

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ХАРЧОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ**

ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор _____ С.В. Іванов
«_____» _____ 2013 р.

ОСНОВИ ЕКОЛОГІЧНОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ

КУРС ЛЕКЦІЙ

для студентів напрямку 6.040106 «Екологія, охорона навколишнього
середовища та збалансоване природокористування»
денної та заочної форм навчання

Всі цитати, цифровий та фактичний
матеріал, бібліографічні відомості
перевірені. Написання одиниць відповідає
стандартам

Підписи авторів _____
19 березня 2013 р.

СХВАЛЕНО
на засіданні кафедри біохімії
та екологічного контролю як
курс лекцій
Протокол № 12
від 19 березня 2013 р.

Реєстраційний номер курсу лекцій
У НМВ 57.05 – 02.04.2013

Київ НУХТ 2013

Основи екологічної токсикології: Курс лекцій для студ. напряму 6.040106 «Екологія, охорона навколишнього середовища та збалансоване природокористування» ден. та заочн. форм навч. / Уклад. О.І. Семенова, Н.О. Бублієнко, Т.Л. Ткаченко. – К.: НУХТ, 2013. - 80 с.

Рецензент **А.В. Котинський**, канд. техн. наук

О.І. СЕМЕНОВА,
Н.О. БУБЛІЄНКО, кандидати техн. наук
Т.Л. ТКАЧЕНКО

© О.І. Семенова,
Н.О. Бублієнко,
Т.Л. Ткаченко, 2013
© НУХТ, 2013

1. Загальні уявлення про токсикологію та екологічну токсикологію.

1.1 Токсикологія та її основні розділи, завдання токсикології та екологічної токсикології

В останній час негативна дія факторів зросла не тільки від природних катастроф, а в своїй більшості від невмілого користування досягненнями науки і техніки. Особливо актуальною ця проблема стала в той час, коли промисловість, сільське господарство, транспорт та комунальна сфера стали бурхливо розвиватися. Наше невміле господарювання призвело до широкомасштабного забруднення навколишнього середовища шкідливими хімічними сполуками, стали частіше виникати екологічні катастрофи, в тому числі і хімічні. Токсична дія цих речовин викликала негативні зміни не тільки в тваринному і рослинному світі, а майже у всій біосфері. Від дії негативних чинників зовнішнього середовища, які мають токсичні властивості, страждає майже все населення планети. Необхідність знань про токсичну дію хімічних речовин, заходи попередження негативного їх впливу на організм людини є повсякденною потребою як в побуті, так і на виробництві.

Погіршення стану навколишнього середовища, можливість виникнення екологічних катастроф стимулювали розвиток не тільки екології як науки, але й екологізацію інших наук, тобто виникнення в них спеціальних розділів. Насамперед це стосується тих із них, які пов'язані з хімічними забруднювачами навколишнього середовища. Так, хімія як наука містить розділ хімії навколишнього середовища, або, як його ще називають екологічної хімії, а токсикологія - екологічної токсикології.

Токсикологія і екологічна токсикологія мають загальні методологію та методи, термінологію та поняття. Токсикологія поділяється на два основних розділи: токсикологію загальну (теоретичну) та токсикологію спеціальну (прикладну).

Загальна токсикологія вирішує проблеми виявлення основних законів взаємодії організму та отрут, шляхів їх надходження до нього, розподілу, метаболічного перетворення, займається розробкою принципів визначення токсикологічних параметрів хімічних речовин.

В основу загальної токсикології покладене вчення про рух токсичних речовин в організмі, їх розподіл, метаболічне перетворення (біотрансформації) та виведення. Тому основним завданням токсикології є виявлення та характеристика властивостей хімічних речовин, які можуть викликати в організмі патологічні зміни, а також вивчення умов, за якими вони виникають, найбільш яскраво проявляються та знешкоджуються.

Спеціальна або прикладна токсикологія висвітлює питання окремих галузей народного господарства. До неї відносяться промислова, комунальна, сільськогосподарська, харчова токсикологія, токсикологія природних отрут та деякі інші. Крім того, існують також військова, космічна, авіаційна та судова токсикологія. Наведений вертикальний розподіл токсикології проводиться за принципом від теорії до практики.

Існує також і "поздовжній" поділ токсикології за принципом від профілактики до лікування. Саме він і становить основу при визначенні місця екологічної токсикології в загальній токсикології.

Відповідно до "поздовжнього" поділу в токсикології визначають два таких основних її розділи: профілактична та лікувальна токсикологія.

ЕКОЛОГІЧНА ТОКСИКОЛОГІЯ - наука, яка безпосередньо пов'язана з екологією та токсикологією і відноситься до природознавчих галузей медико-біологічних знань, що ґрунтуються на використанні досягнень сучасних технологічних дисциплін для профілактики та протидії, шкідливому впливу.

Головною метою екологічної токсикології є з'ясування кількісно якісних закономірностей дії механізмів безпосереднього та опосередкованого впливу отрут-токсикантів на існування різноманітного живого світу довкілля та запобігання ушкоджуючому розвитку процесів біоценозу.

Об'єктом згубного впливу на біологічні субстрати у екологічній токсикології є токсикант. Він реалізує свою дію через вплив на токсеномічні групи у довкіллі, будь-який вплив на організм, до якого може виникнути у останнього пристосування визначається як екологічний фактор.

ТОКСИКАНТ - *це окремий чи комплексний чинник з притаманними лише йому - фізичними, хімічними, фізико-хімічними та медико-біологічними властивостями, що викликає патологічні зміни аж до розвитку незворотних уражень органів, систем, організмів екологічних систем.*

ЕКОТОКСИКАНТИ діють у широкому спектрі саморегулюючих систем, що складають співвідношення живої та неживої природи.

1.2 Основні поняття екологічної токсикології

Більшість термінів які відображають поняття, що використовуються у екологічній літературі, прийшли з різних споріднених дисциплін. Біологія, медицина, хімія, фізика, військова справа поділились з екологічною токсикологією своїми надбаннями, хоча переважна їх більшість має суто профільне спрямування. В Україні ще немає всеосяжного власного термінологічного арсеналу щодо екологічної токсикології. Тому наведені терміни, здебільшого з невеликими дефініціями, корегують з рекомендаціями міжнародної організації по стандартам, Міжнародної організації по законодавчій метрології, Міжнародного союзу теоретичної та прикладної хімії тощо.

При проведенні екотоксикологічних досліджень, незалежно від обсягу запланованої роботи, слід визначити основні параметри можливого шкідливого впливу потенційного токсиканта, до яких належить:

1. Смертельна доза (*lethal dose*) позначається символом «ЛД» (LD або DL) – кількість речовини, що викликає загибель у результаті потрапляння в організм. Виражають у міліграмах на кілограм маси тіла (мг/кг), а у разі нанесення на шкіру – на площу контакту (мг/см²).

- Абсолютна смертельна доза (LD_{100}) – *absolute lethal dose* (LD_{100}) – найменша кількість речовини, що викликає загибель 100 % піддослідних тварин.

- Середня смертельна доза (LD_{50}) – *median lethal dose* (LD_{50}) – кількість речовини, що викликає загибель 50 % тварин у стандартному досліді при певному терміні спостереження. Середньолетальний ефект визначають не менше ніж на 5 групах особин обох статей – по 5 і більше осіб на один дослід. Застосування прискорених методів визначення LD_{50} у екотоксикології є небажаним.

- Мінімальна смертельна доза (LD_{min}) – *minimum lethal dose* (LD_{min}) – найменша кількість речовини, що викликає загибель окремих піддослідних особин.

- Максимальна терпима доза (LD_0) – *maximum tolerable dose* (LD_0) – найбільша кількість речовини, що не викликає загибелі піддослідних особин.

- Середня ефективна доза (ED_{50}) – *median effective dose* (ED_{50}) – кількість речовини, що викликає певний ефект у 50 % стандартної групи при певному терміні спостереження.

- Смертельна концентрація (ЛК) – *lethal concentration* (LC) – свідчить про загибель тварин (рослин) при аерогенному введенні токсиканту. Зазвичай, значення дії позначають через кількість міліграм на об'єм повітря (mg/m^3).

- Середньолетальна дія динамічної концентрації аерозолі у повітрі – *median lethal concentration* ($LC_{50}^{h24(72, 336)}$) – викликає загибель 50 % особин протягом 24 (72, 336) годин з моменту інгаляції.

- $PK_{одор}$ – порогова концентрація (одоторотична) токсиканту, яка визначається відчуттям запаху.

- $PK_{зал}$ – порогова концентрація залишкової дії токсиканту, що визначається на тваринах (рослинах) після одноразової інгаляції.

- $PK_{хр}$ – порогова концентрація хронічної дії токсиканту, яка визначається в експерименті на тваринах (рослинах) при інгаляційній дії по 4 години 5 разів на тиждень протягом 4 місяців.

- КВІУ – коефіцієнт вірогідного інгаляційного ураження – відношення максимально допустимої концентрації токсиканту у повітрі при 20 °C до LK_{50} .

2. Коефіцієнт кумуляції (K_k) – *cumulation coefficient* – відношення величини сумарної дози токсичної речовини, що викликає певний ефект (зазвичай смертельний) у 50 % дослідних особин при багаторазовому повторному впливі, до величини дози, що викликає той же ефект при одноразовій дії.

- Кумуляція матеріальна – *material accumulation* – збільшення кількості речовини в організмі при повторному впливі; спостерігається, коли потрапляння речовини перевищує виведення із організму.

- Кумуляція функціональна – *functional accumulation* – прогресуюче накопичення змін при повторному впливі.

- Кумулятивна середньолетальна доза – при багаторазовому введенні частки якої (наприклад, 0,1; 0,2) від середньолетальної дози (концентрації) протягом 2-х тижнів загинула половина особин та може бути отримана експериментальним і розрахунковим методом.

- Поріг однократної гострої дії (Lim_{ac}) – мінімальна концентрація речовини, що викликає в організмі зміни, які виходять за межі фізіологічно-приспосувальних реакцій.

- Зона біологічної дії (Z_{bd}) – *zone of biological effect* ($Zb.ef$) – чи зона гострої токсичної дії (Z_{toc}) – відношення середньолетальної концентрації (дозы) до порогової Lim_{ac} у хронічному експерименті.

- Зона хронічної дії (Z_{xp}) – *zone of chronic effect* (Zch) – відношення порогової концентрації (дозы) при одноразовому впливі до порогової концентрації (дозы) при хронічному впливі токсиканту.

3. Гранично допустима концентрація (ГДК) – *maximum allowable concentration* (MAC) – норматив, що регламентує безпечне для людини забруднення довкілля токсикантами. ГДК є критерієм оцінки стану повітря робочої зони, атмосфери населеного пункту, води, ґрунту, продуктів харчування.

- Гранично допустима концентрація у повітрі робочої зони $ГДК_{pz}$ – *maximum allowable concentration in the air of the working zone* – дозволена концентрація токсиканта, яка при щоденній (окрім вихідних днів) роботі протягом 8 годин або іншій тривалості, але не більше 41 години на тиждень, протягом усього періоду робочого стажу не повинна викликати захворювання чи відхилення у стані здоров'я, яке визначається сучасними методами як в період роботи, так і у віддалені терміни цього чи наступних поколінь.

Робоча зона – простір висотою до 2 м над рівнем підлоги, на якому знаходиться постійне чи тимчасове місце перебування працівника.

- Гранично допустима концентрація максимальна разова ($ГДК_{mp}$) – така концентрація токсиканту в повітрі населеного пункту, що при вдиханні протягом 20 хвилин не викликає рефлекторних реакцій в організмі (зміни біоелектричної активності головного мозку, світлової чутливості ока тощо).

- Гранично допустима концентрація атмосферного забруднення ($ГДК_{az}$) – максимальна концентрація токсиканта, що визначається на певний термін (24 години, 1 місяць, 1 рік), яка при регламентуванні вірогідності прояву немає прямого і опосередкованого шкідливого впливу на людину та її нащадків.

- Гранично допустима концентрація середньодобова ($ГДК_{cd}$) – кількість токсиканту в повітрі населеного пункту, що не чинить прямої чи опосередкованої шкідливої дії на людину в умовах невизначено довгого цілодобового вдихання.

- Орієнтовно безпечний рівень впливу (ОБРВ) токсиканту у повітрі (робочої зони чи атмосферному повітрі) і воді, що визначається розрахунковим методом на 2...3 роки.

- Гранично допустима концентрація у воді водоймища (ГДК_в) – *maximum permissible concentration in water of water reservoirs* – це концентрація шкідливої речовини у воді, яка не повинна надавати прямого або опосередкованого впливу на організм людини протягом всього його життя і на здоров'я наступних поколінь та не повинна погіршувати гігієнічні умови водокористування.

- Гранично допустиму концентрацію токсикантів у ґрунті (ГДК_г) визначають для попередження небезпечного впливу токсиканту на здоров'я людей, які контактують з цим ґрунтом, з ґрунтовими водами, повітрям і рослинами.

Гранично допустима концентрація у орному шарі ґрунту (ГДК_{ор.г.}) – така концентрація токсиканту у верхньому, орному шарі ґрунту, що не повинна викликати прямого чи опосередкованого негативного впливу на здоров'я людей та процеси самоочищення ґрунту.

- Показник міграції токсиканту з ґрунту в атмосферу (МА).
- Показник міграції токсиканту з ґрунту в підземні, ґрунтові чи поверхневі води (МВ).
- Транслокаційний показник шкідливості, що характеризується переходом токсиканту з орного шару ґрунту через коріння рослин у зелену масу та плоди (ТВ).
- Гранично допустима концентрація у харчових продуктах (ГДК_{хп}).
- Допустимі залишкові кількості токсикантів у харчових продуктах (ДЗК).

4. Гранично допустима доза (ГДД) – регламентує найбільше значення індивідуального еквіваленту дози за рік, який при рівномірному впливі не викликає змін у стані здоров'я осіб при тимчасовій чи постійній роботі з джерелами опромінення, що визначаються сучасними методами. Докладніший розгляд значень ГДД наведений у підручниках з екологічної радіології.

- Межа дії дози (МД) – еквівалент дози за рік, що в 10 разів менша за ГДД. Вводиться для осіб, які безпосередньо не працюють з джерелами іонізуючого опромінення.

5. Шкірно-парентеральний коефіцієнт – відношення ЛД₅₀ під час нанесення на шкіру і у разі парентерального введення, що характеризує всмоктування речовин через шкіру.

6. Шкірно-оральний коефіцієнт – *cutaneous-oral coefficient* – відношення ЛД₅₀ під час нанесення на шкіру і у разі введення у шлунок, що характеризує безпеку проникнення токсиканта через шкіру.

7. Середній час загибелі тварин (рослин) – *median lethal time* (TL₅₀) – середній час, протягом якого гине 50 % тварин (рослин) після гострого впливу токсиканта.

Також до найуживаніших термінів, що використовуються під час проведення екотоксикологічних досліджень належать:

- Ведучий компонент – токсикант із характерними якостями і специфічною біологічною активністю та токсичністю.
- Екотоксичний засіб – засіб, який може спричинити до розвитку надзвичайних подій, аварій чи катастроф, але без якого неможливе функціонування технологічного процесу.
- Гостра інтоксикація – *acute intoxication* – патологічний стан організму, який є результатом одноразового чи короткочасного впливу токсиканту.
- Підгостра інтоксикація – *subacute intoxication* – патологічний стан організму, який є результатом разового чи декількох повторних введень токсиканту, що викликає дію на нетривалий період та має деякі екотоксичні прояви. Клінічні ознаки менш виражені порівняно із гострою інтоксикацією.
- Надгостра інтоксикація – *over-acute intoxication* – інтоксикація, що характеризується ураженням центральної нервової системи, ознаками якого є конвульсії, порушення координації; загибель організму протягом декількох годин.
- Хронічна інтоксикація – *chronic intoxication* – патологічний стан організму, який є результатом тривалого (хронічного) впливу, що не завжди має типові екотоксичні прояви.
- Парентеральна дія – метод введення речовини, не через шлунково-кишковий тракт, а якимось іншим способом (упорскування підшкірне, вливання внутрішньовенне тощо).
- Токсичність – міра несумісності речовини із життям; математично виражається як величина, обернено пропорційна значенню середньолетальних дози (LD_{50}) чи концентрації (LC_{50}).

Запитання до самоперевірки:

1. Що вивчає токсикологія?
2. Які питання висвітлює спеціальна токсикологія?
3. Які існують галузі токсикології в зв'язку від негативного впливу отрут на організм людини?
4. Що вивчає екологічна токсикологія?
5. Які основні параметри можливого впливу потенційного токсиканта?

2. Класифікація отрут та отруєнь

Можна зустріти дві основні класифікації отрут: загальну, що базується на узагальненому принципі оцінки, який підходить для всіх без винятку хімічних речовин, і спеціальну, що висвітлює зв'язок між окремими фізико-хімічними чи іншими ознаками речовин і проявами їх токсичності. Принципи класифікації отрут викладені в таблиці 2.1.

Найбільш широко застосовується хімічна класифікація, яка передбачає поділ всіх хімічних речовин на органічні, неорганічні і елементоорганічні. Виходячи з прийнятої хімічної номенклатури, визначають клас і групу цих

речовин.

Велике значення для профілактики отруєнь має практична класифікація токсичних речовин.

Таблиця 2.1.

Принципи класифікації отрут

Загальний	Спеціальний
за хімічними властивостями (хімічна)	за типом патології, що виникає (патофізіологічна)
за метою використання (практична)	за механізмами взаємодії ферментними системами (патохімічна)
за ступенем токсичності (гігієнічна)	за характером біологічних наслідків отруєнь (патохімічна)
за видом токсичної дії (токсикологічна)	за ступенем канцерогенної активності

За метою використання отрути поділяють на:

- промислові, які використовують у промисловому середовищі;
- отрутохімікати, що використовують для боротьби із шкідниками у сільському господарстві;
- лікарські засоби, які мають свою фармакологічну класифікацію;
- побутові хімікалії, що використовуються у побуті;
- біологічні рослинні та тваринні отрути, які містяться в різних рослинах, тваринах та грибах;
- бойові отруюючі речовини (БОР).

Загальне визнання отримала гігієнічна класифікація отрут, що була запропонована Заугольниковим С.Д. В основу її покладена клінічна оцінка токсичної небезпечності хімічних речовин згідно із експериментальними даними їх ЛД₅₀, ЛК₅₀ та ГДК.

Таблиця 2.2.

2.1 Гігієнічна класифікація отрут

Ступінь токсичності	Спосіб потрапляння отрути		
	інгаляційний		ентеральний
	LC ₅₀ , мг/дм ³	ГДК, мг/м ³	LD ₅₀ , мг/кг
1. Надзвичайно токсичні	< 1	< 1	< 15
2 – 3. Високотоксичні	1...10	< 10	15...150
4 – 5. Помірнотоксичні	11...40	< 100	151...1 500
6 – 8. Малотоксичні	> 40	> 100	> 1 500

Велике значення для токсикології насамперед має класифікація, тобто розподіл хімічних речовин за характером їх токсичної дії на організм.

Таблиця 2.3.

2.2 Токсикологічна класифікація отрут

Загальний характер токсичної дії	Характерні представники
Нервово-паралітична дія (бронхоспазми, судоми, паралічі)	Фосфорорганічні пестициди (хлороформ, карбофос і т.ін.), нікотин, анабазин, БОР (бойові отруйні речовини: зарин, зоман і т.ін.)
Шкірно - резорбтивна дія (місцеві запальні та некротичні зміни разом з загальнотоксичною резорбтивною дією)	Дихлоретан, гексахлоран, БОР (іприт, люїзит), оцтова кислота, миш'як та його сполуки, ртуть (сулема)
Загальнотоксична дія (гіпоксичні судоми, кома, паралічі)	Синильна кислота та її похідні, чадний газ, алкоголь та його сурогати, БОР (хлорцитан)
Сльозоточива та подразнююча дія (подразнення зовнішніх слизових оболонок)	Хлорпикрин, БОР(Сі-ЕС, адамсит і т.д.), пари міцних кислот та лугів
Психотропна дія (порушення психічної активності, свідомості)	Наркотики (кокаїн, опіум), атропін, БОР (Бі-Зет, ЛСД-дієтиламід лизергінової кислоти)

Таблиця 2.4.

2.3 Класифікація отрут за «вибірковою токсичністю»

Характер вибіркової токсичності	Характерні представники
"Серцеві отрути". Кардіотоксична дія - порушення ритму серця та серцевої провідності, токсична дистрофія міокарда	Серцеві глікозиди (дигіталіс і т.ін.), трициклічні антидепресанти (іміпромін і т.ін.), тваринні отрути (тетрадоксин), солі барію та калію
"Нервові отрути". Нейротоксична дія - порушення психічної активності, токсична кома, токсичні гіперкінези та паралічі	Психофармакологічні засоби (наркотичні анальгетики і т.ін.), фосфорорганічні сполуки, чадний газ, алкоголь та його сурогати
"Ниркові отрути". Нефротоксична дія - токсична нефропатія	Сполуки важких металів, щавлева кислота
"Печінкові отрути". Гіпотоксична дія - токсична дистрофія печінки	Хлоровані вуглеводні (дихлоретан і т.ін.), отрути грибів (бліда поганка), фенол альдегіди
"Кров'яні отрути". Гематотоксична дія - гемоліз, метгемоглобінемія	Анілін та його похідні, нітрати, нітрити, миш'яковий водень
"Шлунково- кишкові отрути". Гастроентеротоксична дія - токсичний гастроентерит	Міцні кислоти та луги, сполуки важких металів та миш'яку

2.4 Класифікація отруєнь

Класифікація отруєнь, як захворювань хімічної етіології, має в своїй основні три провідні принципи: етіопатогенетичний, клінічний та нозологічний.

Таблиця 2.5.

Етіопатогенетичний	Клінічний
За принципами розвитку: випадкові, з наміром	За особливостями клінічного перебігу
За умовами (місцем) розвитку: промислові, побутові, ятрогенні	За важкістю захворювання. За наявністю ускладнень
За шляхом надходження	За закінченням захворювання
За шляхом проходження отрути	Нозологічний. За назвами окремих отрут, їх груп чи класів

Таблиця 2.6.

2.5 Етіопатогенетична класифікація отруєнь

Випадкові отруєння	Отруєння за наміром
Нещасні випадки на виробництві або в побуті, (аварія). Алкогольна чи наркотична інтоксикація, передозування ліків (ятрогенні)	Кримінальні: з метою вбивства, з метою розвитку безпомічного стану. Суїцидальні (самогубства): істинні демонстративні. "Поліцейські" (спеціальними отруюючими речовинами)

Отруєння розрізняють згідно з конкретними умовами (місцем) їх виникнення.

Виробничі (професійні) отруєння виникають внаслідок дії промислових отрут, що безпосередньо використовувалися на конкретному підприємстві чи в лабораторії, при аваріях або при порушеннях техніки безпеки при роботі з небезпечними речовинами.

Побутові отруєння, які становлять найчисельнішу групу цієї патології, пов'язані з повсякденним життям сучасної людини і зустрічаються у побуті при неправильному використанні чи зберіганні лікарських засобів, домашніх хімікатів і т.ін.

Існує ще один вид отруєнь, який часто називають ятрогенним. Такі отруєння трапляються в медичних закладах при передозуванні ліків.

