания.

15.4. ОЦЕНКА РИСКА ДЛЯ ВЕЩЕСТВ С КАНЦЕРОГЕННЫМ ДЕЙСТВИЕМ

Для вычисления риска умножают среднесуточную поглощенную дозу (ССПД) или среднесуточную дозу за жизнь (ССДЖ) на значение потенциального перорального канцерогенного риска (ППКР) или потенциального ингаляционного канцерогенного риска (ПИКР) и на продолжительность воздействия (в случае постоянного проживания эта величина равна единице). Результат такого расчета — число случаев онкологических заболеваний (выраженное ближайшим целым числом) на конкретную популяцию населения. Обратная величина этого значения дает величину вероятности для этой патологии.

Обратная последовательность операций, если исходить из конкретной величины приемлемого риска, даст возможность рассчитать значение СППД или ССДЖ, которые в состоянии обеспечить необходимую величину риска.

В качестве примера приведем оценку канцерогенного риска, связанного с загрязнением питьевой воды мышьяком.

Допустим, необходимо рассчитать канцерогенный риск при содержании мышьяка в питьевой воде (C) на уровне 0,0005 мг/л. Риск рассчитывается исходя из условия ежедневного потребления данной воды на протяжении всей жизни человека. На этот же срок определен и норматив для расчета риска. Среднее количество ежедневно потребляемой внутрь воды (V) составляет 3 л, средняя масса человека (m) — 70 кг. Таким образом, ежедневно в этих условиях человек потребляет с питьевой водой мышьяк в дозе:

$$\text{ССПД} = C \cdot V/m = 3 \cdot 0,0005 / 70 = 0,000021 \text{ мг/кг.}$$

Учитывая, что значение ППКР для мышьяка равно 1,5 (мг/кг)⁻¹ (см. табл. 15.1), получим величину риска:

$$\text{КР} = 0,000021 \cdot 1,5 \cdot 1 = 0,000032.$$

Это равноценно 32 дополнительным случаям заболеваний раком на миллион человек, постоянно потребляющих такую воду, или возникновению одного случая онкологического заболевания из 31 250 наблюдаемых лиц (1/риск).

Возможна оценка риска комплексного и комбинированного (в случае воздействия одноклассных ядов) действия.

В качестве другого примера можно привести оценку канцерогенного риска, связанного с загрязнением мышьяком атмосферного воздуха ($0,0001 \text{ мг/м}^3$) и питьевой воды ($0,5 \text{ мг/л}$).

Определяем дозу мышьяка, поглощаемую из воздуха (ССПД): средняя масса человека (m) — 70 кг , средний объем ежедневно вдыхаемого воздуха (V) — 22 м^3 , концентрация мышьяка в воздухе (C) — $0,1 \text{ мкг/м}^3$:

$$\text{ПД} = C \cdot V / m = 0,1 \cdot 22 / 70 = 0,0314 \text{ мкг/кг.}$$

Определяем дозу мышьяка, поглощаемую с питьевой водой (ССДЖ): средняя масса человека (m) — 70 кг , средний объем ежедневно потребляемой воды (V) — 3 л , концентрация мышьяка в воде (C) — $0,5 \text{ мг/л}$:

$$\text{ССДЖ} = V \cdot C / m = 3 \cdot 0,5 / 70 = 0,0214 \text{ мг/кг.}$$

С учетом официальных данных ЕРА (см. табл. 15.1) определяем суммарную величину канцерогенного риска (КР) при ингаляционном (КР_и) и пероральном (КР_п) путях поступления:

$$\begin{aligned} \text{КР} &= \text{КР}_и + \text{КР}_п = 0,0314 \cdot 0,0033 \cdot 1 + 0,0214 \cdot 1,5 \cdot 1 = \\ &= 0,000104 + 0,0321 = 0,0322. \end{aligned}$$

Это равноценно 32 200 дополнительным случаям заболеваний раком на миллион человек или возникновению одного случая онкологического заболевания в группе, численностью 31 наблюдаемое лицо.