Серед побутових отруєнь широко розповсюджені пероральні, які пов'язані з надходженням отрути через ротову порожнину. А серед виробничих отруєнь найчастіше зустрічаються інгаляційні, які виникають при вдиханні токсичних речовин, що знаходяться в повітрі робочої зони. Крім того, часто спостерігаються перкутантні (проникнення токсичних речовин через незахищені ділянки шкіри) отруєння.

Ін'єкційні отруєння спостерігаються при парентеральному введенні

отрути. Наприклад, при укусах змій та комах. Порожнинні - при надходженні отрути у пряму кишку і т.ін.

Отруєння бувають медикаментозні, алкогольні, промислові та інші, тобто відповідно до чинника, який викликав інтоксикацію, або місця, де вона відбулась.

Класифікація отруєнь за клінічним принципом передбачає насамперед врахування особливостей їх клінічного перебігу.

Гострі отруєння виникають при одноразовому надходженні в організм токсичної дози речовини і характеризуються гострим початком та вираженими специфічними симптомами.

Хронічні отруєння обумовлені довгостроковим, часто переривчастим надходженням отрут в невеликих (субтоксичних) дозах. Захворювання починається з появи малоспецифічних симптомів, які відображають первинні порушення у функціонуванні переважно нервової та ендокринної систем.

Відповіді до клінічних наслідків визначають отруєння легкого, середнього і важкого ступенів, також дуже важкі отруєння та отруєння зі смертельним наслідком.

Крім гострих, підгострих та хронічних отруєнь існують ще й віддалені наслідки впливу отрут на організм. їх можна згрупувати таким чином: бластомогенна дія, мутагенний ефект, вплив на потомство, віддалені наслідки дії на органи та системи.

Бластомогенна (канцерогенна) дія хімічних речовин означає, що вони мають властивості спричинювати пухлини через деякий час. Речовини ж, які сприяють виникненню пухлин, називаються канцерогенами. За канцерогенною активністю речовини поділяють на 3 групи:

- сильні канцерогени - спричиняють пухлини у різних видів тварин при різних шляхах надходження до організму, але їх канцерогенну дію для людини не доведено (поліциклічні ароматичні вуглеводні і т.ін.);
- слабкі бластомогени - пухлини виникають в порівняно невеликому відсотку випадків і у віддалений період (наприкінці життя у піддослідних тварин) (алдрін, хлорофос, цинеб і т.ін.);
- сумнівні канцерогени - про їх бластомогенну дію немає достовірних даних.

Крім того, виділяють ще проканцерогени.

Запитання до самоперевірки:

1. В чому полягає практична класифікація токсичних речовин?
2. Як поділяються отрути за метою використання?
3. В чому полягає токсична класифікація отрут?
4. Які існують класи небезпечності речовин?
5. Які існують принципи класифікації отруєнь?

3. Механізми токсичної дії отрут та їх токсикодинаміка

Вивчення механізмів дії нерозривно пов'язано з дослідженнями токсикодинаміки речовин, яку визначають як розділ токсикології, що вивчає, як токсичні речовини впливають на організм.

Для більшості отрут можна припустити, що після їх надходження до організму реакція на них проявиться безпосередньо після їх адсорбції на рецепторі і буде тривати доти, доки отрута залишиться на ньому. За цих умов буде проявлятися специфічна дія отрути на організм.

Існуючі уявлення про взаємодію між отрутою та організмом, як між хімічною речовиною і рецептором, ще потребують уточнень. І все ж таки поняття рецептор як місце контакту з отрутою, дозволяє скласти загальне уявлення про складні механізми взаємодії отрути з біологічним субстратом. Сам термін "рецептор" був запропонований Ерліхом. Він уявляв рецептор як певну ділянку великих молекул. Припускалося, що біологічна реакція виникає відразу чи з деяким запізненням після з'єднання цих ділянок з комплементарними в хімічному відношенні ділянками молекули отрути.

Одним з різновидів рецепторів можуть бути ферменти. Доброю ілюстрацією цього слугують взаємовідносини в організмі між фосфорорганічними інсектицидами і молекулами ферменту ацетилхолінестерази, в результаті чого виникає міцний комплекс з серином, який входить до складу активного центру ферменту. І як наслідок виникає специфічний антихолінестеразний ефект, який характерний для більшості фосфорорганічних сполук.

Найбільш простим розумінням біологічного ефекту як результату взаємодії хімічних агентів з рецепторами організму є уявлення про максимальний ефект, коли всі рецептори реагують з речовиною, що надійшла до організму.

Кожна речовина для того, щоб проявилась її біологічна дія, повинна мати дві незалежні біологічні характеристики: спорідненість з рецепторами та особисту активність. Під спорідненістю розуміють ступінь притягування речовини до рецепторів. Вона вимірюється величиною зворотної дисоціації комплексу отрута-рецептор. Необхідно відмітити, що максимальний ефект від отрути, що надійшла до організму, може досягатися тоді, коли речовина зв'язується лише з незначною частиною рецепторів. Тобто реакція організму у відповідь на дію однакової інтенсивності може мати місце при різному числі зайнятих рецепторів. Велике значення має і швидкість виникнення комплексів отрути з рецепторами.

Первинна токсикологічна реакція (по аналогії з первинною фармакологічною реакцією) є результатом взаємодії токсичних речовин, що надійшли до організму, з біомакромолекулами. В первинній токсикологічній реакції, механізмах її розвитку основне значення має взаємодія токсичних речовин з ферментами та іншими білковими рецепторами.

Дуже розповсюджене уявлення про те, що в основі дії отрут найчастіше лежить їх здатність впливати на діяльність ферментів завдяки близькості до

них хімічних речовин, або інгібіторів ферментних систем, або субстратів дії цих систем. Як приклад, можна навести відомий факт інгібування моноамінооксидази гідразинами та гідрازیдами, сульфгідрильних ферментів алкілувальними агентами, окислювачами, катіонами важких металів, залізовмісних ферментів ціанідами та сірководнем.

Міхаеліс та Ментен вивели рівняння, що відображає співвідношення між швидкістю ферментативної реакції (V) та концентрацією субстрату $[S]$:

$$V = \frac{V_{\max} [S]}{K_m + [S]},$$

$V_{\max}$ - максимальна швидкість реакції;

K_m - константа, яка чисельно дорівнює концентрації субстрату, за якою швидкість реакції становить половину максимальної.

Рівняння Міхаеліса-Ментена можна перетворити у формулу і відобразити графічно. Величини, оборотні лівій та правій частині рівняння, прирівнюють одну до одної:

$$\frac{1}{V} = \frac{K_m + [S]}{V_{\max} [S]},$$

і в результаті отримують рівняння:

$$\frac{1}{V} = \frac{K_m}{V_{\max} [S]} + \frac{1}{V_{\max}},$$

яке називають рівнянням Лайнуївера-Берка.

Однак слід відмітити, що багато речовин діють не суто вибірково, оскільки їх дія заснована не на специфічних хімічних взаємодіях з клітинними рецепторами, а на слабких взаємодіях в результаті їх наявності в біосубстраті. Так діють, наприклад, більшість наркотиків. Наркотичну дію мають навіть найбільш інертні з усіх відомих речовин, такі як ксенон та гелій.

При хронічному отруєнні дуже малими дозами токсичних речовин (що найчастіше буває як стосовно промислових отрут, так і пестицидів), вони повністю втрачають притаманну їм специфіку токсичної дії. Їх токсична дія виражається через неспецифічні ознаки, що, як вважають, пов'язано з напругою загальних механізмів, які підтримують постійність (гомеостаз) внутрішнього середовища організму.

Інакше, як правило, відбувається при розвитку гострого отруєння токсичними речовинами.

Гострі отруєння розглядають як "хімічну травму", що виникає внаслідок надходження в організм отрути в токсичній дозі.

Наслідки, що пов'язані зі специфічною дією на організм токсичної речовини, відносяться до токсикогенного ефекту "хімічної травми".

В широкому розумінні вибіркова токсичність буває екологічною та фізіологічною.

Під екологічною вибірковою токсичністю розуміють ту, коли один із видів не піддається впливу хімічного агента не з причин відсутності чутливості до нього, а внаслідок уникнення його дії. Фізіологічна вибіркова токсичність залежить від фізіологічних (біохімічних) механізмів і поділяється на пов'язану із всмоктуванням речовин в організмі та істинну або внутрішню.

Знання про вибіркову токсичність важливі не тільки з точки зору розуміння механізмів токсичної дії речовин, але й при роботі з отрутохімікатами та лікарськими препаратами.

Під *кумуляцією* в традиційному клініко-токсикологічному трактуванні розуміють сумарну дію повторних доз отрут, коли наступна доза надходить до організму раніше, ніж закінчиться дія попередньої. В залежності від того, чи накопичується при цьому в організмі сама речовина, традиційно розрізняють кумуляцію матеріальну та функціональну. Під матеріальною кумуляцією розуміють не саме по собі накопичення речовини, а участь все зростаючої кількості отрути у розвитку токсичного процесу (на відміну від безсимптомного отрутоносійства). У випадках функціональної кумуляції кінцевий токсичний ефект залежить не від поступового накопичення невеликих кількостей отрути, а від повторної дії її на клітини організму. Дія невеликих кількостей отрути на клітини підсумовується і в результаті цього має місце токсичний ефект. У випадках матеріальної кумуляції безпосередньою причиною порушення функції рецептора служить фіксація речовини, а функціональної - зміна структури рецептора після контакту.

Молекулярні механізми кумуляції та первинної токсикологічної реакції збігаються. Тому ця реакція розглядається як первинний кумулятивний ефект, а матеріальна та функціональна кумуляція - як два різних типи вказаного ефекту. Крім того, визначають, що є змішаний тип кумуляції, коли мають місце одночасно матеріальна та функціональна кумуляція. Методи визначення та критерії кумулятивного ефекту будуть розглянуті в розділі, присвяченому токсикометрії.

Адаптація - це пристосування живого організму до існування в зовнішньому середовищі в умовах, що постійно змінюються. Без адаптації неможлива нормальна життєдіяльність і пристосування живого організму до умов зовнішнього середовища.

Звикання - послаблення реакцій організму на безперервну або періодичну дію подразників. Це одна із форм адаптивної реакції організму, однак вона може бути однією з фаз інтоксикації, так як стан звикання при тривалій дії речовин досить часто змінюється порушенням компенсаторно-пристосовних реакцій. За визначенням ВООЗ, звикання - це зникнення через відповідний проміжок часу порушень, які були викликані токсичними речовинами (для отримання ефекту в наступний раз необхідно підвищувати концентрацію). Таке звикання повинно розглядатися як стадія хронічної інтоксикації.

Компенсація - пристосування організму до умов навколишнього середовища, які постійно змінюються (особливо хімічних), обумовлює

виникнення стресів в біологічних системах, які перевищують межу звичайних (гомеостатичних) можливостей. Це прихована патологія, яка з часом може проявитися у вигляді патологічних змін (декомпенсація).

Основою токсикодинаміки є вивчення співвідношення між ефектом, який викликає та чи інша токсична речовина (показники характеризують клінічні прояви дії токсичної речовини на організм), та часом.

Токсикодинамічні процеси дуже зручно відображати в координатах "токсичний ефект-час". Подібні графіки бувають основані як на експериментальних, так і на клінічних даних і можуть мати досить складну конфігурацію, що відображає як біологічні особливості організму, на який токсична речовина чинить свою дію, так і особливості токсичної дії самої речовини, а також виду отруєння (гострого, підгострого, хронічного).

Під екологічною токсикодинамікою розуміють розділ токсикології, який вивчає, як токсичні речовини впливають на екосистеми.

Таким чином, екологічна токсикодинаміка розглядає не окремі індивіди - компоненти екосистем, а популяції та їх комплекси в середовищі існування, яка включає в себе повітря, ґрунти, поверхневі води і т.ін.

Основою екологічної (як і індивідуальної) токсикодинаміки є вивчення співвідношення між ефектом, який викликає та чи інша речовина (зменшення продуктивності біоценозу, збідніння його видового складу і т. ін.), та часом. Ці токсикодинамічні процеси можна відображати в координатах "токсичний ефект-час".

Аналіз таких кривих при відповідній розшифровці дозволяє оцінити, в певній мірі, механізми токсичного ефекту та динаміку його розвитку, такі ж первинні ефекти, обумовлені безпосередньою дією токсичної речовини, а також вторинні ефекти. Такі вторинні зміни виникають як наслідок первинних порушень в біогеоценозі та йдуть за ними у часі.

Особливе значення в екологічній токсикодинаміці надається вивченню так званих критичних до токсичної дії хімічних речовин видів, які входять до складу того чи іншого біоценозу.

Запитання до самоперевірки:

1. Яке існує уявлення про взаємодію між отрутою та організмом?
2. Які механізми токсичної дії хронічного та гострого отруєння?
3. Що розуміють під терміном «кумуляція»?
4. Що означає поняття «адаптація»?
5. Що розуміють під терміном «звикання»?
6. Що означає поняття «компенсація»?

4. Надходження ксенобіотиків в організм, їх розподіл, метаболізм та виведення (токсикокінетика)

4.1 Загальні уявлення про токсикокінетику

Токсикокінетика - це розділ загальної токсикології, який займається вивченням надходження в організм ксенобіотиків, їх розподілу, метаболізму

та виведення. Ця дисципліна має свій предмет дослідження і свої методичні підходи.

Експериментальна розробка більшості токсикокінетичних завдань передбачає в визначення концентрації речовин та (або) їх метаболітів в різні інтервали часу і в різних біосередовищах: кров, плазма і т.д. Тому всі ті методи аналізу, які використовуються для визначення чужорідних речовин в організмі чи окремих його біосередовищах, і становлять арсенал токсикокінетики.

Основна вимога до цих методів - їх достатньо висока чутливість. Це обумовлено тим, що ксенобіотики, які надходять до організму з навколишнього середовища (а тим паче їх метаболіти), як правило, присутні в біосередовищах в малих концентраціях.

Токсикокінетичні процеси дуже зручно зображати графічно в координатах: концентрація (чи кількість речовин) та час. Подібні графіки бувають засновані або на експериментальних, клінічних даних, або відображають теоретичні моделі. Графічне уявлення процесу є окремим випадком моделювання, яке займає в токсикокінетиці особливе місце. Графічні ж моделі дуже загальні і для них необхідно використовувати математичний апарат. Взагалі ж на практиці модель виходить комбінованою.

При проведенні токсикологічних біодосліджень визначають різні токсикометричні характеристики, такі як константа надходження, період напівнасичення, вміст речовин у біосубстратах, швидкість біотрансформації, константа виділення, період напіввиведення та багато інших.

Надходження в організм ксенобіотиків, їх розподіл між органами та тканинами і наступне виділення в основному відбувається за законами дифузії, врахуванням ємності біофаз. Це положення є результатом численних досліджень. Кінетика дифузних процесів описується експоненціальними конами і носить назву кінетики першого порядку. Метаболізм речовин також часто слідує кінетиці першого порядку.

Наведемо пояснення деяких токсикокінетичних характеристик. Так, період напіввиведення (T) є проміжком часу, за який виділяється половина речовин, що знаходяться в біологічній системі.

Зараз часто використовується термін "біологічне напівіснування", що означає час, протягом якого з організму зникає половина хімічної речовини. При цьому не має значення, за рахунок яких процесів відбувається її зникнення. Це поняття чисто фізіологічне, яке характеризує систему організм - речовина. За формулою воно відповідає періоду напіввиведення (T). Необхідно зупинитися ще на одній характеристиці надходження ксенобіотика в організм. Мова йде про об'єм розподілу, який уявляється в організмі (V). Ця величина є фіктивним об'ємом, який зайняла б речовина в стані рівноваги за умов її рівномірного розподілу:

$$V = \frac{W}{C},$$

де W - кількість речовини в організмі у вагових одиницях;

C - її концентрація в тій тканині, через яку вводиться об'єм розподілу. Наведені параметри і є основними об'єктами досліджень в токсикокінетиці.

4.2 Надходження та розподіл хімічних речовин в організмі.

4.2.1 Надходження через дихальні шляхи

Проникнення отруйних речовин через дихальну систему відноситься до найбільш швидкого шляху їх надходження до організму. Це пояснюється досить великою поверхнею альвеол (вона становить 100-120 м²) і безперервним бігом крові по легневих капілярах. Загальний бар'єр повітря-кров можна систематично уявити в такому вигляді: ліпідна плівка, мукоїдна плівка, шар протоплазми альвеолярних клітин, базальна мембрана епітелію. Між альвеолами є ділянки проміжної тканини.

Перехід через клітинні мембрани нереагуючих газоподібних та пароподібних органічних речовин відбувається в легенях за законами дифузії, у напрямку падіння градієнта концентрації. Подібним чином відбувається надходження з повітря вуглеводнів, спиртів, ефірів та багатьох інших летючих речовин. Швидкість та величина затримки проникнення в організм подібних речовин визначається їх фізико-хімічними властивостями і в меншій мірі фізіологічним станом організму (інтенсивність дихання та кровообігу). При вдиханні отрути, яка має постійну концентрацію, вміст її у крові спочатку швидко зростає, а потім стабілізується. Концентрація отрути у венозній та артеріальній крові з часом вирівнюється. Організм поступово насичується отрутою.

Серед промислових отрут, що надходять до організму через дихальні шляхи, значне місце займають аерозолі. Як правило, аерозолі являють собою суміш частинок різного розміру.

4.2.2 Всмоктування в кишково-шлунковому тракті

Деякі отруйні сполуки можуть всмоктуватися в ротовій порожнині завдяки дифузії через слизові оболонки. В ротовій порожнині всмоктуються всі ліпідорозчинні сполуки, феноли, ціаніди.

При резорбції у шлунку кисле середовище може підвищувати всмоктування, але отруйні речовини в кишково-шлунковому тракті (КШТ) можуть кумулюватись харчовими масами, внаслідок чого їх концентрація може падати і всмоктування токсичних речовин буде знижуватися.

Всі ліпідорозчинні сполуки та неіонізовані молекули органічних речовин всмоктуються зі шлунка шляхом простої дифузії. Високоіонізовані кислоти та лужні речовини не всмоктуються. Вважають, що можлива також фільтрація деяких сполук через пори клітинної мембрани шлункового епітелію. При всмоктуванні метали можуть змінювати свою форму (залізо переходить з двовалентного в тривалентне, нерозчинні солі свинцю - у розчинні).

В основному всмоктування ксенобіотиків відбувається у тонкому кишечнику. В загальному вигляді бар'єр кишкове середовище-кров можна уявити таким чином: епітелій, мембрана епітелію з боку капіляра, базальна мембрана капіляра.

Зміни реакції середовища, наявність ферментів, велика кількість сполук, які виникають у процесі травлення та всмоктування, можуть в значній мірі впливати на резорбцію отруйних речовин. В той же час деякі токсичні елементи (їх сполуки), такі метали як ртуть, мідь викликають порушення епітелію та всмоктування.

Ліпідорозчинні речовини добре всмоктуються шляхом дифузії.

Всмоктування органічних електролітів залежить від ступеню їх іонізації. Речовини кислої природи резорбуються, коли $pH > 3$, речовини лужної природи - якщо $pH < 8$. Сильні кислоти та луги всмоктуються не швидко, створюючи комплекси зі слизом. Речовини, що близькі за будовою до природних сполук, всмоктуються через слизову оболонку шляхом реактивного транспорту, що забезпечує надходження харчових речовин.

Метали всмоктуються головним чином у верхньому відділі тонкого кишечника. Лужні метали резорбуються повністю і швидко, лужно-земельні неповністю, створюючи погано розчинні комплекси. Погано всмоктуються також міцні комплекси з білками.

4.2.3 Проникнення через шкіру

У людини надходження хімічних речовин через шкіру може відбуватися або безпосередньо через епідерміс (шкіри), або через волосяні фолікули, сальні та потові залози.

Для речовин, які проникають через шкіру досить швидко, основним шляхом в умовах стійкої рівноваги є надходження безпосередньо через клітини рогового шару, а для тих, що надходять повільно - через придатки шкіри. Сильно полярні та сильно неполярні молекули рухаються через шкіру різними "молекулярними шляхами".

У більшості випадків проникнення речовин через шкіру проходить за законом Фіка:

$$J_s = \frac{Kp}{wCs},$$

де J_s – приток;

Kp – константа проникнення;

wCs - різниця концентрацій з різних боків мембрани.

Відомо, що через шкіру легко надходять речовини, які добре розчинні в жирах та ліпідах. Електроліти за деякими виключеннями або взагалі не проникають через шкіру ссавців, або в незначній кількості.

Найбільш високу здатність до проникнення через шкіру з наступним надходженням до крові та лімфи мають речовини, які одночасно мають такі властивості як добра розчинність у жирах та воді.

4.3 Транспорт ксенобіотиків в організмі

Незалежно від проникнення в організм токсичні речовини потрапляють до кровообігу. При цьому різні отруйні речовини та метаболіти, що з них утворюються, транспортуються у різних формах.

Зараз відомі чотири механізми транспорту хімічних речовин через біологічні мембрани: проста дифузія, фільтрація, піноцитоз, активний транспорт.

Проста дифузія є одним із механізмів транспорту хімічних речовин через клітинні мембрани у напрямку градієнта концентрації. Швидкість простої дифузії речовин, згідно з законом Фіка, визначається за формулою:

$$\text{Швидкість дифузії} = \frac{KA/(C_1 - C_2)}{a},$$

К - коефіцієнт дифузії даної сполуки;

А - площа мембрани;

$C_1 - C_2$ - градієнт концентрації з обох боків мембрани;

а – товщина мембрани.

Коефіцієнт дифузії залежить від молекулярної маси речовини, ступеня розчинності в ліпідах і іонізації, а також від просторової конфігурації.

Проста дифузія відмічається в багатьох біологічних бар'єрах і враховується при оцінці розподілу хімічних речовин в організмі.

Фільтрація. Як відомо, ліпопротеїнові структури мембран мають пори діаметром до 40 нм. Для іонів та великих молекул пори недоступні внаслідок наявності заряду у вході в пору і малого діаметра самих пор. Мембрани такого типу проходять великі молекули, які можуть розчинятися в ліпідах.

Піноцитоз. Його вважають одним з важливих механізмів надходження харчових речовин через мембрани та виходу їх через них. Під піноцитозом розуміють процес втягування мембран з наступним виникненням пухирців рідини, що відокремлюються від мембрани та мігрують в цитоплазму. В результаті піноцитозу речовини, що знаходяться ззовні клітини, потрапляють до неї. Таким же чином речовини можуть виводитися з клітин.

Активний транспорт полягає в тому, що сполуки транспортуються через мембрани проти градієнта концентрації за допомогою носіїв з використанням енергії. Спочатку, по один бік мембрани, носій набуває спорідненості до молекули хімічної речовини і вступає в хімічний зв'язок з цією молекулою, використовуючи при реакції частину метаболічної енергії при гідролізі АТФ. Комплекс, що виник (носій - молекула) проходить через товщу мембрани, після чого носій втрачає спорідненість до молекули хімічної сполуки і комплекс розпадається. Носій у вільному вигляді чи в комплексі з іншими сполуками проходить мембрану зворотньо, чим і завершується цикл активного транспорту. Вважають, що такий механізм зустрічається при транспорті іонів калію та натрію в клітинах ссавців у процесі всмоктування та виведення через каналці нирок.

Транспорт через гематоенцефальний та плацентарний бар'єри. Функції

гематоенцефального бар'єра кров - спинномозкова рідина виконуються типовими ліпопротеїновими мембранами, через які легко проникають ліпідорозчинні неелектроліти зі швидкістю пропорційно коефіцієнту розподілу масло-вода.