Хронический (неканцерогенный) риск выражается в вероятности развития симптомов хронической интоксикации на протяжении определенного времени, что количественно связывают с ростом общей заболеваемости без появления каких-либо специфических форм заболеваний. Его приемлемое значение принимают в интервале допустимой статистической ошибки, что обычно составляет 0,02 (или 20 дополнительных случаев на 1 тыс. чел.).

Канцерогенный риск показывает вероятность появления дополнительных случаев заболеваний раком, и его приемлемое значение обычно принимают в пределах $0,000001 - 0,00001$ (или от 1 до 10 дополнительных случаев на 1 млн чел.).

От обратного можно рассчитать величину ССПД для данного ксенобиотика, обладающего канцерогенной активностью. Для этого величину приемлемого риска, например один случай заболевания раком на миллион, следует разделить на значения ПИКР или ППКР:

$$\text{ССПД} = 1/10^6 \cdot \text{ПИКР (ППКР)}.$$

15.5. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РИСКА

Определение индивидуального риска представляет собой особую форму медико-экологической экспертизы, цель которой – диагностирование случаев экологически обусловленных заболеваний. К сожалению, в настоящее время еще не разработана правовая основа государственной системы диагностирования этих заболеваний. Выявление признаков заболеваний производится в период обращения населения за медицинской помощью и проведения медицинских осмотров. При этом выделяются следующие этапы диагностики.

• *Определение внутренней дозы.* Для оценки индивидуального риска важным является определение внутренней дозы химического вещества, зависящей от конкретных особенностей контакта человека с окружающей средой. Наиболее точный метод расчета внутренней дозы – ее биоиндикация, т.е. лабораторное количественное определение экологических загрязнителей или их метаболитов в тканях и органах человека. Сопоставление лабораторных результатов с существующими стандартами позволяет определить реальную внутреннюю дозу экологической нагрузки. Однако для большинства наиболее распространенных химических загрязнителей биоиндикация затруднена. Поэтому другой способ определения внутренней дозы – расчетный путь. Одним из вариантов такого расчета является использование информации о концентрациях химических веществ в различных зонах пребывания человека и среднем времени его нахождения в этих зонах. Так, например, проведением анкетирования возможно определить среднее время пребывания человека внутри жилища, в жилой, загородной, рабочей зоне, на транспорте. Зная концентрации вещества, объем вдыхаемого воздуха, время нахождения в различных зонах, эксперт может рассчитать получаемую за год внутреннюю дозу

зу, которая в данном случае называется *аэрогенной нагрузкой*. Суммировав аэрогенные нагрузки отдельными веществами, можно рассчитать суммарную индивидуальную аэрогенную нагрузку. Различные вещества обладают неодинаковой токсичностью, в связи с чем для более точной оценки риска целесообразно использовать не просто аэрогенную нагрузку в миллиграммах вещества, а величины потенциального риска.

• *Оценка неблагоприятных эффектов (диагностика)*. Этиология и патогенез экологически обусловленных состояний (явления дискомфорта, заболевание, смерть) требуют применения как традиционных, так и специальных методов диагностики. Основанием для подозрения на экологическую этиологию заболевания служат:

– выявление в клинической картине характерных симптомов, не встречающихся при других нозологических формах и не связанных с профессиональной деятельностью обследуемого;

– групповой характер неинфекционных заболеваний в районе проживания у лиц, не связанных общей профессией или местом трудовой деятельности;

– наличие вредных или опасных экологических факторов в зоне проживания обследуемого.

Необходимо также учитывать возможность развития заболевания экологической этиологии после прекращения контакта с вредным фактором. Диагностическими критериями заболевания экологической этиологии являются:

– санитарно-экологическая характеристика района проживания;

– длительность проживания в данном районе;

– профессиональный анамнез;

– общий анамнез;

– учет неспецифических клинических признаков, встречающихся и при других нозологических формах, но патогномоничных именно для данного заболевания;

– изучение динамики патологического процесса с учетом как различных осложнений и отдаленных последствий, так и обратимости патологических явлений, выявляющихся после прекращения контакта с действующим агентом.

Диагностика экологически обусловленных состояний, как правило, основывается на их ретроспективном анализе

с поиском соответствующих причинно-следственных связей и построением на их основе вероятностных диагностических моделей. При этом одним из важных направлений исследований в этой области следует считать определение факторов или их комбинаций, вызывающих, провоцирующих, способствующих или сопровождающих возникновение этих состояний, что в дальнейшем используется для целей их прогнозирования и предупреждения.

Подобные исследования предполагают получение и анализ достаточно объемной и разнородной информации. При этом современные медико-экологические данные характеризуются достаточно сложными взаимосвязями, вследствие чего общепринятые традиционные методы статистического анализа часто оказываются недостаточно корректными, поскольку опираются на существенно упрощенные модели величин и связей между ними (предполагая, например, связи — линейными, корреляции — квадратичными и т.п.). В реальных же задачах, как правило, связи значительно сложнее, когда значимость признака главным образом зависит от контекста и применение традиционных методов обработки величин становится неприемлемым. При выполнении медико-экологических исследований, имеющих целью разработку диагностических правил идентификации экологически обусловленных заболеваний, целесообразно использование комбинированных подходов, основанных на сочетанном применении различных методов.

Приложение

Перечень лекарственных препаратов, относящихся к группе фотосенсибилизаторов*

Препарат	Группа
Амилорид	Калийсберегающий диуретик
Амиодарон	Антиаритмический препарат 3-го класса (блокатор калиевых каналов)
Амитриптилин	Антидепрессант
Астемизол	Антигистамин (блокатор H ₁ -гистаминовых рецепторов)
Атенолол	Селективный β ₁ -адреноблокатор
Ауранофин	Препарат золота (иммунодепрессант)
Галоперидон	Производное бутирофенона
Гентамицин	Антибиотик из группы аминогликозидов
Глипизид	Производное сульфонилмочевины (синтетический пероральный противодиабетический препарат)
Гризеофульвин	Противогрибковый антибиотик
Дакарбазин	Противоопухолевый препарат
Даназол	Ингибитор гипофизарных гонадотропных гормонов
Дилтиазем	Антагонист ионов кальция (производное бензотиазепина)
Дифлунисан	Нестероидный противовоспалительный препарат
Доксициклин	Антибиотик (группа тетрациклинов)
Ибупрофен	Нестероидный противовоспалительный препарат
Изотретиноид	Синтетический ретиноид
Имипрамид	Неизбирательный ингибитор нейронального захвата (антидепрессант)
Индапамид	Диуретик
Каптоприл	Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
Карбамазепин	Противосудорожное средство

*Фотосенсибилизаторы – соединения, повышающие чувствительность кожи к действию ультрафиолетового излучения.

Продолжение прил.

Препарат	Группа
Кетопрофен	Нестероидный противовоспалительный препарат
Лабеталол	Антиадренергический препарат («гибридный» [$\beta+\alpha$]-адреноблокатор)
Лизиноприл	Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
Ловастатин	Гиполипидемическое средство
Мапротилин	Антидепрессант
Метилдофа	Антигипертензивное средство центрального действия (стимулятор центральных α_2 -адренорецепторов)
Метопролол	Избирательный (кардиоселективный) β_1 -адреноблокатор
Надолол	Антиадренергический препарат (неизбирательный β -адреноблокатор длительного действия)
Нифедипин	Антагонист ионов кальция
Окситетрациклин	Антибиотик группы тетрациклинов
Пироксикам	Нестероидный противовоспалительный препарат
Резерпин	Симпатолитик
Спиронолактон	Калийсберегающий диуретик
Сулиндак	Нестероидный противовоспалительный препарат
Тимолол	Антиадренергический препарат (неизбирательный β -адреноблокатор)
Тиоридазин	Нейролептик
Триамтерен	Калийсберегающий диуретик
Флутамид	Противоопухолевый гормональный препарат
Фуросемид	Мочегонный препарат из группы салуретиков
Хлоргексидин	Местное антисептическое средство (группа галогенов и галогеносодержащих средств)

Окончание прил.