4.4 Розподіл та депонування

Розподіл отрут в організмі є динамічним процесом. Хімічні речовини при надходженні в кров та лімфу розподіляються між рідинною частиною цих середовищ, а також у проміжклітинній та внутрішньоклітинних рідинах. В крові частина хімічних речовин вступає в зворотний зв'язок з альбумінами, а деякі речовини - з глобулінами. Комплекс, що при цьому виникає, проникає через судини та мембрани тканин і тому не бере участі в формуванні токсичного процесу, він являє собою динамічний резервуар отрути в організмі.

Ліпідорозчинні речовини накопичуються в жирових депо. Різні отрути, хімічні речовини мають здатність накопичуватися вибірково в окремих органах (хлороформ у наднирниках, тіофос у слинних залозах, печінці, нирках і т.ін.).

Неелектроліти метаболічно відносно інертні і мають добрі ліпідорозчинні властивості, накопичуються в усіх органах і тканинах. При цьому в першій фазі надходження отрути до організму вирішальним буде забезпечення кров'ю органа, який лімітує досягнення рівноваги кров-тканина (динамічна рівновага). Однак при цьому у подальшому основним фактором, що впливає на розподіл отрути, стане сорбційна ємкість органа (статична рівновага). Для ліпідорозчинних речовин найбільшою ємкістю є жирова тканина й органи, що багаті на ліпіди (кістковий мозок, сім'яники). Для багатьох ліпідорозчинних речовин жирова тканина є основним депо, що втримує отруту на більш високому рівні протягом довгого часу. При цьому довгостроковість збереження отрути в жирових депо визначається їх фізико-хімічними властивостями.

Для розподілу металів в організмі, на відміну від неелектролітів, не виявлено загальних закономірностей, що зв'язували б фізико-хімічні особливості останніх з їх розподілом. Однак при цьому взагалі метали мають, тенденцію накопичуватися в тих же тканинах, де вони містяться у нормі як мікро- та макроеlementи, так само як і в органах з інтенсивним обміном речовин (печінка, нирки, ендокринні залози).

4.5 Метаболізм ксенобіотиків

Процес перетворення хімічних речовин в біологічних середовищах (біотрансформація) починається зразу ж після їх надходження в організм.

Біотрансформація веде до повної чи часткової втрати речовиною токсичних властивостей або може супроводжуватися утворенням сполук, які за токсичною дією перевершують своїх попередників (так званий "летальний

синтез"). Речовини, які виникають при "летальному синтезі", також можуть трансформуватися у малоотруйні чи нейтральні сполуки. Тільки незначна частина сполук може виводитися із організму у незмінному вигляді. Біотрансформація речовин, крім зміни токсичності, може приводити до зміни ліпідорозчинності, підвищення молярності молекул і розчинності речовин, які виникають у воді, що в свою чергу покращує їх виведення з сечею.

Метаболізм отрут може відбуватися за участю мікросомальних ферментів печінки та інших ферментів.

Типовими механізмами біотрансформації хімічних речовин вважають окислення, відновлення, гідроліз та кон'югацію.

Окислення відносять до найбільш розповсюджених механізмів біотрансформації отрут та інших хімічних речовин. Окислення з участю мікросомальних ферментів засноване в основному на гідроксилюванні, яке включає ароматичне гідроксилювання, ациклічне окислення, дезалкилилювання, сульфатування. Такими реакціями виконуються, наприклад, метаболізм барбітуратів, морфіну і інших фармакологічних препаратів. Оксидази і дегідрогенази мітохондрій каталізують окислювальне дезамінування, окислення спиртів, альдегідів. Синильна кислота в організмі може окислюватися до ціанової кислот, яка має меншу токсичність і легко гідролізується з утворенням неотруйних продуктів (CO_2 і NH_3).

Більшість аліфатичних і ароматичних спиртів через стадію утворення альдегіду перетворюються у відповідні кислоти, наприклад, метиловий спирт - в мурашину кислоту, а бензиловий - в бензойну.

Моноциклічні та поліциклічні вуглеводні у більшості випадків окислюються до фенолів.

4.6 Виділення ксенобіотиків з організму

Виділення хімічних речовин чи їх метаболітів з організму виконується всіма органами, яким притаманна зовнішньосекреторна функція. Більшість чужорідних речовин виводяться з організму в основному з сечею та жовчю, хоча виділення їх із внутрішнього середовища організму відбувається і з повітрям, молоком, слиною, при секреції в травному тракті, з потом. Летючі сполуки (бензол, анілін, окис вуглецю, спирти) виділяються через дихальні шляхи в незмінному вигляді. Виділення отрути через легені є, як правило, найбільш швидким шляхом виділення хімічних речовин. Однак при цьому швидкість виділення летючих речовин за умови їх однакової концентрації у крові неоднакова і залежить від їх фізико-хімічних властивостей. Найбільш швидко виділяються через дихальні шляхи пари та гази з малим коефіцієнтом розчинності у воді: бензин, бензол, хлороформ і т.ін. Навпаки, речовини, що характеризуються високим значенням цього коефіцієнта, наприклад, ацетон чи спирт виділяються повільно.

Виділення з сечею відбувається шляхом клубочкової фільтрації, пасивного та активного транспорту у каналцях.

Надходження до організму, розподіл та перетворення

(біотрансформація), до яких схильна отрута в організмі, час її контакту зі специфічними рецепторами, інтенсивність метаболізму в значній мірі обумовлюють не тільки силу, але й характер її токсичної дії. Всі ці процеси протікають в часі. Вивченням залежностей перебігу цих процесів в часі займається токсикокінетика.

Токсикокінетичні процеси зображують графічно в координатах: концентрація (чи кількість речовини) та час. Основним напрямом токсикокінетичних досліджень є кінетичний підхід до ряду токсикологічних завдань.

Вивчення процесів міграції та перетворення (біотрансформації) токсичних ксенобіотиків в компонентах екосистем дозволило, крім "індивідуальної токсикокінетики", виділити також і екологічну токсикокінетику.

Під екологічною токсикокінетикою розуміють кінетику розподілу та перетворення токсичних речовин в біосфері. Таким чином, екологічна токсикокінетика розглядає не окремі індивіди-компоненти екосистем, а популяції і їх комплекси в середовищі існування, яке включає в себе повітря, ґрунти, поверхневі води і т.ін.

Запитання до самоперевірки:

1. Що вивчає токсикокінетика?
2. Яким чином надходять, розподіляються та виводяться ксенобіотики з організму?
3. Як надходять ксенобіотики в організм через дихальні шляхи?
4. Як відбувається всмоктування ксенобіотиків в кишково-шлунковому тракті?
5. Яким чином проникають ксенобіотики через шкіру?
6. Як відбувається транспорт ксенобіотиків в організмі?
7. Як відбувається розподіл та депонування ксенобіотиків в організмі?
8. В чому полягає метаболізм ксенобіотиків в біологічних середовищах?
9. Як виділяються ксенобіотики з організму?

5. Токсикометрія, загальні положення

Токсикометрія - розділ токсикології, який присвячений вивченню токсичності та небезпечності хімічних сполук. Токсикометрія є системою принципів та методів дослідження.

Вперше термін "токсикометрія", що означає вимірювання токсичності, був запропонований М.С. Правдіним у 1933 р.

Першим принципом при проведенні токсикометричних досліджень є принцип упередження токсикологічних досліджень відносно моменту впровадження хімічних речовин в народне господарство.

Другим принципом є пріоритет медичних та біологічних показань у встановленні рівня санітарних стандартів у порівнянні з технічною досяжністю сьогодення і економічними вимогами.

Третій основний принцип - концепція пороговості.

В цілому загально прийнято, що пороговість існує для всіх токсичних речовин. Щодо канцерогенів та мутагенів дискусія продовжується.

Теорія пороговості шкідливої дії зовнішніх подразнювачів будується на таких посилках. Порогом дії є перехід одного якісного стану біологічного субстрату чи цілісного організму в інший якісний стан після досягнення певної критичної інтенсивності подразнювача. Ще в минулому столітті це було встановлено при вивченні реакції нервової системи та її частин, а також інших біосубстратів. В основному ці дослідження стосувалися фізіологічних процесів, що ж стосується патології, тобто нового якісного стану відношень між живим організмом та зовнішнім середовищем, то суперечки продовжуються.

Що таке нормальний фізіологічний стан організму і чи існує норма взагалі - це предмет серйозних методологічних дискусій. Тим часом саме ці проблеми лежать в основі вирішення завдання про поріг негативної дії. Фізіологічна норма, безумовно, існує, однак вона динамічна.

Поріг негативної дії - така мінімальна концентрація речовин у об'єкта навколишнього середовища (або доза хімічної речовини, що потрапила до організму), при дії якої в організмі (при конкретних умовах надходження речовин) виникають зміни, що виходять за межі фізіологічних пристосованих реакцій, або прихована (тимчасово компенсована) патологія.

Таким чином, не кожна реакція організму на хімічний подразник може вважатися порогом шкідливої дії, а тільки та, яка відповідає критерію шкідливості, або, як кажуть токсикологи, має токсикологічну (гігієнічну) значимість.

Основою токсикометрії є вивчення співвідношення між концентрацією (дозою) отрути, часом її впливу та виникаючим ефектом.

Дослідження показують, що чим більша доза чи концентрація речовини, яка негативно впливає на організм, тим, при інших рівних умовах, більший ефект ця доза викликає.

Однак для розвитку ефекту важлива не тільки кількість токсичного агента, але й час, протягом якого останній показує свою дію. Залежність між концентрацією отрути, часом її впливу та ефектом при надходженні шкідливої речовини через дихальні шляхи отримала кількісне узагальнення у вигляді формули Габера:

$$W = C \times t = \text{const},$$

де W - величина ефекту;

C- концентрація отрути;

t - час дії.

Залежність між концентраціями (дозами) діючої речовини, з одного боку, і ефектом - з другого, може бути відображена графічно у вигляді кривих "доза - ефект". У більшості випадків крива "доза - ефект" має вигляд S - подібна кривої. Це означає, що на кривих є ділянки, для яких невеликі зміни концентрації викликають суттєве зростання ефекту, і ділянки, для яких значна зміна концентрації не приводить до значної зміни ефекту.

Токсикометричні параметри є основою для регламентації вмісту токсичних речовин в об'єктах навколишнього середовища. Тому основним методологічним підходом в токсикометрії є поетапне проведення досліджень по визначенню цих токсикометричних параметрів в процесі розробки регламентів допустимого вмісту токсичних речовин в об'єктах навколишнього середовища. При цьому в методологічному аспекті необхідно враховувати різницю в методології визначення гігієнічних та екологічних параметрів.

В токсикометрії використовується велика кількість параметрів, які можна поділити на дві основні групи: первинні (експериментальні) та похідні (від першої групи). До першої групи відносяться такі, як смертельні дози і концентрації, коефіцієнт міжвидової чутливості, поріг гострої інтегральної дії, коефіцієнт кумуляції, поріг хронічної дії, поріг віддалених ефектів, безпечні рівні дії, до другої - зони смеральної, специфічної, хронічної, та біологічної дії, коефіцієнт запасу.

Всі дози чи концентрації отрут, що викликають той чи інший ефект (наприклад, загибель тварин, час, коли настає "бокове положення тіла") при дії на організм, умовно поділяють на летальні (смертельні) дози або концентрації (ЛД і ЛК) і несмертельні, але ефективні за якимись іншими показниками токсичного процесу (ЕД і ЕК). Летальною (смертельною) дозою (концентрацією) прийнято визначати кількість речовини, що надійшла (чи концентрація, при якій вона надійшла) до організму і викликала його загибель. Критеріями оцінки смертельних ефектів є такі, наприклад, величини як ЛД₀, ЛД₁₆, ЛД₅₀, ЛД₁₀₀, тобто дози, що викликали загибель певного відсотка піддослідних тварин. Ідентичні градієнти є і для смертельних концентрацій. Критерії ЛД₀ та ЛД₁₀₀, тобто дози, які не викликають загибелі піддослідних тварин, та дози, що призводять до загибелі всіх тварин, не несуть достатньо задовільної інформації про токсичні властивості досліджуваних речовин.

Значно більш визначену в кількісному відношенні інформацію про токсичні властивості речовин за летальним (смертельним) ефектом несе величина ЛД₅₀, тобто доза речовини, яка викликає загибель половини всіх взятих у дослід тварин. У зв'язку з цим саме її найчастіше використовують, як критерій для оцінки та зіставлення токсичності різних хімічних речовин.

Запитання до самоперевірки:

1. Що вивчає токсикометрія?
2. Які існують принципи при проведенні токсикометричних досліджень?
3. Які параметри використовуються в токсикометрії?
4. Як поділяються дози чи концентрації отрут, що викликають той чи інший ефект?

6. Принципи регламентації ксенобіотиків середовища

6.1 Повітря робочої зони

Хімічні сполуки, які надходять в повітря робочої зони, можуть стати причиною гострих, підгострих, хронічних отруєнь, а також різних відхилень у стані здоров'я працівників, які визначаються сучасними методами досліджень, ж протягом трудового стажу, так і у віддалені періоди життя сучасного та наступного поколінь.

ГДК в повітрі робочої зони повинна бути встановлена для тих сполук, вміст яких у повітрі може призводити до негативних наслідків для здоров'я працюючих. Хімічні речовини в повітрі можуть знаходитися у вигляді газу, пари, аерозолів, а також сумішей пари та аерозолів.

При контролі повітряного середовища промислових приміщень визначають максимальні разові, тобто пікові концентрації хімічних речовин за час робочої зміни. Що ж стосується хімічних сполук, які мають високі кумулятивні властивості, то висновок про їх відповідність показникам, що регламентуються, робиться на основі аналізу середніх значень, що були отримані внаслідок численних досліджень протягом всього трудового дня.

Гігієнічна регламентація гранично допустимого вмісту хімічних сполук в повітрі робочої зони, як правило, проводиться в три етапи:

- обґрунтування тимчасово допустимих концентрацій (ГДК чи ОБРВ);
- обґрунтування ГДК р.з.;
- корекція ГДК р.з. шляхом аналізу умов праці робітників і стану їх здоров'я.

В основу регламентації ГДК р.з. покладено принцип пороговості, незважаючи на залежність від характеру дії: загальнотоксичної, подразнюючої, канцерогенної, мутагенної, алергенної і т.ін. Для установлення ГДК р.з. токсикологічне дослідження проводять у повному обсязі. Ці положення в першу чергу стосуються сполук:

- які підлягають широкому впровадженню в практику;
- які належать до маловивчених чи взагалі не вивчених;
- небезпечних з точки зору розвитку віддалених наслідків.

Обґрунтування ГДК р.з. повинно бути закінчене в період напівзаводських випробувань. Тільки в цьому випадку можливе найповніше забезпечення добрих умов праці та охорони навколишнього середовища

Для обґрунтування ГДК р.з. необхідні такі відомості та експериментальні дані:

- про умови виробництва та використання речовин та їх агрегатний стан при надходженні в повітря;
- про хімічну будову та фізико - хімічні властивості речовин (формула, молекулярна маса, щільність, точка плавлення та кипіння, тиск при 20 °С і т.ін.);
- про токсичність та характер дії хімічних сполук при однократній дії на організм.

Найважливіший та найвідповідальніший етап у розробці ГДК р.з. - це установлення мінімальної порогової концентрації в хронічному експерименті. Дослідження проводиться в спеціальних отруйних камерах, які виготовлені із спеціальних матеріалів, стійких до дії фізичних та хімічних факторів (скло, фторопласт і т.ін.). Необхідні концентрації хімічних речовин створюють за допомогою спеціальних дозаторів. Хронічна дія хімічних речовин вивчається в 4-місячному експерименті на піддослідних тваринах (як правило, білих щурах). Отруєння тварин проводиться по 4 години в день 5 разів на тиждень.

6.2 Атмосферне повітря населених місць

Гранично допустимі концентрації хімічних сполук в атмосферному повітрі установлюють за двома основними показниками:

- ГДК м.р. (20 хв.) - гранично допустима максимальна разова концентрація хімічних речовин в повітрі населених місць;
- ГДК с.д. (24 год.) - гранично допустима середньодобова концентрація хімічних речовин в повітрі населених місць.

Найважливішими є середньодобові концентрації, перевищення яких вказує на можливу шкідливу токсичну дію речовин, які регламентуються. Максимальні разові концентрації установлюються тільки для речовин, що мають переважно подразнюючу рефлекторну дію.

У більшості країн світу для установлення стандарту враховуються головним чином епідеміологічні дані про вплив забруднення атмосферного повітря на здоров'я населення. У нас же та в країнах СНД домінує експериментальний підхід. Проведення експерименту з точно заданими умовами не тільки забезпечує більшу точність отриманих даних, але, що і є головним, дозволяє установлювати контрольні показники до того, як речовини почнуть негативно впливати на стан здоров'я населення.

На першому етапі експерименту вивчають порогові концентрації рефлекторної дії - поріг запаху і, в деяких випадках, поріг подразнюючої дії. За результатами статистичної обробки отриманих даних установлюється порогова величина, яка використовується для обґрунтування ГДК м.р.

На другому етапі експерименту вивчається резорбтивна дія сполук в умовах довгострокової експозиції на піддослідних тваринах (звичайно на білих щурах). Хронічний експеримент в спеціальних отруйних камерах проводять не менше 4 місяців. Якщо при проведенні експерименту для обґрунтування ГДК м.р. тварини можуть знаходитися в камерах лише обмежений час (4 години на добу), то при моделюванні дії атмосферних забруднювачів (обґрунтування ГДК с.д.) тварини повинні знаходитися в камерах цілодобово.

6.3 Вода водойм санітарно-господарського призначення

В основу гігієнічного нормативу ГДК в.с.в. - гранично допустимої концентрації хімічних речовин у воді водойм санітарно-господарського водокористування - беруть показники максимального забруднення води вказаних водойм, при яких зберігаються безпечність для здоров'я людини і нормальні умови водокористування.

В основу регламентації концентрації шкідливих хімічних речовин у воді цих водойм покладено такі три основних критерії шкідливості:

- вплив на загальний санітарний режим водойм;
- вплив на органолептичні якості води;
- вплив на здоров'я населення.

Дані для визначення ГДК в.с.в. отримують виключно із експериментів. Дослідження впливу шкідливих речовин на загальний санітарний режим водойм має за мету попередження порушень процесів самоочищення води водойм в основному від органічних забруднювачів.

Дослідження органолептичних властивостей води (забарвлення, запах, присмак) має велике значення, адже погіршення цих якостей легко визначається і веде до значного зниження використання джерел водопостачання.

Порогові значення концентрації хімічних речовин, що впливають на запах та присмак води, можуть бути установлені масовим та бригадним методами. Найінформативнішим є бригадний метод, коли випробувачів вибирають за їх здатністю до сприйняття запахів. Оцінка присмаку води ведеться за п'ятибальною системою. Порогові значення концентрації хімічних сполук, що впливають на забарвлення води, визначають послідовним розведенням похідних розчинів.

Найважливішим є вивчення впливу хімічних сполук у воді водойм на стан здоров'я людини.

6.4 Ґрунти

Принципи нормування хімічних речовин в ґрунтах - установлення ГДКг (гранично допустима концентрація хімічних речовин в орному шарі ґрунту) - значно відрізняються від прийнятих для повітря робочої зони, атмосферного повітря населених місць та води водойм. Ця відмінність пояснюється тим, що надходження шкідливих речовин в організм безпосередньо з ґрунту можливе лише у виняткових випадках і в незначних кількостях. В основному хімічні сполуки, які знаходяться в ґрунтах, можуть потрапити до організму через середовища, що контактують з ґрунтом (повітря, вода, рослини).

При нормуванні вмісту шкідливих речовин у ґрунтах в першу чергу слід зупинитися на тих сполуках, які можуть мігрувати в атмосферне повітря чи ґрунтові води, зменшувати врожайність або якість сільськогосподарської продукції.

Регламентация проводиться в два етапи: перший виконується на лабораторних моделях, другий - в польових умовах.

Дослідження починають зі збору інформації про фонові концентрації речовини, шляхи її надходження в ґрунт, фізико-хімічні властивості, параметри токсичності, механізми токсичної дії та методи визначення речовини. Потім визначають стійкість хімічної речовини в ґрунті, установлюється допустима концентрація хімічної речовини в кількостях, які не перевищують ГДК пр. (гранично допустима концентрація хімічної речовини в продукті).

6.5 Харчові продукти

Гігієнічна регламентація хімічних сполук в харчових продуктах стосується насамперед пестицидів, крім того, токсичних елементів (свинець, кадмій, ртуть і т.ін.), нітратів, нітрозосполук, харчових добавок (останнє є чисто технологічним, а не екологічним фактором, адже це не забруднення харчових продуктів хімічними речовинами, а спеціальне їх внесення з конкретною метою).

Для нормування пестицидів та їх метаболітів необхідно знати їх токсичні властивості, визначити показники кількості, які спроможні викликати патологічний ефект. На цій основі проводиться обґрунтування прогнозу їх потенційної небезпеки для здоров'я населення та віддалених наслідків з врахуванням специфічних властивостей препарату. Токсиколого-гігієнічне вивчення пестицидів включає визначення їх токсикометричних параметрів в гострому, підгострому та хронічному експериментах та віддалені наслідки їх токсичної дії. Дослідження проводяться на 3-х видах піддослідних тварин. На основі проведених досліджень установлюють порогову та підпорогову дози їх токсичної дії. З використанням цих доз та коефіцієнтів запасу, видової чутливості та інших токсикометричних параметрів визначається гранично допустима добова доза їх надходження до організму людини. При визначенні ГДК пестицидів в окремих продуктах харчування виходять з того, що 80% добового їх надходження в організм людини відбувається з харчовими продуктами. Саме тому 80% гранично допустимої добової дози і розподіляють на продукти харчування з врахуванням рівня їх споживання та можливої наявності в продукті конкретного пестициду, який регламентується. ГДК пестициду установлюється окремо для кожного продукту.

Допустима добова доза нітратів була установлена за результатами 10 місячного хронічного експерименту на білих щурах з коефіцієнтом запасу - 3. При розробці нормативів допустимого вмісту нітратів в продуктах враховувалися їх фонові рівні (як метаболітів організму рослин) та їх кількість, яка надходить до організму з питною водою. Нітрати нормуються тільки в тих продуктах, які мають суттєве значення як джерела надходження "харчових" нітратів до організму людини.

6.6 Розрахункові методи визначення тимчасових допустимих концентрацій хімічних сполук, в тому числі на основі врахування взаємозв'язку між структурою хімічних речовин та їх біологічним ефектом

Використання розрахункових методів обґрунтування ТДК (тимчасових допустимих концентрацій) обумовлене прагненням усунути невідповідність між зростанням кількості нових хімічних сполук, які надходять в навколишнє середовище, та реальними можливостями установами для них експериментально обґрунтованих ГДК.

Специфічна дія отрут обумовлена їх хімічною структурою. Це свідчить про неоднозначність проблеми, яку іменують проблемою зв'язку структури речовин за їх токсичною дією. При цьому під структурою треба розуміти всю сукупність хімічних та фізичних характеристик речовин.

Хімічна реакція "отрута-рецептор" підпорядковується закону фізичних мас. Між отрутою, що діє, та субстратом, на який вона діє, виникає зв'язок. Цей зв'язок є відповідальним за токсичний ефект. Причому цей зв'язок може мати досить різний характер і, як наслідок, може бути різним біологічний ефект.