Препарат	Группа
Хлорпропамид	Производное сульфонилмочевины (синтетический пероральный противодиабетический препарат)
Хлорпротиксен	Производное тиоксантена (нейролептик)
Ципрогептадин	Антигистамин (блокатор H_1 -гистаминовых рецепторов)
Ципрофлоксацин	Препарат группы нафтиридина, фторхинолонов (антибактериальный препарат)
Эналаприл	Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
Эритромицин	Антибиотик (группа макролидов)
Этионамид	Производное гидразида изоникотиновой кислоты (противотуберкулезный препарат)
Этретинат	Синтетический ретиноид

Список принятых сокращений

А	– аденин
АТФ	– аденозинтрифосфат
БА	– биогенный амин
БС	– базовая станция
ВДП	– верхние дыхательные пути
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
Г	– гуанин
ГМП	– генетически модифицированные (трансгенные) продукты
ГЦА	– гетероциклические амины
ГЭБ	– гематоэнцефалический барьер
ДДТ	– дихлордифенилтрихлорэтан
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
ДСД	– допустимая суточная доза
ДУ	– допустимый уровень
ЖЕЛ	– жизненная емкость легких
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИЗСД	– инсулинзависимый сахарный диабет
КБ	– ксенобиотик
КР	– канцерогенный риск
ЛОС	– летучее органическое соединение
ЛЭП	– линия электропередачи
МАО	– моноаминоксидаза
МДД	– минимальная действующая доза
МНД	– максимальная недеятельная доза
МП	– магнитное поле
мРНК	– матричная РНК
МРТ	– мобильный радиотелефон
МФИПА	– метилфенилимидазолпиридинамин
МХЧ	– множественная химическая чувствительность
МЧС	– Министерство по чрезвычайным ситуациям
МЭД	– минимальная эритемная доза
НАД	– никотинамидадениндинуклеотид
НАДН	– никотинамидадениндинуклеотид восстановленный
НАДФ	– никотинамидадениндинуклеотидфосфат
НАДФН	– никотинамидадениндинуклеотидфосфат восстановленный
НСМОС	– Национальная система мониторинга окружающей среды
ОКА	– относительная канцерогенная активность
ПАУ	– полициклические ароматические углеводороды
ПД	– поглощенная доза
ПДК	– предельно допустимая концентрация
ПДУ	– предельно допустимый уровень
ПИКР	– потенциальный ингаляционный канцерогенный риск

ПОЛ	– перекисное окисление липидов
ППКР	– потенциальный пероральный канцерогенный риск
ППЭ	– плотность потока электромагнитной энергии
ПРЦ	– передающий радиочастотный центр
ПХБ	– полихлорбифенил
ПХДБД	– полихлорированный дибенздиоксин
ПХДФ	– полихлорированный дибензфуран
ПХФ	– пентахлорфенол
РТПЦ	– радиотехнический передающий центр
СБЗ	– синдром больного здания
СВСМ	– синдром внезапной смерти младенца
СГМ	– социально-гигиенический мониторинг
СЗЗ	– санитарно-защитная зона
СРДП	– синдром реактивной дисфункции дыхательных путей
ССДЖ	– среднесуточная доза за жизнь
ССПД	– среднесуточная поглощенная доза
Т	– тимин
ТАФ	– тромбоцитарноактивирующий фактор
ТЭЦ	– теплоэлектроцентраль
У	– урацил
УДФ	– уридиндифосфат
УФИ	– ультрафиолетовое излучение
ФАФС	– фосфоаденозинфосфосульфат
ФОС	– фосфорорганические соединения
ФЭТ	– фактор эквивалентной токсичности
Ц	– цитозин
Цит	– цитохром
ЧАЭС	– Чернобыльская атомная электростанция
ЭКГ	– электрокардиография
ЭЭГ	– электроэнцефалография
ЭМИ	– электромагнитное излучение
ЭМП	– электромагнитное поле
ЭТ	– эквивалент токсичности
ЭЭС	– эффектор эндокринной системы
δ-АЛДза	– δ-аминолевулинатдегидратаза
δ-АЛК	– δ-аминолевулиновая кислота
16α-ОНЭ	– 16α-гидроксиэстрон
2-ОНЭ	– 2-гидроксиэстрон
Нб	– гемоглобин
НбСО	– карбоксигемоглобин
ppb	– часть на миллиард
ppbv	– часть на миллиард (по объему)
ppm	– часть на миллион
ppmv	– часть на миллион (по объему)

Литература

- Введение в мембранологию / под. ред. А.А. Болдырева. М., 1990.
- Вронский, В.А. Прикладная экология / В.А. Вронский. Ростов н/Д, 1996.
- Гичев, Ю.П. Современные проблемы экологической медицины / Ю.П. Гичев. Новосибирск, 1999.
- Джувеликян, Х.А. Экология, город, человек / Х.А. Джувеликян. Воронеж, 1996.
- Келлер, А.А. Медицинская экология / А.А. Келлер, В.И. Кувакин. СПб., 1999.
- Киселев, А.В. Оценка риска здоровью. Подходы к использованию в медико-экологических исследованиях и практике управления качеством окружающей среды / А.В. Киселев, К.Б. Фридман. СПб., 1997.
- Мизун, Ю.Г. Наше здоровье и магнитные бури / Ю.Г. Мизун, В.И. Хаснулин. М., 1991.
- Одум, Ю. Экология / Ю. Одум. М., 1986.
- Свинец. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. Женева, 1980.
- Стожаров, А.Н. Радиационная медицина / А.Н. Стожаров. Минск, 2000.
- Фелленберг, Г. Загрязнение природной среды / Г. Фелленберг. М., 1997.
- Холодов, Ю.А. Магнитные поля биологических объектов / Ю.А. Холодов, А.Н. Козлов, А.М. Горбач. М., 1987.
- Rea, W.J. Chemical sensitivity. Boca Raton, 1992.
- Reichl, F.-X. Taschenatlas der Toxikologie. Sustanzen, Wirkungen, Umwelt. Stuttgart; New York, 1997.
- Möller, L. Enviromental medicine. Joint Industrial Safety Council, New York, 2000.

Оглавление

Предисловие	3
Глава 1. Общая и медицинская экология	5
1.1. Основы общей экологии	5
1.2. Город как экосистема	8
1.3. Медицинская экология, экологическая медицина, или медицина окружающей среды	12
1.4. Окружающая среда и продолжительность жизни	19
Глава 2. Экологические факторы. Патогенетические механизмы действия физических факторов на организм человека	20
2.1. Общие представления	20
2.2. Лучистая энергия. Освещенность	20
2.3. Ультрафиолетовое излучение	26
2.4. Геомагнитные факторы	39
2.5. Атмосферное давление (метеочувствительность)	58
Глава 3. Патогенетические механизмы действия химических факторов на организм человека	61
3.1. Общие представления	61
3.2. Токсикокинетика ксенобиотиков	62
3.3. Основные механизмы действия ксенобиотиков	67
3.4. Эффекторы эндокринной системы	76
3.5. Множественная химическая чувствительность	85
3.6. Хроническая интоксикация	87
Глава 4. Детоксикация ксенобиотиков	89
4.1. Общие представления	89
4.2. Химическая модификация ксенобиотиков	90
4.3. Конъюгация	97
Глава 5. Патогенетические механизмы действия биологических факторов на организм человека	101
5.1. Общие представления	101
5.2. Грибы (плесень)	102
5.3. Бактерии	106
5.4. Растения, насекомые, животные	108
Глава 6. Наследственность и окружающая среда	109
6.1. Общие представления	109
6.2. Повреждение ДНК и мутации	110
6.3. Типы мутаций	115
6.4. Влияние продолжительности жизни на частоту мутаций	118
Глава 7. Особенности влияния экологических факторов на организм ребенка и женщины	119
7.1. Общие представления	119
7.2. Физическая среда	121
7.3. Биологическая среда	122