У загальних рисах чужорідні для організму сполуки за характером біологічної (токсичної) дії можна поділити на 2 категорії дії: неспецифічного та специфічного типу. Приналежність же їх до тієї чи іншої категорії тісно пов'язана з поведінкою речовин у біофазах.

Інертні сполуки, що не піддаються трансформації і виділяються в незмінному вигляді або зазнають повільних перетворень, як правило, викликають неспецифічну дію.

Багато речовин здатні викликати специфічну дію, яка є результатом певних, але індивідуальних для різних сполук, хімічних реакцій з компонентами біологічних структур. Специфічно діючі речовини, як правило, належать до тієї групи речовин, які зазнають в організмі перетворення. Разом з тим відомі випадки специфічної дії речовин, які виводяться з організму в незмінному вигляді. Зрозуміло, що найчастіше має місце сумарний вплив двох вказаних типів дії. Перший тип ще отримав назву електролітної, другий - неелектролітної дії.

Введення галогенів в молекулу органічної сполуки у більшості випадків призводить до посилення токсичності і появи нових токсичних ефектів, характерних для специфічно діючих отрут.

Введення галогену, як і інших активних елементів чи груп, веде до зміни:

- фізико-хімічних властивостей молекули;
- здатності до хімічних реакцій;
- процесів перетворення речовини в організмі.

Введення в молекулу нітро-, нітрозаміногруп, ацетилювання та карбоксилювання різко змінює токсичні властивості сполук. Особливо велика токсичність нітро- і амінопохідних ароматичних вуглеводнів

(нітробензол, анілін і т.і.). Прямої залежності між силою дії та кількістю нітро- чи аміногруп не виявлено.

Наявність карбоксильної або ацетильованої груп різко зменшує токсичність, адже введення полярної групи підвищує гідрофільність молекул і заважає накопиченню речовини в клітині.

Також підвищує токсичність наявність в молекулі кратних зв'язків (ненасичені сполуки). Токсичність тим вища, чим більша ненасиченість сполуки. Однак для деяких сполук така закономірність не характерна (хлорзаміщені вуглеводні, які включають кратні зв'язки, мають меншу гепатотоксичність).

Неорганічні речовини, що надходять до організму, дисоціюють на іони в такому вигляді взаємодіють з компонентами клітин та тканин. Токсичність неорганічних речовин визначається токсичністю іонів, що виникають, найчастіше одного з іонів, який є найбільш токсичним. У зв'язку з цим найбільш вірогідна кореляція токсичності з характеристиками цих іонів. Для прояву токсичності металів велике значення має їх здатність до комплексоутворення.

Використання залежності хімічна структура - біологічна дія може бути корисним для розрахунків параметрів хронічної токсичності речовин, при виборі доз для проведення хронічного токсикологічного експерименту, для перевірки надійності отриманих експериментальних даних.

У прогнозуванні біологічної дії речовин за змінами хімічної структури можна виділити три основні напрями:

- прогнозування біологічної активності речовин на основі розрахунку констант, що характеризують гідрофобні, електронні та стеричні властивості речовин (метод Ханча);
- прогнозування біологічної активності речовин на основі адитивних моделей (метод Фрі-Вільсона);
- використання для прогнозування біологічної активності речовин квантово-механічних розрахунків.

Для вивчення кількісної залежності хімічна структура - біологічна активність найбільш широко використовується метод Ханча.

Метод Ханча дає можливість з досить великою точністю прогнозувати токсичну дію органічних сполук. З його використанням описана токсична дія метил- та галогензаміщених спиртів, ефірів, метакрилової кислоти та ін. Особливо цікава можливість використання методу Ханча для прогнозування канцерогенної дії речовин. Як було встановлено, канцерогенна активність похідних діетиламіну, озобензолів, ароматичних вуглеводнів достатньо добре описується сумою гідрофобних та електронних властивостей молекул. В загальному вигляді залежність біологічної активності речовин від їх хімічної структури описується рівнянням:

$$-LgC = k_1(\lg P^2) + k_2(\lg P) + k_3q + k_4E_s + k_5,$$

де С - молекулярна концентрація, що викликає відповідну величину реакції біологічної системи;

P - коефіцієнт розподілу октанол-вода;
q - електронна константа Гамета або Тафта;
E_s - стерична константа Тафта.

Замість коефіцієнтів розподілу P в рівнянні можуть бути використані величини П, що ще називаються константою гідрофобності Ханча і визначаються, як

$$P = \lg P_x - \lg P_n$$

P_x - коефіцієнт розподілу октанол- вода заміщеної сполуки; P_n- коефіцієнт розподілу незаміщеної сполуки, а П являє собою вклад того чи іншого замісника у величину коефіцієнта розподілу заміщеної сполук по відношенню до незаміщеної.

Метод Фрі-Вільсона заснований на допущенні, що у межах серії структурних аналогів кожна з груп-замісників робить певний внесок в загальну активність молекули, при цьому ці вклади адитивні. Загальна біологічна активність хімічної сполуки є функцією суми індивідуальних внесків в активність кожної з груп - замісників і може бути розрахована за рівнянням:

$$A_1 = m + \sum a_1 x_1,$$

де A₁- активність кожної сполуки серії;

m - загальна середня активність, або внесок в сумарну активність незмінної частини молекули;

a₁x₁ - внесок кожного з замісників в положення X (Σ - знак суми).

Величини констант a_ix_i розраховують методом найменших квадратів в процесі математичного аналізу вихідних даних.

Емпіричні константи моделі Фрі-Вільсона об'єднують в собі ефекти таких важливих факторів, як гідрофобність, стеричні та електронні властивості молекул.

Тому константи, які розраховують для однієї серії аналогів, не можуть бути використані для інших серій речовин, які різняться за типом біологічної дії.

Абсолютний мінімум речовин, необхідний для розв'язання системи рівнянь з багатьма невідомими при визначенні констант a_ix_i залежить від числа заміщених положень у ядрі молекули і кількості замісників в кожному положенні і може бути розрахований за формулою:

$$N = 1 + (A-1) + (B-1) + (C-1) + \dots,$$

де A, B, C-кількість замісників в кожному положенні.

6.7 Особливості регламентації хімічних сполук за умов їх комбінованої, комплексної та сполученої дії

Одні хімічні речовини можуть використовуватися в господарстві самотійно, інші - в певній комбінації. Може мати місце надходження в організм речовини не з одного, а з декількох об'єктів навколишнього

середовища (наприклад, нітратів - з харчовими продуктами та питною водою), а також досить складна сполучена дія на організм хімічних факторів іншої природи (насамперед фізичних). Все це необхідно враховувати при регламентації гранично допустимого вмісту хімічних речовин в об'єктах навколишнього середовища. Слід зразу ж сказати, що проблема комбінованої, комплексної та сполученої дії хімічних речовин дуже складна у методологічному відношенні і потребує великих подальших досліджень для свого вирішення.

Комбінований вплив - це одночасна або послідовна дія на організм двох або більше хімічних сполук чи інших факторів однієї природи.

При описанні кількісних особливостей, тобто для кількісної оцінки токсичного ефекту при дії декількох отрут, є сенс використовувати такий термін, як адитивність та дві його градації - "більше" і "менше". Якщо комбінаційний ефект дорівнює сумі ефектів ізольованих речовин, його слід розуміти як адитивний.

Коли дія суміші речовин слабша, ніж того потребує принцип адитивності, то такий ефект може бути визначений як "менший", ніж адитивний і навпаки, якщо дія суміші більш сильна, то її можна охарактеризувати, як "ефект більший адитивного".

Класичним методом у токсикометрії для вивчення комбінованої дії хімічних речовин є метод Леуе. Суть його полягає у побудові ізодинамічних діаграм. На осі координат наносяться дози речовин, які досліджуються, в долях від дози кожної з них, що викликає певний ефект, наприклад, загибель піддослідних тварин. Досліджують різні сполучення для двох речовин таким чином, щоб сумарна доза складала, наприклад, одну ЛД₁₀₀. У випадку адитивної дії лінія підсумовування буде збігатися з гіпотенузою трикутника, яка з'єднує крапки, що відповідають ЛД₁₀₀ кожної отрути. Якщо для отримання смертельної дози достатньо взяти дві речовини у дозах, сума яких буде меншою ЛД₁₀₀, або крапки ефектів при комбінованій дії будуть в середині трикутника, то цю дію характеризують як потенціювання. Якщо ж для смертельного ефекту використовують речовини, доза яких в сумі більша однієї ЛД₁₀₀ тоді крапки, які відповідають комбінованій дії, будуть ззовні трикутника і вплив їх розглядається як антагонізм (відносний, якщо ізобола пройде в середині трикутника, чи абсолютний - ззовні нього). Можливі випадки комбінованої дії за типом синергізму - антагонізму, якщо ізобола ефекту на якомусь відрізку проходить в середині трикутника, а на іншому - ззовні.

Для врахування комбінованої дії двох, трьох чи декількох речовин в різних співвідношеннях використовується метод Фінні. Якщо оцінка ведеться за критерієм смертельного ефекту, то визначають величину ЛД₁₀₀ для кожної з речовин, які досліджуються, а потім ЛД₃₀ їх суміші.

Одним із важливих питань кількісної оцінки стану навколишнього середовища є оцінка комбінованої дії отрут. Так, наприклад, визначено, що при одночасному вмісті у повітрі робочої зони декількох шкідливих речовин однонаправленого впливу сума відношень фактичної концентрації кожної з

них ($C_1, C_2...C_n$) в повітрі приміщень до їх ГДК ($ГДК_1, ГДК_2, ..., ГДК_n$) не повинна перевищувати одиниці:

$$\frac{C_1}{ГДК_1} + \frac{C_2}{ГДК_2} + ... \frac{C_n}{ГДК_n} < \frac{1}{\text{потенціювання}}.$$

При одночасному вмісті у повітрі сполук, які не мають однонаправленої дії ГДК залишається такою ж, як і при ізольованому впливі. При потенціюванні вноситься коефіцієнт поправки і тоді формула має такий вигляд:

$$\frac{C_1}{ГДК_1} + \frac{C_2}{ГДК_2} + ... \frac{C_n}{ГДК_n} < 1.$$

6.8 Екологічна регламентація рівня забруднення навколишнього середовища. Відмінності екологічного нормування від гігієнічного

Принципова відмінність екологічного нормування від гігієнічного полягає в тому, що при екологічному нормуванні необхідно враховувати колективну протидію, реакцію екосистеми на кожну дію. Основними критеріями при визначенні допустимого екологічного навантаження є відсутність зниження продуктивності, стабільності та різноманітності системи, наявність можливості у біогеоценозі підтримувати себе як систему.

При гігієнічному нормуванні об'єктом досліджень є окремий елемент екосистеми - організм. Моделювання впливу окремої речовини на окремі індивідууми (чи популяцію) в лабораторних умовах здається тривіальним. Таке моделювання проводиться з врахуванням нагромадженого досвіду лабораторного токсикологічного експерименту. Відібрані критерії дозволяють оцінювати ступінь впливу хімічної речовини на організм.

Більш складно моделювати вплив хімічної речовини на екологічну систему в цілому. Лабораторні дослідження накладають дуже великі обмеження щодо видового складу біоценозу, який моделюється, по підборі всього комплексу абіотичних факторів, які визначають нормальне функціонування системи. Виникають спрощення видового складу біоценозу при його моделюванні, що робить модель більш вразливою для дії хімічної речовини у порівнянні з реально існуючою екосистемою.

Найбільш гостро питання про екологічне нормування стоїть у відношенні водних екосистем, які розглядають як один із найвразливіших елементів біосфери разом з тим, у гігієністів та екологів існує різний підхід до регламентації надходження хімічних речовин у водойми.

Запитання до самоперевірки:

1. В чому полягають принципи регламентації ксенобіотиків в повітрі робочої зони?
2. Як регламентується допустимий вміст хімічних речовин в атмосферному повітрі населених місць?
3. Що покладено в основу регламентації концентрації шкідливих

- хімічних речовин в воді водойм санітарно-господарського призначення?
4. Які принципи нормування хімічних речовин в ґрунті?
 5. Які принципи регламентації хімічних сполук в харчових продуктах?
 6. Які існують розрахункові методи визначення тимчасових допустимих концентрацій хімічних сполук?

7. Шкідливі речовини в навколишньому середовищі та їх вплив на організм людини, тварин, рослини, стан біоценозів та всієї біосфери в цілому

Наслідки забруднення хімічними речовинами навколишнього середовища визначаються насамперед масштабами та швидкістю їх надходження, часом, протягом якого вони надходять, та їх токсикометричними параметрами, тим, який об'єкт навколишнього середовища (повітря, вода водойм, ґрунти, харчові продукти) зазнає забруднення.

Шкідливі речовини надходять в навколишнє середовище внаслідок роботи промисловості, транспорту, проведення сільськогосподарських робіт, а також побутові відходи, при виникненні техногенних та природних катастроф. В цілому існує два основні джерела їх надходження - це антропогенні та природні.

7.1 Закономірності поведінки хімічних речовин у навколишньому середовищі

Закономірності поведінки хімічних речовин в навколишньому середовищі визначаються їх розчинністю, рівноважним тисненням парів і коефіцієнтом розподілу, процесами абсорбції.

Від ступеня розчинності забруднюючих речовин залежить: їх розподіл в навколишньому середовищі, концентрування чи, навпаки, розведення, недіючих концентрацій. Разом з тим, необхідно враховувати, що розчинність деяких речовин може змінюватися в широких межах (наприклад, в 2-4 рази для поліхлорбіфенілів, до 1000 разів - для ДДТ).

При рівні рівноважного тиснення випарів, тобто тиснення випарів рідини чи твердої речовини, які знаходяться в повітрі, необхідно враховувати небезпечність не тільки летких речовин, що мають значне тиснення випарів, й володіти інформацією про речовини, екологічно небезпечні внаслідок високої токсичності.

Корисним буває і знання коефіцієнта розподілу масло/вода, хоча його значення визначені далеко не для всіх речовин.

Важливе значення мають і дані про абсорбцію речовин. Більшість речовин, які надходять до навколишнього середовища, врешті-решт надходять до ґрунтів. Ступінь же абсорбції речовин ґрунтами впливає на їх здатність до міграції. Абсорбцію завжди супроводжує процес десорбції,

прикладом є випарювання. Підвищення температури призводить до збільшення тиску випарів речовини у приземному шарі атмосфери, що визначається теплотою пароутворення. Від температури залежить і швидкість випарювання речовин ґрунтів і такі показники, як десорбція, дифузія і міграція до поверхні, швидкість виносу водою тощо. Над ґрунтами з високим вмістом органічних речовин відмічаються найбільш низькі значення тиску пари.

Важливим показником, що характеризує поведінку речовин, є їх трансформація в навколишньому середовищі. Трансформація хімічних сполук має місце, в основному, при дії ультрафіолетового опромінення, високої температури, вологи та кисню повітря. Під дією ультрафіолетового опромінення навіть така стійка речовина, як ДДТ може піддаватися перетворенню (ДДД, ДДЕ, кетонів). Велике значення має і біотрансформація хімічних речовин під дією мікроорганізмів.

7.2 Розподіл хімічних речовин в навколишньому середовищі

Хімічні речовини можуть розповсюджуватися на величезні відстані від джерела забруднення. При надходженні безпосередньо в атмосферу чи випаровуванні з поверхні ґрунтів вони можуть довгий час знаходитися в сфері існування людини та тварин. У свою чергу, внаслідок конденсації пари та виникнення крапельнорідинних і твердих частинок хімічні речовини розповсюджуються на великі території, осідають на ґрунти, рослинність, воду водойм. Багато аерозолів утворюється з газів таких, наприклад, як двоокис вуглецю та сірчаний газ. У повітрі вони утримуються від декількох днів до двох тижнів, що залежить від швидкості осідання. В результаті процесів осідання в повітрі залишається до 20% аерозольних частинок в основному за рахунок атмосферних опадів та виникнення туманів.

З аерозольними частинками можуть реагувати газоподібні домішки (наприклад, аміак з сірчаною кислотою, пари азотної кислоти з хлористим натрієм, озон з частинками органічних речовин і т.п.). В результаті можуть утворюватися амонійні солі, нітрати, сульфати лужних металів і інші сполуки. Аерозольні частинки утворюються як в тропосфері, так і в стратосфері. В стратосфері частинки переважно складаються з сульфатів, що утворюються з газоподібного сірчаного ангідриду.

Основна роль в процесі транспорту та розсіювання відводиться руху повітря. У північній півкулі переважають західні вітри і, відповідно, перенесення речовин з ними в цьому ж напрямку. На межі границі між тропосферою та стратосферою швидкість вітру становить близько 35 м/с. Час проходження частинок навкруги планети на цьому рівні складає приблизно 12 діб. Перехід повітряних мас з півночі на південь в тропосфері забезпечує повітряний обмін між північною та південною півкулями. Час існування неосаджених аерозолів в атмосфері залежить від висоти: 7 діб на висоті до 3 км; 30 діб на висоті 6 км; 1 рік на висоті до 15 км; 2 роки на висоті 30 км.

Велике значіння в розповсюдженні шкідливих речовин має і висота джерела їх надходження над поверхнею землі. Створення в останні 2 десятиріччя висотних димарів заввишки в 200-300 м для теплоелектростанцій та великих промислових підприємств призвело до розповсюдження їх викидів на сотні і навіть тисячі кілометрів. Це стало однією з причин випадання кислотних дощів навіть в регіонах, де відсутні підприємства, які їх викликають своїми викидами. Тим паче, що опади - це шлях повернення забруднювачів з атмосфери в ґрунти чи гідросферу. Хоча при цьому слід зазначити, що висота природних "димарів"- вулканів сягає до 5-6 км, але вони за своєю сумарною потужністю вже поступаються "антропогенним" димарям.

Особливе місце в розповсюдженні шкідливих хімічних речовин мають так звані "залпові" їх викиди - одноразові чи багаторазові. Вони можуть мати місце при техногенних аваріях чи катастрофах (вибухи на підприємства, аварійне викидання хімічних речовин з ємкостей, де вони зберігаються, при різкому підвищенні тиску в них і т.ін.). "Залпові" викиди шкідливих речовин внаслідок вибуху можуть призвести до їх надходження навіть у стратосферу.

Хімічні речовини можуть переносити річки та морські течії, причому, на десятки і навіть сотні кілометрів з наступним відкладенням забруднювачів або на дні, або з викиданням їх на берег.

Рельєф місцевості також відіграє роль у перенесенні хімічних забруднювачів.

Тривалість циркуляції хімічних сполук (детально це було вивчено стосовно пестицидів) залежить в значній мірі від клімато-географічних особливостей (тип ґрунтів, кількість органічних речовин в них, ступінь обробки ґрунтів, їх сорбційна властивість, кількість опадів, температурний режим і т.д.)

Є ще один шлях розповсюдження шкідливих хімічних речовин - біологічний. Класичним прикладом такого розповсюдження є проходження, наприклад, стійких хлорорганічних пестицидів або токсичних елементів в харчовому ланцюгу: ґрунт - рослини - травоядні тварини - хижаки та ґрунт його мікроорганізмами при загибелі останніх.

7.3 Роль промисловості, сільського господарства, автомобільного, водного та залізничного транспорту, комунального господарства в забрудненні навколишнього середовища

Крім хімічної та нафтохімічної промисловості, до основних джерел забруднення навколишнього середовища відносяться металургійна (особливо для України), цементна промисловість і деякі інші.

Основними промисловими забруднювачами є двоокис сірки, аерозолі, які містять сірчану кислоту, сірководень, окисли азоту та вуглецю, феноли, свинець, миш'як, альдегіди і т.ін.

Навколо промислових підприємств, особливо металургійної промисловості, утворюються так звані зони (вогнища) хімічного забруднення територій, витягнуті у напрямку пануючих вітрів.

Велику небезпеку становить скидання токсичних речовин зі стічними водами підприємств хімічної та металургійної промисловості. Так, наприклад, при аналізі води в річці Рейн в районах вказаних підприємств було виявлено 129 небезпечних речовин, серед них фенол, крезол і т. ін.

Великою проблемою стала утилізація промислових відходів. Так, було помічено, що токсичні промислові відходи, які скидають на відкриті майдани, стали основними джерелами забруднення природних вод в США.

Інтенсифікація сільського господарства призвела до різкого підвищення використання хімічних добрив та пестицидів.

Із добрив забруднювачами навколишнього середовища є найчастіше азотовмісні як мінеральні, так і органічні. Токсичність їх основного шкідливого компонента - нітратів - невелика, але нітрати можуть надходити до організму людини та сільськогосподарських тварин у великих кількостях. Забруднення нітратами ґрунтових вод (які найбільше піддаються їх забрудненню) призводить до утворення "великих нітратних зон забруднення", внаслідок чого виникають серйозні проблеми з водозабезпеченням населення та сільськогосподарських тварин питною водою. В цьому ж плані часто джерелами забруднення навколишнього середовища є і тваринницькі комплекси, їх азотовмісні відходи.

Існуюча зараз тенденція розвитку транспортних систем вступає в протиріччя з охороною навколишнього середовища.

Основними забруднюючими речовинами, які викидаються при роботі залізничного транспорту, є відпрацьовані гази двигунів дизельних локомотивів, в яких містяться завислі частинки, окис вуглецю, вуглеводні. Найбільше забруднюється ними територія, яка прилягає до залізничних шляхів.

Загальною проблемою наземного транспорту відносно забруднення навколишнього середовища є його миття, особливо коли це стосується вантажного транспорту (миття цистерн, в яких перевозяться хімічні речовини т.ін.). У воду та ґрунти разом зі стічними водами при митті транспортних засобів надходять нафтопродукти, феноли, кислоти, луги, органічні та неорганічні речовини. Концентрація нафтопродуктів в стічних водах при митті локомотивів, фенолів - при митті цистерн може перевищувати гранично допустимі. При цьому найбільше забруднюються території на самих пунктах та біля них, де проводиться миття й обслуговування транспортних засобів.

Основними забруднювачами навколишнього середовища при роботі морського та річкового транспорту є нафтопродукти, які в досить великих кількостях потрапляють з суден у воду, в тому числі і при митті танків для транспортування нафтопродуктів, при скиданні баластних вод тощо. Особливу проблему становлять хімічні речовини, які в великих кількостях перевозять морські судна. Це пов'язано з тим, що їх надходження в

навколишнє середовище може мати серйозні і навіть катастрофічні наслідки. Зараз визначають близько 1500 шкідливих речовин, які перевозяться на морських судах і які поділяють на 4 категорії: А, В, С, Д в залежності від їх небезпечності для морських організмів та для здоров'я людини. Найбільшу небезпеку для морських акваторій становлять речовини класу А. Перше, що їх визначає, стійкість у навколишньому середовищі і, як наслідок, можливість забруднення ними на довгий час великих територій, а також токсичність, біоаккумуляція, здатність утворювати на поверхні води кисненепроникну плівку.

7.4 Вплив забруднювачів навколишнього середовища на рослини, тварини та біоценози

Забруднювачі навколишнього середовища можуть спричиняти негативний вплив як на окремих організм (включаючи рослини і тварин), так і на біоценози в цілому. При оцінці цього впливу необхідно враховувати, що на його величину (за всіх інших однакових умов) можуть впливати не тільки масштаби надходження шкідливих речовин у навколишнє середовище, але й їх навантаження на конкретну територію (на 1 га території).

Найважливішою складовою біогеоценозів в умовах помірного клімату є дерева. Особливо це стосується зони лісів та лісостепу, які займають значну частину території України.

Було встановлено, що різні види дерев та кущів мають різну чутливість до токсичної дії хімічних забруднювачів навколишнього середовища. В основному листяні породи більш стійкі до їх негативної дії, ніж голкові (хвойні). Найбільш стійкими породами є тополя, береза, клен. З кущової рослинності добре протистоять ялівець звичайний, верба духмяна. Більша стійкість листяних порід порівняно з шпильковими полягає в тому, що листопадні рослини скидають забруднене листя швидше, ніж спадають голки, та характеризуються за деякими винятками більш швидкими темпами росту. Хоча є і винятки. Так, дуже чутливими до дії забруднювачів навколишнього середовища виявилися такі дерева родини букових, як буки та білі дуби. Останнє особливо важливе, оскільки буки та дуби (особливо останні) є основними породами дерев лісових біоценозів України і багатьох інших країн Європи.

Таким чином, при забрудненні навколишнього середовища хімічними забруднювачами насамперед страждають основні деревоутворюючі рослини зрілих лісових біоценозів: дуби, буки, ялини, ялиці, сосни. І навпаки, більш стійкими виявилися так звані "дерева-піонери", які першими зростають на ділянках після природних катастроф (лісові пожеги) - берези, тополі і т.ін.

Більш стійкою до хімічних забруднювачів є трав'яниста рослинність. Саме вона разом з кущами й займає місце лісів при їх зникненні внаслідок дії вказаних чинників. Але й вона не витримує великих навантажень хімічними забруднювачами. При цьому в першу чергу страждають трав'янисті рослини ендеміки (рідкісні рослини, що ростуть тільки в одній певній місцевості).

Має місце і пряма токсична дія хімічних забруднювачів на організм тварин. Так, було встановлено, що забруднення атмосферного повітря фторидами (викиди підприємств, що виробляють фосфорну кислоту та суперфосфат) негативно впливає на рослини та тварин на відстані до 10 км від місця виробництва. Поїдання забрудненої трави та вдихання фторидів призводить до розвитку у тварин флюорозу. Забруднення важкими металами сільськогосподарських культур (призначених для фуражу) в районах промислових підприємств становить потенційну небезпеку для сільськогосподарських тварин (і, відповідно, для людини). Основну небезпеку для тваринного світу становлять в основному три класи пестицидів: інсектициди (для знищення комах), фунгіциди (для захисту рослин від грибкових захворювань) та гербіциди (для винищення бур'янів). З цих трьох груп пестицидів найбільше небезпечні інсектициди. Фунгіциди та гербіциди є відносно малотоксичними речовинами для ссавців. Препарати з вираженою токсичністю для водних екосистем (фітозоопланктон та риби) є серед всіх трьох наведених груп пестицидів.

У промисловій токсикології (на виробництві досить часто можуть виникати гострі отруєння, в тому числі і як наслідки техногенних катастроф) існує поняття про коефіцієнт небезпечності раптового гострого інгаляційного отруєння (КНРГІО). При викидах газу чи іншої леткої сполуки можливість гострого інгаляційного отруєння тим вища, чим вища насичена концентрація (K_{20}), чим нижча смертельна концентрація ($ЛК_{50}$) і чим нижчий коефіцієнт розподілу пари чи газу між кров'ю та повітрям (a). КНРГІО становить:

$$КНРГІО = \frac{K_{20}}{ЛК_{50-a}},$$

На жаль, значення a для крові не завжди відомі. При неможливості навіть приблизно визначити a визначають коефіцієнт можливого інгаляційного отруєння, який дорівнює: $\frac{K_{20}}{ЛК_{50}}$

Цей коефіцієнт менш інформативний, але коливання величини a для крові складає не менше п'яти порядків, а для води ще більше, швидкість же накопичення речовини в організмі залежить саме від величини a .

Але найбільш поширеними, через шкідливу дію забруднювачів навколишнього середовища, є хронічні отруєння. Хоча, безумовно, вони не мають тієї яскравої клінічної картини отруєння, як гострі, та й їх наслідки більш "замасковані".

Хронічними отруєннями називають захворювання, які виникають після систематичної дії малих концентрацій чи доз шкідливих, речовин. При цьому маються на увазі дози, які при однократному надходженні до організму не викликають симптомів отруєння.

Для більшості забруднювачів навколишнього середовища (промислові отрути, деякі сільськогосподарські отрутохімікати) характерні тільки хронічні отруєння. Причиною їх може бути той факт, що концентрації, які

викликають гострі отруєння в реальних умовах виробництва, можуть бути недосяжними. Такими токсичними речовинами та елементами є (в умовах виробництва) свинець, марганець тринітротолуол, випари ртуті і т.ін. В інших випадках хронічне отруєння в мовах практики не може бути викликане отрутою через швидке її розщеплення в організмі чи виведення.

Існують отрути, які викликають тільки, як правило, гострі отруєння, наприклад, синильна кислота. Хронічні отруєння цією отрутою розглядаються як результат гострих легких чи важких отруєнь. Довгий час аналогічним чином розглядалися і хронічні отруєння окислом вуглецю. Однак була установлена можливість хронічного отруєння ним.

На територіях, забруднених канцерогенними речовинами, особливо розташованих поблизу підприємств нафтопереробної промисловості, відмічається зростання онкозахворюваності.

Особливу проблему становлять отруєння продуктами побутової хімії та лікарськими препаратами. Ці отруєння не можна повною мірою розглядати як наслідки забруднення навколишнього середовища хімічними речовинами.

Загибель від нещасних випадків займає помітне місце в загальній статистиці смертності.

Значну проблему для здоров'я населення почали становити миючі засоби. Вони мають у своєму складі поверхнево-активні речовини (ПАР): катіонні, аніонні, неіоногенні. Катіонні ПАР більш токсичні, ніж аніонні. Ряд сполук цієї групи мають виражені подразнюючі властивості. Внаслідок цього при використанні миючих засобів було помічено розвиток контактного дерматиту, алергічних реакцій.

Запитання до самоперевірки.

1. Яка роль промисловості в забрудненні навколишнього середовища?
2. В чому полягає роль сільського господарства в забрудненні навколишнього середовища?
3. Яка роль автомобільного, водного та залізничного транспорту в забрудненні навколишнього середовища?
4. В чому полягає вплив забруднювачів навколишнього середовища на рослини, тварин та біоценози?
5. Поняття про коефіцієнт небезпечності раптового гострого інгаляційного отруєння?

8. Промислова, сільськогосподарська та комунальна токсикологія

Розвиток одного із основних напрямків профілактичної токсикології - промислової токсикології найтіснішим чином пов'язаний з науково-технічним прогресом, зростанням обсягу продукції хімічної, вугільної, нафтодобувної, металургійної промисловості. Вітчизняна токсикологія в теоретичному плані розвивалася в першу чергу як промислова токсикологія.

Соціальне замовлення визначало основний напрямок наукових досліджень: обґрунтування гігієнічних правил та регламентів за умов контакту робітників із шкідливими хімічними речовинами, розробку заходів профілактики професійних захворювань хімічної етіології, розробку способів та засобів надання медичної допомоги при виникненні гострих та хронічних отруєнь. При організації виробництва нових хімічних речовин неможливо обійти питання про безпеку нових технологічних рішень, які приймаються. Ці питання вирішуються виробниками разом з токсикологами та гігієністами. Токсикологічна експертиза (первинна токсикологічна оцінка, гігієнічна регламентація за повною програмою) вмісту шкідливих речовин в об'єктах навколишнього середовища (при наявності надійних аналітичних методів) може бути основою для висновків про ступінь небезпечності кожного з існуючих технологічних процесів.

Промислова токсикологія має насамперед практичні завдання. Разом з тим, вирішення цих практичних завдань викликало необхідність розвитку теоретичних досліджень, які мають велике значення для профілактичної медицини.

В промислових умовах гострі отруєння виникають нечасто, найбільш поширеними є хронічні отруєння та віддалені їх наслідки.

Багато речовин, які викликають ураження працюючих, мають політропний характер токсичної дії, але залежно від того, які системи вони переважно уражають, можна виділити наступні 5 груп: речовини подразнюючого типу дії; нейротропні отрути; гепатотропні (враження печінки) отрути; отрути крові; ниркові отрути.

Із врахуванням цієї класифікації серед професійних захворювань, які спричинені хімічними речовинами в умовах виробництв, також виділяють 5 груп:

- професійні захворювання з переважним ураженням органів дихання;
- професійні захворювання з переважним ураженням нервової системи;
- професійні захворювання з переважною патологією гепатобіліарної системи;
- професійні захворювання з переважним ураженням системи крові;
- професійні захворювання нирок та сечовивідних шляхів.

З хімічними речовинами можливий контакт в різних галузях промисловості, особливо хімічній, нафтодобувній, на підприємствах органічного синтезу. В інших галузях промисловості також можливий контакт з хімічними речовинами: органічними розчинниками, нітрозосполуками, окислами азоту та вуглецю, сполуками марганцю, фтору та свинцю. В машинобудівній промисловості робітники можуть зазнавати дії нітрофарб, аерозолів металів, в тому числі парів кольорових металів, різних мастильно-охолоджувальних рідин, які містять вуглеводні, нітроти і т.ін. Мають контакт з токсичними речовинами працівники радіотехнічної промисловості (пайка свинецьовмісними сплавами), гумовотехнічної (бензин), текстильної (сірководень і т.ін.).

Бензин знаходить широке застосування не тільки на транспорті, але й в

різних галузях промисловості. Може викликати хронічну інтоксикацію, яка характеризується функціональними змінами у нервовій системі у вигляді вираженої астенії чи істеричних реакцій. Виникають анемія та хронічний гепатит, характерні такі розлади, як головний біль, слабкість, запаморочення, порушення сну. При гострих отруєннях бензин викликає загальнотоксичну дію та наркотичний ефект (розвивається наркотичний стан типу сп'яніння). Можливий розвиток токсичної пневмонії ("бензинової") при аспірації рідкого бензину. Бензин добре розчиняє жири і проникає через не пошкоджені шкірні покриви, викликає сухість шкіри, виникнення тріщин шкіри, можливий розвиток дерматитів, екземи.

Бензол знаходить широке застосування в промисловості як органічний розчинник, похідний продукт для органічного синтезу, сировина для отримання фарб і т.ін. Робітники мають контакт з бензолом та його гомологами (толуол, ксилол) в гумовотехнічному виробництві, хімічній та фармацевтичній промисловості, в лабораторних умовах. Основний шлях надходження - інгаляційний, але можливе надходження і через шкіру. Бензол характеризується вираженою токсичністю, при гострому отруєнні викликає наркотичну дію, а при підгострому та хронічному отруєнні діє як сильна отрута для крові. Має специфічну вибірккову дію на систему кровотворення. При довгостроковому контакті з бензолом зростають лейкопенія та тромбоцитопенія, що супроводжуються розвитком анемії.

Сірководень використовується в різних галузях промисловості. Надходить до організму в основному через дихальні шляхи. Має загальнотоксичну, а в високих концентраціях і наркотичну дію. Хронічне отруєння ним призводить до важких уражень нервової системи та внутрішніх органів. Функціональні зміни нервової системи у вигляді астеновегетативного синдрому характерні для ранніх стадій отруєння (вегетодисфункція, астения, головний біль, загальна слабкість, зниження апетиту, порушення сну і т.ін.). В подальшому виникає ураження периферичної нервової системи (у вигляді поліневриту), порушення психічної сфери. Всі ці зміни з боку нервової системи визначають як сірководневу енцефалопатію.

Азот та його сполуки використовуються для виготовлення мінеральних добрив, окислів азоту, нітрогазів та інших речовин. Найбільш широко розповсюджений аміак. Він має місцевоподразнюючу дію на слизову оболонку очей та верхніх дихальних шляхів. Аміак може викликати гостре отруєння при вдиханні парів, так і при дії на шкірні покриви. Довгостроковий контакт призводить до розвитку хронічних кон'юнктивітів, трахеїтів, бронхітів. Найбільш небезпечні окисли азоту, гостре отруєння якими може призвести до набряку легенів і до розвитку метгемоглобінемії, гіпертрофічних катарів. Характерні зміни з боку серцево-судинної системи, системи крові (підвищення вмісту гемоглобіну та еритроцитів).

Марганець та його сполуки - продукти, з якими можливий контакт при добуванні та переробці руди, металургійних процесах, при виготовленні електродів і при проведенні зварювальних робіт. Основний шлях

надходження, організму - через дихальні шляхи. Марганець в основному накопичується в паренхіматозних органах та кістках. При хронічному отруєнні розвивається важке ураження нервової системи, переважно підкоркових вегетативних центрів з наступним дифузним органічним ураженням нервової системи. Може спричинити паркінсонізм. Порушується функція печінки, розвивають дистрофічні зміни в міокарді (в серцевому м'язі). На початковій стадії зміни боку нервової системи мають неспецифічний характер і проявляються суб'єктивними розладами - зниженням пам'яті, апетиту, розвитку слабкості, сонливості і т. ін.

Свинець розповсюджений в промисловості у вигляді металічного свинцю, його неорганічних сполук. До організму надходить через дихальні шляхи, шлунково-кишковий тракт. Накопичується в основному в кістках. До ранніх проявів інтоксикації відносять такі неспецифічні симптоми, як швидка втомленість, слабкість, головний біль, послаблення пам'яті, порушення сну. Виникають зміни з боку крові, такі як анемія, з'являється гематопорфірин в сечі.

Сполуки фтору у переважній більшості високотоксичні. При надходженні їх до організму через дихальні шляхи відбувається ураження слизової оболонки очей, трахеї та бронхів, що супроводжується сльозотечею, запаленням, а інколи навіть некрозом роговиці очей.

Сполуки міді беруть участь у кругообігу речовин в природі, стабільні в навколишньому середовищі. Із рослин (в які надходять із ґрунтів), які використовують як корм для тварин, потрапляють до продуктів харчування і таким чином до організму людини. В організмі мідь як мікроелемент знаходиться у вигляді комплексних сполук. Сполуки міді токсичні для людей та тварин. Основні шляхи надходження до організму - це дихальні шляхи та шлунково-кишковий тракт. Їм притаманна в'язуча та припалювальна дія, вони досить сильно подразнюють слизові шлунково-кишкового тракту.

Сполуки миш'яку широко використовуються в сільському господарстві у вигляді арсенату кальцію. Це досить високотоксична речовина, володіє капіляротоксичним ефектом, викликає порушення процесів обміну речовин, ураження нервової системи, органів кровообігу, шлунково-кишкового тракту. Арсенат кальцію може накопичуватися в організмі.

Сірчані сполуки - це велика група сполук сірки, де виділяється токсичними властивостями сірчаній ангідрид.

8.1 Сільськогосподарська токсикологія

Сільськогосподарська токсикологія розробляє заходи з профілактики гострих та хронічних отруєнь хімічними речовинами, які використовуються в сільському господарстві (пестициди, мінеральні добрива, регулятори роси рослин, репеленти і т.ін.).

Необхідно зазначити, що під небезпечністю хімічних речовин, які використовуються в сільському господарстві, розуміють вірогідність виникнення у людини, яка знаходиться в контакті з ними, не тільки гострих

та хронічних отруєнь, але й іншої патології, яка виникає в результаті загальної та вибіркової дії хімічних речовин, в тому числі вірогідність виникнення специфічних віддалених наслідків. Крім того, з точки зору екологічної токсикології це стосується не тільки організму людини, а й організму тварин (зоотоксичність) та рослин (фітотоксичність), а також негативної дії хімічних речовин, які використовуються в сільськогосподарському виробництві, на біоценози. Критеріями небезпечності, окрім токсичності, є ступінь леткості вказаних речовин, здатність їх проникати через шкіру, стійкість у навколишньому середовищі.

Класифікація пестицидів, як найбільш важливих з екотоксикологічної точки зору хімічних речовин, які використовуються в сільському господарстві, передбачає їх поділ на чотири групи за ступенем токсичності: сильнодіючі, високотоксичні, середньотоксичні, малотоксичні; на три групи за ступенем леткості: небезпечні, малонебезпечні, дуже небезпечні; на чотири групи за їх властивостями накопичуватися в організмі: надкумулятивні, з вираженою кумуляцією, помірною та слабо вираженою кумуляцією.

Використання хімічних засобів захисту рослин в усьому світі постійно підвищується. Використання цих засобів дає змогу знизити втрати сільськогосподарської продукції, які можуть досягати великих розмірів - до 35% і вище.

Для того, щоб зменшити втрати сільськогосподарської продукції, людство все ж було змушене використовувати пестициди, незважаючи на негативні наслідки їх застосування. Особливо це стосується деяких представників хлорорганічних пестицидів, наприклад, найбільш відомого з них - ДДТ, який відрізняється високою стійкістю в умовах навколишнього середовища.

Другою численною групою пестицидів є фосфорорганічні пестициди. Ці пестициди мають високу біологічну активність, тому вони можуть мати виражену токсичну дію на організм людини та тварин. Як правило, це високотоксичні отрути, які вибірково діють на комах. На відміну від хлорорганічних пестицидів, фосфорорганічні пестициди практично не накопичуються у навколишньому середовищі.

Нераціональне використання добрив (азотних, фосфорних, калійних, комплексних і т.ін.) може призвести до забруднення ґрунтів, води, повітря як самими основними їх діючими речовинами, так і токсичними домішками, що входять до їх складу (наприклад кадмієм і т.ін.). Деякі види мінеральних добрив підвищують кислотність ґрунтів, сприяють накопиченню катіонних та аніонних залишків.

Трипале внесення в ґрунти великих доз фосфорних добрив може призвести до деякого підвищення рівня важких металів (кадмій, уран, торій і т.ін.). Певне еколого-токсикологічне значення може мати і внесення в ґрунти підвищених кількостей калійних добрив. Це призводить до зміни співвідношення калію і натрію до маси кальцію та магнію. Порушення балансу цих елементів може призвести до розвитку "пасовиської" тетанії у

сільськогосподарської худоби. Забруднення навколишнього середовища відбувається і за рахунок органічних добрив і не тільки їх азотовмісного компоненту. Хоча при цьому слід зазначити, що масштаби використання органічних добрив (за їх кількістю разом з відходами тваринницьких комплексів та комунального господарства) не можуть іти ні в яке порівняння (вони значно менші) з масштабами надходження в навколишнє середовище продуктів розпаду живої біоти планети - тварин та рослин. Але органічні добрива "компенсують цей недолік" великою щільністю їх використання на 1 га території та наявністю значної кількості рухливих форм азотних сполук і насамперед нітратів, на що система самоочищення планети виявилася не розрахованою. Що ж стосується інших компонентів та домішок органічних добрив, то проблемою стало використання як органічних добрив надмірно активних мулів з каналізаційних відстійників (міст та промислових підприємств). Ці мули містять в собі великі кількості токсичних речовин, в тому числі і сполук важких металів, за якими і регламентується їх використання.

Достатньо надійним засобом попередження забруднення навколишнього середовища добривами є ж регламентація їх використання, так і регламентація вмісту в них токсичних речовин.

Запитання до самоперевірки:

1. Як поділяються забруднюючі речовини, в залежності від ураження працюючих?
2. Яка існує класифікація професійних захворювань?
3. Як впливає бензин на здоров'я людини?
4. В чому полягає токсична дія бензолу, сірководню, азоту, марганцю, свинцю, сполук фтору, міді та миш'яку?
5. Який основний зміст сільськогосподарської токсикології?

9. Харчова токсикологія. Основні поняття

Основним завданням харчової токсикології є попередження негативного впливу забруднювачів харчових продуктів на здоров'я населення. За даними досліджень, із загальної кількості чужорідних хімічних речовин, які надходять до організму людини з довкілля, залежно від місцевих умов, 30-80% і більше, надходять з харчовими продуктами.

Харчові продукти являють собою складні багатокомпонентні суміші (системи) сотень хімічних сполук. Із них основне аліментарне значення мають нутрієнти: білки, жири, вуглеводи, мінеральні речовини та вітаміни, які необхідні організму для його існування та життєдіяльності. Нутрієнти складають основну масу харчового продукту. Крім них, до складу продуктів харчування входить група речовин, які умовно називають неаліментарними. До них належать сполуки, які беруть участь у формуванні органолептичних якостей харчового продукту, попередники нутрієнтів та продукти їх розпаду, а також інші біологічно активні речовини. Серед цієї групи речовин можуть

знаходитися і антиаліментарні фактори (фактори, які заважають травленню та утилізації нутрієнтів), а також природні токсичні речовини та їх попередники (наприклад, фазін у квасолі, соланін в картоплі і т.ін.). Більшість речовин другої групи знаходяться в продуктах харчування в незначних величинах.

Крім двох наведених груп речовин природного походження, які звичайно містяться в тому чи іншому харчовому продукті, є ще й третя група - сторонні речовини антропогенного походження. Ці речовини також називають чужорідними (ксенобіотиками), екзогенними, або домішками. До цих чужорідних речовин відносять як хімічні речовини, які спеціально додають до продуктів харчування (харчові добавки), так і хімічні сполуки, які можуть забруднювати харчові продукти на будь-якому етапі їх отримання, зберігання, транспортування та обробки. Ксенобіотики можуть бути неорганічного та органічного, в тому числі і мікробіологічного походження.

Шкідливу дію на організм можуть чинити:

- харчові добавки, які містяться в продуктах харчування в кількостях, що перевищують гранично допустимі;
- токсичні елементи, якщо вони містяться в продуктах харчування у величинах, які перевищують гранично допустимі (свинець, кадмій, миш'як, ртуть та ін.), або токсичні елементи, вміст яких ще не нормований, але кількість може бути достатньою для прояву токсичного ефекту (ванадій та ін.);
- природні токсичні речовини (соланін та ін.), а також деякі інші речовини, в тому числі і нітрати.

Стосовно екологічної токсикології (проблеми забруднення навколишнього середовища) домінуючими є пестициди, токсичні елементи та нітрати. Саме стосовно цих речовин (в сумі) існує і найбільша нормативна база гранично допустимого вмісту хімічних речовин в продуктах харчування.

Спектр можливої токсичної дії забруднювачів навколишнього середовища, які надходять до організму людини з харчовими продуктами, достатньо широкий.

Токсичні речовини можуть швидко впливати на процес травлення в шлунково-кишковому тракті, на всмоктування нутрієнтів, на перебіг метаболічних процесів, знижувати імунізаційні можливості організму або викликати алергізацію, загальнотоксичну дію (іноді з переважною дією на печінку, нирки чи нервову систему), гонадотоксичний, ембріотоксичний, тератогенний, мутагенний та канцерогенний ефекти, порушувати репродуктивну функцію. Дію конкретних речовин: пестицидів, токсичних елементів, нітратів було розглянуто у попередніх розділах і насамперед в розділі, присвяченому сільськогосподарській токсикології, з якою харчова токсикологія має багато спільного. Раніше були розглянуті і шляхи забруднення харчових продуктів токсичними речовинами, що знаходяться в навколишньому середовищі. Найбільш дієвим шляхом до запобігання негативного впливу токсичних речовин, що надходять до організму людини з харчовими продуктами, є нормування їх допустимого вмісту в них та

дотримання цих нормативів.

До харчової токсикології досить близький такий розділ ветеринарної токсикології як токсикологія кормів.

Велике значення в харчовій токсикології має і проблема матеріалів, які контактують з харчовими продуктами. Це пов'язано з тим, що з цих матеріалів в харчові продукти можуть надходити токсичні речовини, такі ж феноли і т.ін. Тому для таких матеріалів розроблені регламенти допустимого вмісту в них токсичних речовин та рівні їх міграції в харчові продукти.