7.4. Социальная среда	127
7.5. Здоровье женщин и окружающая среда	128
Глава 8. Экологическая и эколого-медицинская характеристика атмосферы	130
8.1. Общие представления	130
8.1.1. Понятие о дульмонотоксичности	130
8.1.2. Понятие о гематотоксичности. Вклад экологического состояния атмосферы в заболеваемость и смертность ...	133
8.2. Строение атмосферы	134
8.3. Стратосфера	135
8.3.1. Озоновый слой	135
8.3.2. Соединения, разрушающие озоновый слой	138
8.3.3. Состояние озонового слоя и последствия его разрушения	141
8.4. Тропосфера	147
8.4.1. Источники загрязнения тропосферы	147
8.4.2. Оксиды углерода и азота. Парниковый эффект. Фотохимический смог	149
8.5. Продукты сжигания ископаемого топлива. Оксиды серы. Кислотные дожди	166
8.6. Аэрозольные частицы	172
Глава 9. Экологическая и эколого-медицинская характеристика гидросферы	174
9.1. Общие представления	174
9.2. Баланс пресной воды	175
9.3. Факторы экологического неблагополучия гидросферы	176
9.4. Источники экологического неблагополучия гидросферы	178
9.5. Воздействие гидросферы на человека	180
9.5.1. Пути воздействия	180
9.5.2. Механизмы нейро- и нефротоксичности	181
9.6. Неорганические контаминанты	185
9.7. Органические контаминанты. Летучие органические соединения	196
9.8. Способы снижения содержания ксенобиотиков в питьевой воде	198
Глава 10. Экологическая и эколого-медицинская характеристика литосферы	199
10.1. Общие представления	199
10.2. Химическая характеристика литосферы	200
10.3. Медицинская геология (геомедицина)	204
10.4. Основные источники загрязнения почвы	209
Глава 11. Экологические проблемы питания	210
11.1. Общие представления	210
11.2. Вредные химические вещества естественного происхождения	214