9.1 Токсичність харчових речовин

Основні харчові речовини - це органічні та неорганічні сполуки, які необхідні для підтримання життя. Виходячи з цього, вміст харчових речовин в раціоні повинен бути не нижче певного мінімального рівня. Однак, якщо вживання харчових речовин значно перевищує необхідний рівень, це може призвести до розвитку різних інтоксикацій, в тому числі і зі смертельними наслідками.

Основними харчовими речовинами є такі, які необхідні організму людини в певних кількостях для нормального розвитку, підтримання та відбудови тканин, а також для розмноження. Поряд з абсолютною потребою людини та більшості живих істот у кисні та воді існує п'ять великих категорій основних харчових речовин: білки, вуглеводи, жири, вітаміни та мінеральні речовини. В цілому токсичність харчового раціону може бути обумовлена як токсичністю самих харчових речовин, які його складають, так і негативними чинниками, що в ньому можуть міститися (природні токсини харчових продуктів, хімічні і забруднювачі продуктів харчування, харчові добавки і т.ін.).

Білки та амінокислоти. Токсичність природних білків - нормованих інгредієнтів їжі буває пов'язана з підвищеною чутливістю до них або наявністю алергічних реакцій на них. Виражені симптоми інтоксикації рідко виникають при надмірному вживанні білків тваринного та рослинного походження. Однак при цьому можливість виникнення таких патологічних станів не можна недооцінювати. Наприклад, дослідження на лабораторних тваринах виявили гіпертрофію печінки та нирок при надмірному надходженні до організму цистеїну, а при наступних спостереженнях на людині виявлено підвищене виділення кальцію при надмірному використанні білків. Основним механізмом захисту від токсичної дії білків є перетравлювання в травному тракті. Окрему групу становлять токсичні білки рослинного та тваринного походження, які притаманні тим чи іншим продуктам, наприклад, рицин. Серед токсичних білків є гемаглютиніни, які містяться головним чином в рослинах. Інші білки мають у своєму складі такі токсичні речовини як селен, чи є біологічно активними ферментами. Токсичні пептиди - це категорія, про яку відомо ще недостатньо, вони знаходяться в деяких вищих та нижчих грибах. Для більшості харчових алергій специфічні агенти невідомі, але часто ними є білки, які

денатуруються при термічній обробці (1200 °C протягом 30 хв). Оптимальний засіб попередження алергії - це вилучення алергену із раціону.

Певну небезпеку становлять частково гідролізовані білки з низькою біологічною цінністю, які використовувалися для зниження маси тіла. При вживанні деяких із них реєструвалися гострий міокардит, серцеві аритмії, інфаркти міокарда, кровотеча, анафілаксія, нудота, блювота і навіть смертельні випадки.

Деякі особи страждають від генетичних дефектів, при яких відсутні ініціальні ферменти для обміну тієї чи іншої амінокислоти. Відсутність ферменту призводить до накопичення відповідної до нього амінокислоти навіть за умов нормального рівня її надходження. Наприклад, значна кількість новонароджених нездатна метаболізувати таку незамінну амінокислоту, як фенілаланін. Ця хвороба називається фенілкетонурією. При цій хворобі відбувається ураження мозку.

Вуглеводи. Негативні наслідки за рахунок їх токсичності при вживанні вуглеводів зустрічаються відносно рідко. Значної токсичності у вуглеводів не відмічено, виняток становить індивідуальна їх непереносимість. Найбільш розповсюдженим є непереносимість лактози, що є генетично обумовленим явищем. У осіб з цим захворюванням при вживанні продуктів, які містять лактозу, виникає пронос та інші шлунково-кишкові розлади. Це захворювання виникає внаслідок дефіциту ферменту лактази, яка розщеплює лактозу до моносахаридів. Непереносимість сахарози і інших дисахаридів також пов'язана з недостатністю певного ферменту або групи ферментів. Непереносимість дисахаридів спостерігається у новонароджених, а також у багатьох дорослих.

Жири та інші ліпіди. У деяких натуральних продуктах потенційна токсичність пов'язана з вмістом ліпідів. Класичним прикладом цього є ерукова кислота, яка виявлена у ряді рослин і досліджена у рапсовій та гірчичній оліях. Основне питання токсичності ліпідів пов'язане із надзвичайно складним і тому ще достатньо не вивченим питанням про захворювання серцево-судинної системи намічається певний зв'язок між вмістом жиру, харчового холестерину та хворобами серцево-судинної системи. Разом з тим це питання підлягає подальшому вивченню та уточненню.

Вітаміни. При розгляді питання про токсичність вітамінів необхідно враховувати різницю між жиророзчинними (А, D, Е та К) і водорозчинними вітамінами (С та В). Жиророзчинні вітаміни накопичуються у жировій тканині організму. Підвищене їх надходження до організму внаслідок надмірного вживання окремих продуктів чи додаткових - вітамінів може призвести до накопичення цих вітамінів і виникнення супутніх симптомів токсичної дії. Підвищене надходження до організму водорозчинних вітамінів виникає тільки при вживанні додаткових їх кількостей і призводить просто до виділення їх надмірних величин з організму із сечею. Однак деякі негативні ефекти починають пов'язувати і з дією водорозчинних вітамінів.

Жиророзчинні вітаміни.

Вітамін А. Інтотоксикація вітаміном А досить рідко є наслідком вживання харчових продуктів, за винятком таких продуктів, як печінка білого ведмеда, акули, палтуса або тріски, в яких може міститися від 13 000 до 100 000 МО (одна Міжнародна одиниця (МО) дорівнює 0,3 мкг ретинолу або 0,6 мкг β -каротину) на 1 г продукту. Симптоми гострої інтоксикації з'являються у дорослих через кілька годин після вживання продукту з високим вмістом вітаміну А (6-8 годин). Для гострої інтоксикації характерні головні болі, запаморочення, сонливість, нудота, блювота. Через 12-20 годин з'являються еритематозні прояви і т.ін. Для хронічної інтоксикації характерні анорексія, головний біль, м'язові болі, випадіння волосся, кровоточивість губ, носові кровотечі, лущіння шкіри, анемія, ураження печінки. β -каротин (попередник вітаміну А) накопичується в печінці та жировій тканині, призводить до пожовтіння шкіри, але і викликає таких токсичних проявів, як вітамін А.

Профілактика отруєнь вітаміном А полягає у неперевищенні рекомендованих добових надходжень вітаміну А до організму людини.

Вітамін D. Надлишкове вживання цього вітаміну може викликати річні токсичні ефекти, навіть зі смертельними наслідками. Вітамін D відомий ж "сонячний вітамін". Його найбільш розповсюджена форма D₃ (холекальциферол) виробляється в шкірі при дії ультрафіолетового проміння сонця. Засмага шкіри створює фільтр для ультрафіолетового проміння, блокує синтез вітаміну D до рівня, при якому не розвивається отруєння ним. Таким чином, токсична дія вітаміну D проявляється тільки при його надходженні із екзогенних джерел, стосовно продуктів харчування, наприклад, із рибацького жиру, який може містити його у великих кількостях. Негроїдним народам, які мають підвищену пігментацію шкіри, відповідно необхідні більші величини екзогенного вітаміну D і, як наслідок, вони менш чутливі до його токсичної дії.

Гострі отруєння виникають через 2-8 діб після вживання продуктів з великим вмістом вітаміну D і мають такі клінічні ознаки як анорексія, нудота, блювота, пронос, головний біль, поліурія. У важких випадках можуть бути смертельні наслідки. При хронічних отруєннях - зменшення маси тіла, запори, лихоманка, відкладення кальцію в м'яких тканинах.

Профілактика таких отруєнь полягає у не перевищенні рекомендованого добового надходження вітаміну D.

Вітамін Е. Крім α -токоферолу, найбільш активної форми, яку найчастіше і називають вітаміном Е, існує ще сім форм токоферолів. У природі токоферолі знаходяться в ліпідних фракціях рослин, тому найбільш важливими джерелами їх є рослинні олії, наприклад, бавовникова, соняшникова і т.ін.

Потенційна токсичність вітаміну Е вивчена ще недостатньо.

Можливо, вживання у великих кількостях вітаміну Е - відносно безпечний процес. Тому вітамін Е характеризують як відносно не токсичний вітамін. Разом з цим у дітей, хворих на анемію і які отримували підвищені дози вітаміну Е, виникало зниження нормальної гематологічної реакції на

парентеральне введення заліза. Є деякі підстави розглядати вітамін Е як антагоніст вітаміну К, а його підвищене надходження до організму у зв'язку з цим може призводити до погіршення згортання крові.

Вітамін К. Двома основними групами вітаміну К₁ є К або філохінон та К₂ - сполуки групи менахінона. Філохінон синтезується великою кількістю рослин. Менахінон-7 - це представник великої групи гомологів, а родинна форма - менахінон-4 синтезується організмом тварин із менадіону, який іноді називають вітаміном К₃.

Всі дані про токсичні властивості вітаміну К були виявлені при терапевтичному використанні цього вітаміну. Вітамін К₁ не викликає розвитку симптомів інтоксикації в звичайних терапевтичних дозах під 10 до 25 мг/добу. Однак його водорозчинні форми в деяких випадках можуть викликати блювоту при його оральному прийманні, гемолітичну анемію, іктеричність склер і навіть смертельні наслідки в дозах від 5 до 10 мг/добу, особливо у недоношених новонароджених дітей.

Водорозчинні вітаміни. Вони в цілому мають меншу токсичність у порівнянні з жиророзчинними завдяки тому, що вони не затримуються в організмі такою мірою, як це притаманно жиророзчинним вітамінам. Надлишкові величини цих вітамінів, які перевищують порогові рівні, виводяться з організму людини та тварин досить швидко, головним чином із сечею. Ця особливість виведення водорозчинних вітамінів допускає помилкове вживання їх залишкових величин без помітної шкоди для здоров'я.

Вітамін С (аскорбінова кислота) міститься у багатьох рослинних продуктах, особливо багато його в смородині, лимонах і т.ін. Цей вітамін життєво необхідний організму людини і при його недостатності виникає захворювання - цинга. Разом з тим було встановлено, що надходження його до організму людини у великих дозах призводить до виникнення шлунково-кишкових розладів. Ці розлади були зафіксовані при використанні препаратів вітаміну С, які вживали з лікувальною метою. Даних про токсичність вітаміну С при його надходженні з харчовими продуктами (природного вітаміну С) поки що немає. Але в принципі вони можливі за рахунок надмірної вітамінізації вітаміном С (додавання до харчових продуктів вказаного вітаміну) харчових продуктів. Тому вітамінізація харчових продуктів вітаміном С повинна проводитися в межах рекомендованих величин його добового надходження до організму людини і особливо дітей.

Вітамін РР (В₅) (ніацин, ніотинова кислота) може при його надходженні до організму у великих дозах викликати побічні ефекти. Це було встановлено при використанні великих терапевтичних доз цього вітаміну (препаратів вітаміну РР).

При надходженні вітаміну РР у великих дозах виникає гіперемія обличчя, головний біль, нудота, спазми. Нікотиновій кислоті притаманна судинорозширювальна дія. Можуть виникати при її надмірному вживанні лущіння шкіри, сверблячка, пігментний дерматоз. Негативних наслідків надходження вітаміну РР з харчовими продуктами (на відміну від

використання його препаратів) виявлено не було.

Фолацин (фолієва кислота). Великі дози фолієвої кислоти при її оральному надходженні до організму людини рідко викликають негативні наслідки. Разом з тим відомо, що її препарати за рахунок взаємодії фолієвої кислоти з деякими антиепілептичними препаратами підвищують у хворих частоту приступів. Негативної дії фолієвої кислоти при її надходженні з харчовими продуктами виявлено не було.

Інші водорозчинні вітаміни. Іншими водорозчинними вітамінами є пантатенова кислота (вітамін B₃), піридоксин (вітамін B₆), тіамін (вітамін B₁). Вони характеризуються незначними наслідками при оральному надходженні до організму людини у великих дозах і це явище не пов'язане із їх надходженням з харчових продуктів.

Запитання до самоперевірки:

1. Токсичність пакувального матеріалу для харчових продуктів.
2. Охарактеризуйте токсичність природних білків.
3. Непереносимість деяких вуглеводів. Ознаки та наслідки.
4. Охарактеризуйте поняття «авітаміноз», «гіповітаміноз» та «гіпервітаміноз».
5. Токсичність жиророзчинних вітамінів.

10. Негативні чинники харчових продуктів, які мають токсикологічне значення

В окремих випадках звичайні компоненти харчових продуктів можуть негативно впливати на організм і навпаки - токсичні речовини використовуються в метаболічних процесах організму. Тому у цьому розділі мова піде тільки про ті чинники в харчових продуктах, які можуть при вживанні продуктів становити або загрозу для організму, або бути своєрідними маркерами наявності в харчових продуктах негативних чинників.

Всі негативні фактори харчових продуктів можуть бути поділені на три групи:

- хімічні речовини, які можуть викликати негативні зміни в організмі при їх надходженні в шлунково-кишковий тракт;
- радіонукліди;
- біологічні організми, які мають патогенетичні властивості стосовно організму.

Всі хімічні речовини їжі, які можуть викликати при вживанні продуктів, які їх містять, токсичну дію, можна поділити на три основні групи:

- першу складають природні компоненти харчових продуктів, специфічні для окремих видів продуктів тваринного чи рослинного походження;
- другу - забруднювачі (контамінанти) харчових продуктів

біологічного або хімічного (антропогенного) походження, які надходять в них із навколишнього середовища;

- третю - харчові добавки - речовини, які спеціально вносять в харчові продукти для досягнення певних технологічних ефектів.

При цьому всі речовини, які містяться в харчових продуктах і можуть викликати токсичну для організму дію можуть бути поділеними ще на дві великі групи:

- ксенобіотики - чужорідні для організму речовини, які за звичайних умов не включені в обмінні процеси;

- не чужорідні для організму речовини, що за звичайних умов або беруть участь в обмінних процесах, або є попередниками речовин, які за звичайних умов беруть участь в цих процесах.

Біологічні організми, які можуть бути в харчових продуктах і при вживанні викликати захворювання, можна поділити на такі групи:

- мікроорганізми, що викликають токсикоінфекції (масові захворювання, які виникають при вживанні їжі, що містить велику кількість живих збудників - мікробів та їх токсинів;

- мікроорганізми, які викликають кишкові інфекції;

- яйця аскарид, що призводять до розвитку аскаридних інвазій-гельмінтозів;

- збудники зооантропонозів (в медичній літературі їх іноді називають зоонозами) - група інфекційних захворювань, загальних для людей та тварин (сибірська виразка, бруцельоз, туберкульоз, лістеріоз).

10.1 Хімічні речовини, які можуть міститися в харчових продуктах і при вживанні викликати захворювання

Розглянемо першу групу - природні компоненти, специфічні для окремих продуктів тваринного або рослинного походження, які можуть при вживанні продуктів негативно впливати на організм.

До першої групи негативних ефектів необхідно віднести випадки спадкових порушень синтезу ферментів в організмі людини, в її травному каналі, що призводить до порушення обміну тих чи інших нутрієнтів, які внаслідок цього починають проявляти патогенні властивості. Як приклад, можна навести синдром несприйняття молока, а точніше молочного цукру - лактози, що пов'язано зі зниженням активності (або взагалі її відсутністю) ферменту В- галактози. Не переносимість пшеничного білка (глютеніна ентеропатія) виникає внаслідок недостатності протеолітичних ферментів.

Другу групу ефектів становлять харчові компоненти, які мають достатньо виражені токсичні властивості. Одним із таких компонентів є етанол (етиловий або винний спирт), який з одного боку є активною речовиною (джерело енергії), а з другого - токсичною речовиною, яка становить загрозу для здоров'я. До цієї групи слід віднести і деякі стимулятори ЦНС - похідні ксантину (кофеїн, теобромін, теофілін). Біогенні аміни (тірамін, серотонін, норадреналін і т.ін.), які містяться як в продуктах

тваринного (сири, печінка, засолена риба), так і рослинного походження (томати, банани, апельсини, ананаси).

Другу значну групу природних харчових компонентів становлять так звані антиаліментарні (не харчові) речовини, які самі по собі не мають токсичної дії, але специфічним чином знижують усмоктування окремих харчових речовин. Так, наприклад, з деяких злакових, бобових, овочів (рис, пшениця, соя, квасоля), а також продуктів тваринного походження (білки яєць курей, качок) виділяють велику групу інгібіторів (речовини, які затримують чи припиняють хімічну реакцію або фізіологічну дію), які знижують активність основних протеолітичних ферментів шлунково-кишкового тракту, що в свою чергу знижує перетравлювання білків їжі.

Антивітаміни (друга група антиаліментарних речовин) - речовини, які містяться в харчових продуктах і здатні блокувати біологічну дію вітамінів. Так, наприклад, у складі багатьох овочів, фруктів та ягід є аскорбатоксидаза - фермент, який розкладає аскорбінову кислоту (вітамін С). Інший антивітамін - тіаміназа, фермент, який розщеплює тіамін (вітамін В1), міститься в рибі, особливо в коропах.

Ще одна група антиаліментарних речовин, які мають демінералізуючі властивості, що знижують засвоєння кальцію, заліза, цинку й інших мінеральних елементів та утворюють з ними важкорозчинні сполуки. Типовими представниками такого роду речовин є щавлева кислота та фітин. Перша міститься у великих кількостях в щавлі, ревені, шпинаті, а фітин - в злакових та бобових. Найбільш вагомий декальцинуючий ефект щавлевої кислоти.

Для деяких харчових продуктів характерна наявність в їх складі природних токсичних компонентів, які за певних умов можуть становити небезпеку для здоров'я людини. Так, гіркий мигдаль, ядра кісточок абрикосів, персиків, вишень і інших плодів мають токсичні компоненти - ціаногенні глікозиди. Небезпечна і позеленіла картопля, бо в цьому випадку в кореневих частинках відбувається накопичення соланіну - органічної речовини, яка має токсичні властивості. Він близький до сапонінів і глікозидів і є гемолітичною отрутою. Є він і в звичайній, непророслій картоплі, але в невеликих кількостях.

Окрему групу становлять природні токсичні речовини, що містяться в об'єктах, які помилково вживають замість продуктів. Умовно такі об'єкти називають продуктами, які отруйні за своєю природою, і відповідно отруєння такими умовними продуктами відносять до харчових отруєнь. До такого роду "продуктів" відносяться отруйні гриби, рослини з отруйними плодами, кореневими частинками, листям і т.ін. Найбільш шкідливі серед цих природних токсичних речовин токсини отруйних грибів, з якими пов'язана найбільша кількість отруєнь. Найнебезпечнішими є токсини поганок (блідої, білої та весняної): аманітіни та фаллоїдін, які відносяться до токсинів гепатотропного типу дії (ураження печінки) з можливим смертельним наслідком цих отруєнь. Цим токсинам притаманна і ниркотропна токсична дія (ураження нирок). Що стосується отруйних рослин, то їх відомо кілька сотень. Так, в блекоті чорній

та дурмані містяться такі токсичні речовини як алкалоїди групи атропіну. Другу групу хімічних речовин, що можуть міститися в харчових продуктах і при їх вживанні викликати захворювання, становлять забруднювачі (контамінанти) харчових продуктів, які або надходять до них з оточуючого середовища, або утворюються в самих продуктах при їх технологічній та кулінарній обробці. Найбільш значущими з них є пестициди та їх метаболіти, токсичні елементи (свинець, кадмій, миш'як, ртуть, олово та ін.), продукти деградації: нітрати, нітрити та ІЧГ-нітрозосполуки, поліциклічні ароматичні вуглеводні (ПАВ), стимулятори росту сільськогосподарських тварин (гормони, антибіотики), а також органічні та неорганічні сполуки, які мігрують з харчових продуктів та пакувальних матеріалів. Мають значення і деякі контамінанти природного походження: токсини бактерій, токсини нижчих грибів - мікотоксини.

Деякі з хімічних забруднювачів харчових продуктів можуть розглядатися і як безпосередньо забруднювачі харчових продуктів (при їх надходженні в продукти із зовнішнього середовища), і як харчові добавки (якщо їх вносять спеціально). До цієї категорії речовин відносяться, наприклад, нітрати та нітрити. Антибіотики фігурують і серед хімічних забруднювачів харчових продуктів, і серед добавок з тих же причин.

Запитання до самоперевірки:

1. В чому полягає токсичність харчових речовин?
2. В чому полягає токсичність жирो- та водорозчинних вітамінів?
3. Які хімічні речовини можуть міститися в харчових продуктах і викликати захворювання?

11. Харчові отруєння мікробного походження.

11.1 Загальні поняття, класифікація

Харчові отруєння - гострі або хронічні захворювання, які виникають внаслідок вживання значно забрудненої деякими видами мікроорганізмів їжі, або яка містить токсичні для організму речовини мікробного або немікробного походження. Харчові отруєння бактеріального походження є захворюваннями, які виникають тільки після вживання їжі, яка містить живі мікроорганізми або продукти їх життєдіяльності (токсини) і клінічно перебігають з вираженими певною мірою явищами токсикозу організму. Дизентерію Зоне, паратиф В не вважають харчовими отруєннями, тому що в механізмі їх передачі, крім харчових продуктів, велике значення мають і інші об'єкти зовнішнього середовища (іграшки і т.ін.). До харчових отруєнь не відносять захворювання, які були спричинені свідомим введенням в їжу отрути з метою самогубства або алкогольного сп'яніння, викликаних помилковим вживанням отруйних речовин замість харчових, харчові алергії, а також захворювання, які виникають в результаті надходження в організм залишкових кількостей вітамінів та інших харчових речовин.

Харчові отруєння поділяють на три групи:

- мікробні
- немікробні
- не установлені етіології

Мікробні харчові отруєння за патогенетичними ознаками і поділяють на токсикоінфекції, токсикози та міксти (змішаної етіології). В підгрупі токсикозів розрізняють бактеріо- і мікотоксикози. Немікробні харчові отруєння включають отруєння продуктами, які стали отруйними при певних умовах, і отруєння домішками хімічних речовин. В основу вказаної класифікації харчових отруєнь покладені етіологічні та патогенетичні принципи.

11.2 Харчові токсикоінфекції

Токсикоінфекції - гострі, інколи масові захворювання, які виникають при вживанні їжі, яка містить значні кількості (105-106 і більше на 1 г або 1 мл продукту) живих збудників і їх токсинів, що виділяються при загибелі мікроорганізмів.

Для харчових токсикоінфекцій характерні такі ознаки:

- несподіваний початок захворювання з коротким інкубаційним періодом (6-24 години в середньому);
- майже одночасне захворювання всіх осіб, які вживали забруднену мікробами їжу;
- зв'язок захворювання із вживанням їжі, яка була приготовлена з тими чи іншими санітарними порушеннями;
- територіальна обмеженість захворювань, обумовлена ореолом реалізації забрудненого мікроорганізмами продукту;
- швидке зникнення спалаху захворювань після вилучення епідеміологічно небезпечного продукту;
- масовий характер виникнення захворювань в тих випадках, коли забруднений мікроорганізмами продукт реалізовувався через торговельну мережу і т.ін.

Важливою відмінністю токсикоінфекції від типових кишкових інфекцій (черевний тиф, холера, дизентерія і т.ін.) є те, що вони виникають, на відміну від останніх, тільки при масовому забрудненні ними харчових продуктів.

Однією із найпоширеніших токсикоінфекцій є сальмонельози. Сальмонельози - це поліетіологічні зооантрипонозні захворювання, які спричиняються сальмонелами. Виділено більш 2000 серологічних типів сальмонел. Однак при цьому основну масу захворювань обумовлює 10-15 типів. Сальмонельозний ендотоксин, який виходить назовні при загибелі бактерій, спричиняє запалення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту і весь симптомокомплекс харчової токсикоінфекції. Інкубаційний період триває 6-24 години, іноді до 2 діб, іноді скорочується до 2-3 годин.

У дорослих найчастіше буває шлунково-кишкова форма сальмонельозу (гастроентеріа або гастроентероколітна). Захворювання починається раптово. Температура підвищується до 38-40 °С, з'являється головний біль,

нудота, блювота, біль у животі, пронос. В тяжких випадках виникають судоми. Ступінь важкості захворювання - від легких випадків до тяжких зі смертельними наслідками. Тривалість захворювання від 1-2 діб, іноді до 4-5 діб. На другому місці за частотою виникнення сальмонельозної токсикоінфекції стоїть, тифоїдна форма, близька за клінікою до черевного тифу. При цій формі поряд з явищами шлунково-кишкових розладів виникають ознаки, які нагадують черепний тиф. Однак температурна крива при цьому значно коронна у порівнянні з тифо- паратифозними захворюваннями. Може виникнути і грипоподібна форма сальмонельозної токсикоінфекції тривалістю 3-5 діб та септична форма.

У дітей, особливо раннього віку, є клінічні відмінності перебігу сальмонельозів. Залежно від превалювання тієї чи іншої симптоматики на початку захворювання розрізняють диспептичну, колітну (нагадує дизентерію), легеневу, холероподібну та септичну форми. При діагностиці захворювань сальмонельозом використовують мікробіологічні дослідження підозрілих продуктів, крові, блювотних мас, сечі та серологічні реакції.

Профілактичні заходи спрямовані на зменшення вірогідності забруднення харчових продуктів сальмонелами і були описані раніше.

11.3 Харчові токсикоінфекції, викликані кишковою паличкою

Розрізняють апатогенні (сапрофітні) та патогенні штами кишкової палички (колібактерії). Ентеропатогенність колібактерій визначається її токсичністю та здатністю розмножуватися в тонкому кишечнику.

Клінічні прояви колібактеріальної токсикоінфекції подібні до шлунково-кишкової форми сальмонельозної токсикоінфекції. Інкубаційний період коротший і в середньому становить 4-10 годин. Строк захворювання - 1-3 доби. Можуть мати місце масові, групові та сімейні спалахи захворювання.

При лабораторній діагностиці колібактеріальних токсикоінфекцій використовують мікробіологічні дослідження підозрілих продуктів та фекалій хворих осіб, проводять серологічні дослідження. Як і при сальмонельозах профілактика заснована на недопущенні забруднення харчових продуктів патогенними штамами кишкової палички, своєчасному лікуванні робітників харчових об'єктів, які хворі колібактеріальними холециститами, пієлітами, парапроктитами» у виявленні носіїв патогенних штамів колібактерій і т.ін., що "було описано раніше при характеристиці забруднення харчових продуктів негативними чинниками хімічної, та біологічної природи.

11.4 Токсикоінфекції, викликані бактеріями роду протеус

Особливістю спалахів токсикоінфекцій, які були викликані *B.proteus*, є більш довгостроковий, іноді рецидивуючий характер. Є випадки, коли захворювання продовжувалося до 2 тижнів. Джерелами бактерій роду

протеус є людина та тварини.

Клінічна картина подібна до сальмонельозу. Відмінністю є більш короткий інкубаційний період, який становить 4-6 годин, іноді до 24-36 годин. Температурна реакція організму менше виражена (37,5-38,5 °C, зрідка до 40 °C). Характерні приступоподібні болі в животі, нудота, блювота, пронос з домішками крові. У важких випадках можуть бути судоми, ціаноз. Строк захворювання 2-5 діб. Діагноз токсикоінфекції, яка була викликана *B.proteus*, може бути встановлений тільки на основі лабораторних даних, де визначальним є проведення і аналіз лабораторних досліджень (мікробіологічне дослідження блювотних мас, крові, підозрілих продуктів, фекалій хворих). Профілактичні заходи проводять за тими ж методами, що і при колібактеріальних токсикоінфекціях.

11.5 Харчові токсикоінфекції, викликані ентерококами

Ентерококи постійно живуть у кишечнику людини та тварин, стійкі до висихання, низьких температур; при температурі 85 °C гинуть протягом 10 хв. Клінічні прояви токсикоінфекцій, які викликані ентерококами, не мають якихось характерних особливостей. Тривалість інкубаційного періоду від 3 до 18 годин; Найчастіше захворювання продовжується від декількох годин до 1 доби, зрідка - до 3 діб. Відмічаються нудота, блювота, болі в животі, пронос. Діагноз повинен бути підтверджений лабораторною діагностикою (виявлення ентерококів у виділеннях хворих та підозрілих харчових продуктах). Профілактичні заходи аналогічні тим, що взагалі проводяться стосовно і бактеріальних токсикоінфекцій. Харчові токсикоінфекції, викликані *CL.perfringens*

Інкубаційний період - від 5 до 22 годин. В клінічній картині відмічається багаторазовий з поганим запахом пронос, нудота, спазми та болі в животі. Температура звичайно нормальна. Тривалість захворювання 1-2 доби, у важких випадках до 5 діб і більше. Захворювання найчастіше буває у легкій формі, смертельні випадки бувають рідко.

Діагноз захворювання встановлюється з використанням лабораторної діагностики, яка заснована як на визначенні токсину так і самого збудника. Профілактика харчових токсикоінфекцій, які обумовлені *CL.perfringens*, включає заходи, направлені на попередження забруднення харчових продуктів цим збудником.

11.6 Харчові токсикоінфекції, викликані *Bac.cereus*.

Bac.cereus відносяться до групи аеробних спороутворюючих бактерій, які постійно живуть в ґрунтах і широко розповсюджені в природі. Їх спори термостійкі. Мікроб стійкий до низьких температур, але при підвищеній температурі в 65 °C гине протягом 30 хвилин. Зберігання харчових продуктів, які можуть легко забруднюватися мікробом, при температурі 4-6 °C практично не супроводжується розмноженням мікроба.

Інкубаційний період при токсикоінфекції, викликаний цим мікробом, становить від 4 до 16 годин. Захворювання починається гостро: з'являються колікоподібні болі в животі, нудота, пронос, зрідка відмічається блювота. Випорожнення рідкі, з великою кількістю слизу, до 10-20 разів на добу. Температура нормальна або субфебрильна. Тривалість захворювання до 2 діб.

Діагностику проводять з використанням лабораторних досліджень - визначення збудника одного і того ж серотипу із продуктів харчування, виділень людини. Профілактичні заходи такі ж, як і при токсикоінфекціях, викликаних *CL.perfringens*.

Бактеріальні токсикоінфекції можуть бути викликані і іншими мікробами, такими як *Citrofacter*, *Hafnia* і т.ін.

11.7 Харчові бактеріальні токсикози

Бактеріальний токсикоз - гостре захворювання, яке виникає при вживанні їжі, що містить токсин, який накопичується внаслідок розвитку специфічного збудника. При цьому в харчових продуктах самого збудника вже може і не бути або він є у невеликій кількості. До бактеріальних токсикозів відносять ботулізм та стафілококовий токсикоз.

11.8 Ботулізм

Ботулізм отримав свою назву від латинського слова *botulinum* - ковбаса, тому що це захворювання найчастіше пов'язують з вживанням ковбас.

В залежності від серологічних властивостей розрізняють 7 типів *CL.botulinum* – А, В, С, D, Е, F та G. За хімічною природою ботуліністичний токсин відноситься до білків. За токсичністю ботулінотоксин перевищує всі відомі токсини інших мікробів. Найбільш токсичні властивості мають токсини типів А та Е. Цей токсин стійкий до дії протеолітичних ферментів, кислот та низьких температур, але швидко інактивується під дією лугів та високих температур (термонестійкий). Токсин може утворюватися у всіх продуктах при повній відсутності повітря. Джерелами надходження мікробів є навколишнє середовище, людина та тварини. Мікроби утворюють спори, які можуть довго зберігатися в ґрунтах. Спори, на відміну від самих мікробів, стійкі до дії хімічних та фізичних факторів. Інкубаційний період ботулізму може коливатися в широких межах - від 2-3 годин до 6-10 діб, але найчастіше він становить 4-72 години. В інкубаційному періоді відбувається усмоктування токсину, а потім його міграція до центральної нервової системи, де відбувається незворотна фіксація отрути - найважливіший момент патогенезу. У фіксованому вигляді токсин не може бути нейтралізованим навіть великою дозою антитоксичної сироватки.

У більшості випадків захворювання починається гостро з проявів неспецифічної симптоматики (загальна слабкість, головний біль і т.ін.). Через

декілька годин після початку захворювання симптоматика змінюється на специфічну. Починають переважати нервово-паралітичні явища. Виникають розлади зору, параліч язика, глотки, гортані, парези м'язів шлунка та кишечника. Температура тіла звичайно нормальна або навіть нижче норми. Тривалість захворювання найчастіше становить 4-8 діб, в окремих випадках - 3-4 тижні. Смерть настає, ж правило, від дихальної недостатності. Однак захворювання не завжди протікає у вказаній формі. При всій варіабельності клінічної картини початкового періоду можна виділити 4 найбільш типові варіанти перебігу ботулізму: гострий гастроентерит, диспептично-паралітичну, офтальмо-паралітичну та асфіктичну форми.

Установлення діагнозу проводиться з використанням лабораторних досліджень харчових продуктів та біосубстратів від хворих (кров, блювотні маси і т.ін.), а також патологоанатомічних досліджень. При проведенні лабораторних досліджень визначають наявність як ботулінового токсину, так і самого збудника. Основні заходи з попередження ботулізму направлені на захист від забруднення збудником сировини, правильну теплову обробку (стерилізацію), попередження проростання спор, розмноження вегетативних форм та виникнення токсину в готовому продукті.

11.9 Стафілококовий токсикоз

Стафілококові харчові отруєння є найбільш типовими бактеріальними токсикозами. Синдром стафілококового токсикозу обумовлений головним чином дією ентеротоксину на слизову оболонку травного тракту, що викликає її запалення. Описано 6 серологічних типів стафілококових ентеротоксинів: А.В.С.Д.Е.Ф. Ці ентеротоксини продукують тільки окремі штами стафілококів. Стафілококи добре зберігаються у навколишньому середовищі. Вони достатньо добре переносять нагрівання (при температурі 80 °C зберігаються протягом 10 хвилин), температурний діапазон розмноження становить від 6,6 °C до 45 °C. Ентеротоксин стафілококів відноситься до термостійких (інактивація його при кип'ятінні відбувається через 2,5-3 години). Основним джерелом стафілококів є люди, від яких і може відбуватися забруднення харчових продуктів.

Інкубаційний період при стафілококовому токсикозі становить менше 6 годин, найчастіше 2-4 години, іноді до 30 хвилин. Для захворювання характерні нудота, багаторазова блювота, переймоподібні болі в епігастральній об-області, пронос (у 60-70% випадків захворювання), головний біль і т. ін. Видужання настає через 1 добу, іноді через 2-3 доби, смертельні випадки бувають дуже рідко.

Розслідування випадків спалахів стафілококових токсикозів базується на особливостях епідеміологічного процесу (спалахи пов'язані в основному із вживанням молока та молоко продуктів, м'яса та м'ясопродуктів) та клінічної картини захворювання. Діагноз повинен бути підтверджений результатами лабораторних досліджень залишків їжі та аналізу виділень хворих, визначення ентеротоксину в біологічних дослідженнях на лабораторних

тваринах, серологічної діагностики штамів стафілокока.

Профілактика стафілококових токсикозів включає комплекс заходів, які направлені на виявлення джерел і зменшення стафілококового носійства серед робітників підприємств харчової промисловості і забезпечення таких умов (температурних і т.ін.) виготовлення, зберігання та реалізації харчових продуктів, при яких не може утворюватися ентеротоксин.

11.10 Харчові мікотоксикози

Харчові мікотоксикози - це переважно хронічні захворювання, які виникають в основному внаслідок вживання продуктів переробки зерна та зернобобових культур, що містять токсичні метаболіти життєдіяльності специфічних форм мікроскопічних грибів. Мікотоксини стійкі до дії високих температур (200 °С і вище). Зараз ще немає надійних засобів обеззаражування продуктів, які забруднені токсичними формами мікроскопічних грибів. До мікотоксикозів відносять афлатоксикоз, фузаріотоксикози та ерготизм.

11.11 Афлатоксикоз, афлотоксини та деякі інші мікотоксини

Афлатоксини продукуються мікроскопічними грибами групи *Aspergillus flavus*, інколи грибами груп *Penicillium* та *Rhizopus*. Афлатоксини являють собою форокумарини (виділено 12 афлатоксинів, найбільш токсичний із них афлатоксин В1). Афлатоксини викликають, аліментарні токсикози не тільки при вживанні безпосередньо контамінованих рослинних продуктів, але й продуктів тваринного походження, які набувають токсичних властивостей через систему харчових ланцюгів (наприклад, молоко). Гострі, підгострі отруєння ними проявляються насамперед у вигляді іспанців та цирозів печінки. Крім того, афлатоксини мають канцерогенні, тератогенні та мутагенні властивості. При гострому отруєнні афлатоксинами має місце нейроінтоксикація (судоми, парези, порушення координації рухів), враження нирок, геморагії, асцит, діарея, порушується ферментний статус організму, при хронічному отруєнні афлатоксинами - цироз печінки. Лабораторний контроль включає мікробіологічний аналіз мікроскопічних грибів (видовий склад, ступінь забрудненості ними харчових продуктів), хімічне визначення афлатоксинів, визначення їх біологічним методом.

Заходами профілактики розвитку вказаних грибів і утворення афлатоксинів є забезпечення якісного зберігання зерна, попередження забруднення ними продуктів харчування.

Крім афлатоксинів нижчі гриби можуть виробляти і інші мікотоксини, взагалі їх відомо більше 100.

Мікотоксин-патулін виділяється грибом яблуневої гнилі (*Penicillium expansum*) та *P.urticae*, грибом, який звичайно виявляється у ґрунті. Процеси ферментації розкладають патулін. Він може міститися в яблучному соку, у фруктах. При оральному надходженні виникає нудота та блювота. Є підозра,

що патулін має канцерогенні властивості, але поки що це не підтверджено. Патулін відкритий при дослідженнях по пошуку нових антибіотиків. Регламентований на допустимий вміст у деяких продуктах харчування (фрукти та виноград, овочі та картопля).

Трихотецени - цей клас мікотоксинів містить ядро трихотецена, виробляють їх різні види *Fusarium*, *Myrothecium*, *Trichoderma*, *Cephalosporium*, *Verticillium*, *Cylindrocarpus*, *Stachybotrys*. Відомо близько 40 трихотеценових метаболітів, одні з них просто біологічно активні, інші є надзвичайно токсичними речовинами. При отруєннях ними у лабораторних тварин виникає блювота, кровотечі, набрякання шкіри, некрози шкіри, нервові розлади, деструкція кісткового мозку, лейкопенія. У людей часто виникають такі симптоми при отруєннях ними як дерматит, кашель, риніт, носові та горлові кровотечі. Трихотецени зустрічаються в природних умовах. В продуктах нормований Т-2-токсин (зернові).

Зеареленон - мікотоксин, що виробляють гриби *Fusarium tricinctum*, *F. oxysporum*, *F. moniliforme*, які розвиваються в кукурудзі, ячмені і т.ін. Описані ураження ним сільськогосподарських тварин (свиней), у яких відмічалися припухання вульви, випадання прямої кишки, збільшення матки, безпліддя, зменшення маси тіла. У інших тварин (кролі, вівці) та птахів підмічалася така ж симптоматика. В хімічному відношенні цей мікотоксин являє собою похідне лактона резорцинової кислоти. Структурна подібність цього мікотоксину з діетілстільбестролом та його естрогенна активність поставили питання про небезпечність забруднення зеареленом харчових продуктів. Зеареленон нормований на граничний вміст його в зернових.

Охратоксини - це група з семи близьких грибкових метаболітів різних видів *Aspergillus ochraceus*, які були виділені зі злакових та бобових культур. Охратоксини дуже токсичні для багатьох видів тварин. Описані тератогенна дія охратоксину та його нефротоксичні властивості.

Фузаріотоксикози. До фузаріотоксикозів відноситься аліментарно-токсична алейкемія та отруєння "п'яним хлібом". Аліментарно-токсична алейкемія або септична ангіна - тяжке захворювання, яке виникає при вживанні хліба, що перезимувало у полі.

Захворювання характеризується ураженням кровотворних органів з наступним розвитком алейкемії. Порушення в системі кровотворення виражаються в ураженні кісткової та лімфоїдної тканин та дегенеративно-некротичних змінах кісткового мозку. Мають місце виражені гіпохромна анемія, лейкопенія та тромбоцитопенія. Основною зовнішньою ознакою аліментарно-токсичної алейкії є ураження мигдалин та задньої стінки глотки з розвитком некротичних процесів (звідси і стара назва "септична ангіна"). Можлива кровотеча з носа, горла, кишечника. Є наявність підшкірних крововиливів, бульозних пухирців на окремих ділянках шкіри і т.д. Температура при захворюванні не підвищена. На фоні вираженої ареактивності організму можуть виникати тяжкі ускладнення, а смертність досягати 60-70%. Заходами профілактики аліментарно-токсичної алейкії є заборона використання для харчової мети зерна, яке перезимувало у полі.

11.12 Отруєння «п'яним хлібом»

Отруєння виникає в результаті використання в харчуванні виробів з різних видів зерна, ураженого мікроскопічним грибом *Fusarium graminearum*. Токсини цього гриба мають нейротоксичні властивості. Клінічна картина отруєння подібна до такої при алкогольній інтоксикації і характеризується розвитком ейфорії, порушенням координації рухів. До цього додаються порушення з боку шлунково-кишкового тракту - пронос, нудота і т.ін. При довгостроковому вживанні виробів з ураженого зерна можуть розвиватися анемія та психічні розлади.

Заходами профілактики цього харчового отруєння є проведення агротехнічних заходів і якісне зберігання зерна (попередження його зволоження та пліснявіння).

Ерготизм - це захворювання, яке виникає внаслідок вживання виробів з зерна, яке містить домішки ріжки. Остання являє собою склероції мікроскопічного гриба *Claviceps purpurea*, яким уражаються зернові культури. Токсичні властивості ріжки обумовлені наявністю в ній ряду алкалоїдів - ерготоксину, ерготаміну, ергометрину та біогенних амінів - гістаміну, тираміну і т.ін., які мають адреналоподібну дію. Ці токсини термостійкі.

11.13 Отруєння отруйними грибами

Всі гриби поділяють на дві групи - їстівні та неїстівні, а їстівні - на безумовно та умовно їстівні. Безумовно їстівні - це такі гриби, які можна використовувати в їжу без додаткової та попередньої обробки. До них відносяться губчаті (білий, підосичник, маслюки, підберезовик, моховики) і деякі пластинчаті (печериці, опеньки осінні, лисички і т. ін.) гриби. Умовно їстівні гриби перед кулінарною обробкою повинні відварюватися із злиттям відвару (хрящі-молочники і т.ін.). До групи неїстівних грибів відносяться гриби неїстівні за своїми органолептичними властивостями.

В Україні в цілому зустрічається близько 80 видів потенційно небезпечних грибів, із них 10 видів смертельно отруйних. При цьому найбільшу небезпеку для населення становлять 15-20 видів.

За характером дії отруйні гриби можна поділити на 4 групи: гастроентеротропні, нейротропні, гепатонекротропні, психотропні. Останні не маючі, суттєвого значення (родина псілоцибе) в структурі отруєнь грибами в Україні. Хоча психотропну дію мають і деякі гриби родини амапіта, які можна віднести до нейротропних (мухомор червоний).

Більшість грибів першої групи при вживанні обумовлюють легке отруєння, переважно шлункові та кишкові розлади у вигляді блювоти та проносу. Найбільш небезпечні з них рядовка тигрова та ентолома жовто-сиза.

До другої групи отруйних грибів (нейротропні) відносяться гриби, які мають отруйні речовини нейротропної дії, наприклад, мускарин та мускаринін. Вони викликають сп'янілу дію та галюцинації. Так якщо,

наприклад, у мухоморах (червоний, пантерний та деякі ін.) отруйні речовини містяться у підносно невеликих кількостях, то у іноцибе Патуйяра (волоконниця Патуйяра) вказаних речовин може бути значно більше. Хоча ці гриби викликають більш важкі отруєння, ніж отруйні гриби першої групи, потерпілі, як правило, швидко одужують.

До третьої групи відносяться гриби, у яких виявлені отруйні речовини цитотоксичної дії, такі як фалотоксини, аматотоксини та деякі інші. Тому до цієї групи відносяться найбільш небезпечні гриби, більшість яких можуть обумовлювати отруєння із смертельними наслідками. Латентний період при отруєнні цими грибами коливається від 6-12 годин для блідої поганки до 14 діб для павутинника оранжево-червоного. Смерть настає найчастіше на 2-5 добу, а при отруєнні павутинником (токсини - ореланін, гржималін, кортимарін) на 2-3 тижень від початку захворювання. Одужання настає через тижні або навіть місяці. Можливий розвиток хронічного гепатиту, цирозу печінки, хронічною нефриту.

Найбільш небезпечними серед грибів першої групи є отруйні печериці (печериця жовтошкіра, печериця темнолуската), ентолома жовтуватосиза отруйна, трихолома тигрова. Перших та других найчастіше споживають замість печериць їстівних, третіх - замість рядовки їстівної.

Серед другої групи грибів найбільш небезпечними є іноцибе Патуйяра, клітоцибе білуватий (говорушка білувата), мухомор червоний, мухомор пантерний. Перші найчастіше споживають замість печериць їстівних, другі - замість говорушок їстівних, треті - замість червоних сиріжок, четверті - замість печериць.

Найбільш небезпечними серед грибів третьої групи є бліда та біла поганки, павутинник оранжево-червоний та гриби родини лепіота (гриб парасолька цегляносірочервоний, гриб-парасолька - коричнево-вишневий). Поганки найчастіше плутають з печерицями їстівними, сиріжками (сиріжка зелена), павутинник - з рядовкою червоніючою, гриби парасольки - з іншими видами грибів родини лепіотових. До цієї групи відносять опеньки цегляночервоні та сірчаножовті (отруйність перших підлягає уточненню), які плутають з їстівними опеньками.

Крім того, отруєння грибами можуть виникати і при вживанні умовно їстівних грибів при їх неправильній кулінарній обробці. Цю форму отруєнь можуть викликати хрящі-молочники з їдким соком, сиріжки з гострим їдким смаком та ін. Ознаки отруєння (нудота, блювота, пронос) з'являються через 0,5-4 години після вживання грибів. Одужання, як правило, настає на першу добу. Отруєння можуть викликати і їстівні гриби при затримці їх кулінарної обробки, гриби-копрінуси при вживанні алкоголю. Для деяких людей характерна ідіосинкразія до грибів. Таким людям взагалі не рекомендується вживати гриби.

11.14 Отруєння отруйними рослинами

Зустрічаються в основному серед дітей дошкільного віку. Відомо

близько 100 найменувань дикорослих та культурних рослин, які можуть викликати отруєння.