11.3. Аллергии, вызываемые продуктами питания	215
11.4. Токсичные соединения, образующиеся в продуктах питания и организме человека	216
11.5. Ксенобиотики, поступающие в организм в результате получения, обработки или хранения пищевых продуктов . . .	217
11.6. Вредные вещества, образующиеся при приготовлении пищи . .	220
11.7. Вещества, применяемые в сельском хозяйстве	226
11.8. Токсины, образующиеся в продуктах питания. Микотоксины	226
11.9. Металлы	229
11.10. Пестициды. Хлорированные циклические углеводороды . . .	242
11.11. Галогенозамещенные полициклические углеводороды	243
11.11.1. Полихлорированные бифенилы	243
11.11.2. Полихлорированные дибенздиоксины и дибензфураны	246
Глава 12. Эколого-медицинская характеристика внутренней среды помещений	249
12.1. Общие представления	249
12.2. Табачный дым	250
12.3. Природный газ и продукты его сгорания	255
12.4. Формальдегид	261
12.5. Пентахлорфенол	262
12.6. Асбест	263
12.7. Биологические факторы	264
12.8. Ртуть в быту	266
12.9. Аэроионы	269
12.10. Неионизирующие излучения. Электромагнитные поля. Электросмог	270
12.10.1. Общие представления	270
12.10.2. Биологическое действие электромагнитных полей . . .	274
12.10.3. Медицинские аспекты действия ЭМП	279
12.10.4. Основные источники электромагнитных полей	281
Глава 13. Роль нитратов, нитритов и нитрозосоединений в патологии человека	302
13.1. Общие представления	302
13.2. Источники поступления нитратов в организм человека	303
13.2.1. Пищевые продукты	303
13.2.2. Вода	305
13.2.3. Воздух	306
13.3. Изменение содержания нитратов в продуктах	306
13.4. Действие нитратов на организм человека	307
13.5. Роль нитратов в патологии детского возраста	310
13.6. Острое отравление нитратами и нитритами	311
13.7. Дигностика острых отравлений нитратами и нитритами	313
13.8. Оказание медицинской помощи при отравлении нитратами и нитритами	313
13.9. Регламентирование содержания нитратов и нитритов в пищевых продуктах	314

13.10. N-нитрозосоединения	317
13.11. Действие на организм человека N-нитрозосоединений	319
Глава 14. Мониторинг окружающей среды. Биологические ресурсы ..	323
14.1. Общие представления	323
14.2. Биолого-медицинское значение рекреационных ресурсов ..	326
14.3. Национальная система мониторинга окружающей среды ..	327
14.4. Социально-гигиенический мониторинг	331
14.5. Нормативно-правовые основы охраны окружающей среды ..	333
14.6. Ответственность за нарушение норм экологического права ..	337
14.7. Международная деятельность Республики Беларусь в области охраны окружающей среды	340
Глава 15. Оценка риска воздействия факторов окружающей среды на здоровье человека	342
15.1. Общие представления	342
15.2. Методология оценки риска	343
15.3. Оценка риска для неканцерогенных веществ (общетокси- ческого действия)	353
15.4. Оценка риска для веществ с канцерогенным действием	354
15.5. Определение индивидуального риска	356
<i>Приложение. Перечень лекарственных препаратов, относящихся к группе фотосенсибилизаторов</i>	<i>359</i>
Список принятых сокращений	362
Литература	364

Учебное издание

Стожаров Александр Николаевич
МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ

Учебное пособие

Редактор *Т.К. Майборода*
Художественный редактор *В.А. Ярошевич*
Технический редактор *Л.И. Счисленок*
Корректор *Т.В. Кульнис*
Компьютерная верстка *С.В. Шнейдер*

Подписано в печать 16.03.2007. Формат 84 × 108/32. Бумага офсетная. Гарнитура «Нимбус». Офсетная печать. Усл. печ. л. 19,32. Уч.-изд. л. 21,14. Тираж 2200 экз. Заказ 820.

Республиканское унитарное предприятие «Издательство "Вышэйшая школа"». ЛИ № 02330/0131768 от 06.03.2006. 220048, Минск, проспект Победителей, 11.
www.vshph.com

Открытое акционерное общество «Полиграфкомбинат им. Я. Коласа». 220600, Минск, ул. Красная, 23.

МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ

Основные факторы окружающей среды,
способные отрицательно воздействовать
на организм человека

Патогенетические механизмы воздействия
некоторых экологических факторов

Современная эколого-медицинская характеристика
составных частей биосферы

Патологические состояния, заболевания,
возникающие при действии факторов окружающей
среды, а также способы их профилактики

Оценка риска при действии факторов
окружающей среды

Предназначено для студентов
медицинских вузов,
аспирантов, стажеров, клинических ординаторов.
Будет полезно всем, кто интересуется вопросами
взаимосвязи состояния окружающей среды
и возникновения патологии у человека



«Высшая школа»

ISBN 978-985-06-1256-4



9 789850 612564