Токсичні властивості рослин обумовлені їх діючою першоосновою, яка представлена як індивідуальними біологічно активними речовинами (токсальбумін, цикутотоксин), так і сумішшю хімічних сполук (гносциамін, атропін, скополамін дурману, велика кількість алкалоїдів снотворного маку). Умовно отруйні рослини поділяють на отруйні, дуже отруйні та смертельно отруйні. Ознаки отруєння рослинами дуже різні.

Загальним для всіх отруєнь отруйними рослинами є короткий інкубаційний період, що пов'язано з тим, що отруйні речовини швидко усмоктуються з шлунково-кишкового тракту у кров. В залежності від діючої першооснови клінічна картина отруть окремими отруйними рослинами має свої особливості.

Профілактика отруєнь отруйними рослинами направлена насамперед на запобігання вживання дітьми отруйних рослин. Необхідно ділянки в дитячих установах 2-3 рази на тиждень оглядати та знищувати знайдені отруйні рослини.

Бувають отруєння бур'янами з отруйним насінням, яке засмічує злакові культури. При недостатній очистці зерна від насіння бур'янів, які засмічують зернові культури, можуть виникати такі інтоксикації як геліотропний токсикоз (токсичний гепатит), тріходесмотоксикоз (місцевий енцефаліт) і інші. В основному забруднюються ними зернові, вирощені в Середній Азії. Геліотропний токсикоз (токсичний гепатит) - харчове отруєння, яке виникає внаслідок вживання в їжу виробів із зерна, забрудненого насінням геліотропа опушеноплідного (*Heliotropium lasiocarpum*). Цей бур'ян зустрічається в Середній Азії. Насіння геліотропа має отруйні властивості за рахунок знаходження в них комплексу алкалоїдів (циногლოსин - викликає ураження нервової системи (паралічі), геліотропін та лазіокарпін), які мають гепатотропну токсичну дію. Геліотропний токсикоз клінічно протікає у людини у вигляді токсичного гепатиту. Захворювання довгострокове (декілька місяців), можливі смертельні випадки.

Профілактика таких отруєнь полягає насамперед в очистці зерна від отруйного насіння бур'янів.

11.15 Отруєння отруйними тканинами тварин

Отруєння можуть виникати внаслідок вживання отруйних тканин риб (ікра, молочко і т.ін.). До риб, які мають отруйні тканини, відносяться вусач, маринка і ін. Більшість з цих видів риб на території України не зустрічається, хімічна природа та характер токсичних речовин отруйних риб поки що остаточно не установлені.

Що стосується ссавців, токсичності їх тканин, то відмічені отруєння внаслідок вживання залоз внутрішньої секреції (підшлункова залоза, зобова залоза і ін.) через наявність у них великої кількості біологічно активних речовин.

11.16 Харчові отруєння продуктами, які отруйні за певних умов

Харчові отруєння продуктами, які отруйні за певних умов, зустрічаються рідко. До цієї групи входять отруєння продуктами рослинного (фазін сирої квасолі, амігдалін ядер кісточкових плодів, соланін картоплі) та тваринного (тканини риб, мідії, бджолиний мед) походження.

Гіркий мигдаль та гіркі горіхи кісточкових плодів містять глюкозид амігдалін, який при гідролізі відщеплює синильну кислоту. В легких випадках мають місце головний біль та нудота, в тяжких - ціаноз, судоми, втрата свідомості. Профілактика цих отруєнь зводиться до обмеження використання гіркого мигдалю у виробництві кондитерських виробів та обмеження настоювання кісточкових плодів при виготовленні алкогольних напоїв.

Фагін. Фагін є діючою основою букових горіхів. Отруєння викликають тільки сирі горіхи. Тому прожарені (термічно оброблені) букові горіхи, які використовуються при виробництві кондитерських виробів, небезпеки не становлять. Букові горіхи повинні піддаватися термічній обробці при температурі 120-130 °C протягом не менше 0,5 години. Отруєння фагіном супроводжується диспептичними розладами (нудота, дисфункція кишечника), головним болем.

Соланін. Міститься в картоплі. За своїми властивостями близький до садонінів і глікозидів, є гемолітичною отрутою. Його кількість значно збільшується у пророслій та позеленілій картоплі (до 0,42-0,73% при фоновому вмісті 0,002-0,01%). Отруєння соланіном супроводжується нудотою, блювотою, дисфункцією кишечника. При довгостроковому вживанні картоплі з підвищеним вмістом соланіну можуть відмічатися ураження паренхіматозних органів - печінки, нирок. Отруєння соланіном зустрічаються рідко. Основними заходами профілактики є невживання пророслої та позеленілої картоплі, правильне її зберігання у овочесховищах.

Отруєння тканинами риб та молюсків (мідій), не отруйних за звичайних умов, можуть виникати внаслідок вживання в літній період риби та мідій, які харчувалися отруйними планктонними організмами. Отрута, яка міститься в цих мікроорганізмах, що складають планктон, має нейротоксичну дію. При отруєннях можуть бути смертельні випадки, обумовлені паралічом дихального центру. Профілактика отруєнь мідіями (мітілізма) зводиться, насамперед, до виявлення отруйних мікроорганізмів планктону (червоне забарвлення моря, пічна люмінесценція води) і непроведення при їх виявленні лову мідій.

Отруєння бджолиним медом. Ці отруєння виникають при вживанні меду, який бджоли збирали з отруйних рослин (дурман, блекота тощо). Симптоматика таких отруєнь обумовлена діючою основою отруйних рослин, з яких бджоли збирали нектар. Профілактика цих отруєнь заснована на нерозміщенні вуликів у місцях, де зростають отруйні квіткові рослини.

Запитання до самоперевірки:

1. Як поділяються харчові отруєння?
2. Які ознаки харчових токсикоінфекцій?
3. Які симптоми отруєння отруйними грибами?

12. Харчові отруєння немікробного походження

Отруєння цієї групи можуть бути обумовлені наявністю в харчових продуктах токсичних домішок (забруднювачів) або виникати за рахунок перебільшеного внесення в харчові продукти хімічних добавок. При вживанні таких продуктів можуть виникати гострі, підгострі отруєння, а при довгостроковому вживанні цих продуктів - хронічні отруєння і віддалені наслідки. Причинами немікробних харчових отруєнь даної групи є насамперед пестициди, нітрати та токсичні елементи при їх підвищеному вмісті в харчових продуктах.

Отруєння нітратами та нітридами. Хоча кількість гострих отруєнь не така вже й велика, необхідно враховувати, що інтоксикація ними характеризується досить тяжким перебігом і може закінчуватися смертю потерпілого. Серед дорослих смертельне отруєння спостерігалось внаслідок вживання 3,5 г калієвої селітри. Продукти відновлення нітратів - нітрити - також можуть викликати тяжкі отруєння і смерть потерпілих. Найчутливіші до нітратів діти перших місяців життя, особи похилого віку, хворі з анемією, хворобами серцево-судинної, дихальної і видільної систем, дисбактеріозом кишечника. Чутливість до них зростає в умовах гірської місцевості, при підвищеному вмісті у вдихуваному повітрі оксидів азоту і двоокису вуглецю, при вживанні спиртних напоїв, а також при інших станах, які потребують підвищеного споживання тканинами кисню. У більшості випадків гострі отруєння нітратами були пов'язані з використанням криничної води, яка містила високий рівень нітратів, для приготування дитячих харчових сумішей із сухого молока. Одержано також повідомлення про отруєння дітей при вживанні пюре шпинату або морквяного соку (у цих продуктах був високий вміст нітратів, які перетворилися на нітрити). Отруєння нітратами настає швидше і протікає тяжче при надходженні в організм з водою у порівнянні з їх надходженням з харчовими продуктами.

Швидкість усмоктування нітратів при надходженні в організм з їжею значною мірою залежить від складу раціону. При вживанні з рослинною їжею максимальна концентрація нітратів у крові утворюється через 2-3 години. Наявність жирів у їжі знижує усмоктування нітратів. Токсична дія нітратів полягає у гіпоксії (кисневому голодуванні тканин), що розвивається внаслідок порушення транспорту кисню кров'ю, а також у пригніченні активності деяких ферментних систем, які беруть участь у процесах тканинного дихання. Клінічні ознаки отруєння нітратами з'являються через 1-1,5 години після надходження їх в організм з питною водою. Спочатку виникає ціаноз губ, слизових оболонок, нігтів, обличчя. Подразна дія солей

азотної кислоти на слизову оболонку шлунку проявляється нудотою, болем у ділянці шлунка, слиновиділенням, блюванням. Порушення діяльності травного каналу при надходженні нітратів з водою спостерігається нечасто.

У разі надходження в організм нітратів з їжею латентний (прихований) період захворювання триваліший: від 4 до 6 годин. Картина отруєння починається з появи ціанозу губ, видимих слизових оболонок, нігтів, обличчя. Ураження травного каналу більш виражене: характеризується нудотою, посиленням слиновиділення, болем у ділянці шлунку, проносом. Фекалії можуть містити домішки крові зміненого (шоколадного) кольору. Печінка при цьому збільшена, склери жовтяничні.

Клінічна картина отруєння характеризується симптомами, що свідчать про порушення діяльності нервової системи: загальною слабкістю, малорухомістю (у дітей занепокоєнням), запамороченням, потемнінням в очах, порушенням координації рухів, у важких випадках - судомними посмикуваннями і підвищеною ригідністю м'язів, втратою свідомості, коматозним станом. Судинорозширювальна дія нітратів з наступним зниженням артеріального тиску збільшує нестачу кисню в тканинах. Пульс нерівномірний, слабкого наповнення, кінцівки холодні, може спостерігатися синусова аритмія. Хворі скаржаться на біль у грудях, задишку. Лабораторні дослідження свідчать, що основний обмін у них підвищений, а киснева місткість крові знижена. Остання залишається низькою і після нормалізації рівня метгемоглобіну.

Прояви підгострої інтоксикації нітратами також обумовлені реакцією тканин організму на гіпоксичний стан, який при цьому виникає. Ознаки інтоксикації більше проявляються при фізичному навантаженні (швидкій втомі, розвитку ціанозу, задишки, сильного серцебиття та ін.), при перебуванні в умовах зниженого парціального тиску кисню. Підвищується вміст метгемоглобіну в крові, посилюється активність НАД $\cdot$ H $^{+}$ +H $^{+}$ -залежної метгемоглобінредуктази в еритроцитах.

Хронічна дія на організм людини нітратів з'ясована переважно стосовно нітратів питної води і дуже мало - відносно нітратів, які містяться в продуктах харчування. При хронічних отруєннях нітратами в організмі розривається стан гіпоксії. Виражений гіпоксичний стан, що виникає в усіх тканинах, зумовлює відповідні патологічні зміни в них. Найбільш виражені вони у тканинах, в яких відбувається інтенсивне розмноження клітин. Очевидно цим і пояснюється тератогенна ембріотоксична дія нітратів, яка була зареєстрована відносно свійських тварин. Стосовно людини тератогенного, ембріотоксичного ефекту нітратів не виявлено. Особливо небезпечна хронічна дія нітратів для дітей. Так у дітей, які тривалий час зазнавали дії підвищених навантажень нітратів на організм, відмічалася дисгармонія фізичного розвитку, порушувалася функція серцево-судинної та центральної нервової (підвищене збудження) систем, зростала інфекційна захворюваність. Крім того, нітрати розглядаються як попередники висококанцерогенних N-нітрозосполук.

Профілактика отруєнь нітратами полягає насамперед в регламентації їх

допустимого вмісту в харчових продуктах - основних джерелах їх надходження в організм людини (овочі, картопля, зелені та баштанні культури, яблука, молоко для дитячого харчування і ін.), в невикористанні для приготування молочних сумішей для дитячого харчування питної води з підвищеним вмістом нітратів, овочевих соків, які зберігалися довгостроково з порушенням температурного режиму.

12.1 Харчові отруєння пестицидами

Негативний вплив пестицидів на стан здоров'я населення може проявлятися у вигляді гострого та підгострого отруєння ними; обумовленого короткостроковим надходженням відносно великих кількостей препарату, а також у вигляді хронічного отруєння, яке викликане довгостроковим надходженням до організму людини малих доз пестициду, а також віддалених наслідків. Стосовно харчових продуктів, забруднених пестицидами, необхідно зазначити, що гострі отруєння ними в основному носять випадковий характер і виникають при грубих порушеннях правил використання пестицидів і правил використання продуктів, оброблених пестицидами. В цьому плані найбільшу небезпеку становлять порушення правил використання насінного зерна, яке спеціально оброблялося (протравлювалося) пестицидами (гранозаном і т.ін.). Використання такого зерна для харчування населення не дозволяється. Найбільше значення відносно продуктів, забруднених пестицидами, мають хронічні отруєння ними та віддалені наслідки отруєнь цими речовинами (препаратами).

Гострі отруєння пестицидами при їх надходженні до організму людини з харчовими продуктами

Як ми вже відмічали, гострі отруєння харчовими продуктами носять випадковий характер і виникають при грубих порушеннях правил використання пестицидів і реалізації продукції, яка під давалася обробці ними. Разом із тим, ці захворювання можуть протікати в тяжкій формі і становити загрозу для життя потерпілого. Особливо вони небезпечні для дитячого контингенту населення, найбільш чутливого до токсичної дії пестицидів.

Найбільш небезпечними в плані гострих отруєнь харчовими продуктами, які забруднені пестицидами, можуть бути ртутьорганічні сполуки. А саме гранозан та меркуран, які використовуються як протравлювачі зерна. Діючою основою цих пестицидів є високотоксичні похідні ртуті - етилмеркурхлорид, який міститься в них у кількості 2-2,5%. Окрім високої токсичності, ртутьорганічні препарати відрізняються значною стійкістю в навколишньому середовищі, довгостроковістю зберігання в продуктах харчування та вираженими кумулятивними властивостями.

У зв'язку з високою токсичністю вказані препарати використовуються тільки як протравлювачі зерна для насінного фонду. Використовувати таке зерно для харчової мети не дозволяється. Але можливе вживання виробів з такого зерна, коли воно використовувалося помилково і, як наслідок,

можливе виникнення гострих отруєнь.

Певну небезпеку через високу токсичність, при недотриманні правил використання їх та оброблених ними харчових продуктів, в плані виникнення гострих отруєнь можуть становити фосфорорганічні пестициди. Хоча при цьому необхідно відмітити, що фосфорорганічні пестициди нестійкі і досить швидко гідролізуються у навколишньому середовищі. В механізмі дії фосфорорганічних пестицидів на організм провідним ланцюгом є пригнічення активності холінестерази, яке є наслідком фосфорилювання її активних центрів.

Зрідка можуть мати місце і гострі отруєння харчовими продуктами, забрудненими хлорорганічними пестицидами (до такого роду пестицидів відносяться гексахлорциклогексан, гамма-ізомер гексахлорциклогексану, кельтан і т.ін.). Використання хлорорганічних пестицидів вже дуже обмежене (через їх токсичність, стійкість, кумулятивні властивості, здатність викликати віддалені наслідки), але при порушенні правил їх застосування та забруднених ними продуктів ще не може бути виключена можливість виникнення гострих отруєнь.

При гострих отруєннях хлорорганічними пестицидами основна симптоматика проявляється з боку центральної нервової системи (на відміну від хронічних отруєнь ними, де превалює ураження паренхіматозних органів).

Особливу небезпеку стосовно хронічних отруєнь та їх віддалених наслідків, становить забруднення харчових продуктів пестицидами, які мають такі властивості:

- висока стійкість в навколишньому середовищі;
- виражені кумулятивні властивості;
- здатність виділятися з молоком лактаційних тварин та з жіночим грудним молоком.

Найбільш типовим представником, який має цю тріаду ознак, є хлорорганічні пестициди. їм притаманні і віддалені наслідки отруєнь.

Профілактика хронічних отруєнь пестицидами включає:

- обмеження використання препаратів, стійких у навколишньому середовищі, які мають виражені кумулятивні властивості і здатні виділятися з молоком;
- обмеження вмісту в харчових продуктах пестицидів та їх метаболітів до величин, які не викликають негативної дії;
- використання в сільському господарстві пестицидів з коротким періодом напіврозпаду, що забезпечує повне зникнення пестициду з продукту до періоду його реалізації населенню;
- обов'язкове виконання інструкцій по використанню того чи іншого пестициду та перевірка їх виконання;
- постійний контроль за вмістом пестицидів в харчових продуктах та бракераж продукції з їх підвищенням вмістом;
- створення та впровадження в практику пестицидів нових поколінь з мінімальними нормами використання, при їх безпечності для людини, що

дозволить значно знизити навантаження пестицидів на гектар сільгоспугідь і, як наслідок, їх вплив як на стан навколишнього середовища, так і на безпечність харчових продуктів.

12.2 Харчові отруєння токсичними елементами

Токсичні елементи (їх сполуки) можуть викликати як гострі, так і хронічні отруєння, віддалені наслідки, у випадках споживання людиною продуктів, забруднених ними. Із них найбільше значення мають свинець, кадмій, миш'як та ртуть.

Свинець. Свинець та його сполуки - протоплазматичні отрути, які викликають ураження центральної та вегетативної нервової системи, патологічні зміни з боку крові та шлунково-кишкового тракту. Із забрудненими свинцем продуктами пов'язані хронічні отруєння. В побуті отруєння свинцем (хронічні отруєння) можливі при вживанні в їжу продуктів, забруднених свинцем, які зберігались в глиняному посуді, покритому поливою, лудженому посуді, консервних банках, водою з свинцевих труб. Кумулюється переважно в кістках. Явища свинцевого отруєння (плюмбізм) розвиваються дуже повільно. Самопочуття людини довгий час залишається задовільним. Потім з'являється загальна слабкість, головний біль, неприємний присмак у роті, до яких приєднується тремор кінцівок, втрата апетиту, зниження маси тіла. В більш пізній період на яснах виникає блакитно-сіра "свинцева кайма". Досить пізно можуть з'явитися свинцеві коліки та запор. При отруєнні свинцем розвивається анемія. Свинець відноситься до токсичних елементів, які на 70-80% свого добового надходження потрапляють до організму людини з харчовими продуктами і є їх тотальними забруднювачами, тобто відносяться до класичних харчових токсикантів. Тому в плані виникнення хронічних отруєнь свинцем має значення не тільки його надходження до організму людини з якимось одним, особливо забрудненим ним продуктом, але й зі всім харчовим раціоном в цілому. Профілактика отруєнь свинцем при його надходженні до організму людини з харчовими продуктами включає насамперед заходи по недопущенню забруднення ним продуктів харчування. Це використання поливи з мінімальним вмістом хімічно зв'язаного свинцю, використання жерсті, покритої спеціальними лаками (що не дає можливості свинцю переходити до продуктів харчування). В широкому плані це нормування допустимого вмісту свинцю в харчових продуктах та відповідно виконання цих нормативів при реалізації продуктів харчування населенню.

Кадмій. Кадмій відносять до сильно отруйних речовин. Основний механізм токсичної дії кадмію - це блокування сульфгідрильних груп ферментів. Крім того, токсична дія кадмію пов'язана з його фізіологічним антагонізмом до цинку. Кадмій має високу здатність до кумуляції в тканинах, в яких він знаходиться як в іонній формі (неорганічні сполуки), так і в комплексі з тіоніном. Кадмій може порушувати в організмі обмін заліза та кальцію. Із забрудненими кадмієм продуктами пов'язані як гострі, так і

хронічні отруєння. В плані розвитку хронічних отруєнь найбільш відомий приклад інтоксикації кадмієм при його надходженні до організму людини з забрудненими ним харчовими продуктами. Це хвороба "ітай-ітай", яка мало місце в Японії в префектурі Тояма. Захворювання виникло внаслідок забруднення рисових полів кадмієм, які зрошувалися річковою подою з високим вмістом у ній кадмію, і який в спою чергу надходив до річок з промисловими стоками. Забруднений кадмієм рис вживало місцеве населення. При захворюванні "ітай-ітай", спочатку відмічалось ураження ниркових каналців, потім розвивалася остеомаліяція.

Описані гострі отруєння кадмієм при вживанні морозива з вмістом цього металу 50 мг на порцію, фруктових соків. Кадмій може надходити до харчових продуктів із консервних банок, кухонної утварі - глечиків, які покриті кадмієм. Гострі отруєння кадмієм характеризуються блювотою, діареєю, болями в животі. В широкому плані кадмій (як і свинець) відноситься до харчових токсикантів - тотальних забруднювачів харчових продуктів. Тому в плані виникнення отруєнь ним має значення не тільки його надходження до організму людини з якимось одним особливо забрудненим ним продуктом, але й зі всім харчовим раціоном в цілому.

Профілактика отруєнь кадмієм при його надходженні до організму людини з харчовими продуктами включає насамперед заходи по недопущенню забруднення ним продуктів. Це невикористання покриття з вмістом кадмію і т.ін., а також нормування його в продуктах харчування та відповідно дотримання цих нормативів.

Ртуть. Ртуть, як ми вже відмічали - це протоплазматична, тіолова отрута, яка діє на сульфгідрильні групи клітинних білків, що призводить до порушення ферментних процесів і функціонального стану життєво важливих органів. Ртуть при її надходженні до організму людини із забрудненими нею харчовими продуктами може викликати як гострі, так і хронічні отруєння. Гострі отруєння ртуттю при вживанні забруднених нею харчових продуктів стосуються насамперед пестицидів, які містять ртуть, що було описано раніше.

Метил- та етилртутні сполуки були причиною хронічних отруєнь, які виникали при вживанні забрудненою ними риби. Два масових отруєння метилртуттю в Японії були викликані вживанням риби із вмістом ртуті 10-15 мг/кг сирої маси. Забруднення риби ртуттю виникло внаслідок скидання промислових відходів в затоку, які містили ці сполуки. Відмічалися летальні наслідки отруєння, які були пов'язані з незворотним ураженням мозку. При хронічних отруєннях ртуттю у дітей відмічаються церебральні розлади (паралічі, затримка розумового розвитку). У дорослих і дітей спостерігаються порушення рефлексів, тремор, дискоординація рухів, підвищена збудливість, звуження поля зору, атаксії, послаблення слуху, салівація, психічні розлади і т.ін. Ртуть, як і свинець та кадмій, відноситься до тотальних забруднювачів харчових продуктів (тобто може забруднювати практично всі продукти). Тому в патогенезі виникнення отруєнь при її надходженні до організму людини з харчовими продуктами має значення не тільки її вміст в окремому,

сильно забрудненому нею продукті, але й вміст її в харчовому раціоні в цілому.

Профілактика отруєнь ртуттю при її надходженні з харчовими продуктами включає насамперед попередження цього забруднення. Це виконання правил використання пестицидів з вмістом ртуті та оброблених ними зернових для насінного фонду (про що мова йшла раніше), очистка промислових відходів від ртуті, регламентація її допустимого вмісту в продуктах харчування та виконання цих регламентів, особливо стосовно риби та рибопродуктів.

Миш'як. Токсична дія пов'язана із здатністю утворювати стійкі сполуки з тіоловими групами ферментів, ураженням центральної нервової системи, паралічем капілярів. Його сполуки мають припалювальні властивості відносно слизових. Миш'як, при його надходженні до організму людини, може викликати гострі та хронічні отруєння. Миш'як існує у двох хімічних формах: три- і п'ятивалентній. Тривалентний миш'як більш токсичний.

Гострі отруєння миш'яком, пов'язані із забрудненням ним харчових продуктів, бувають в основному викликані випадковим їх забрудненням цим токсичним елементом.

При надходженні миш'яку у великих кількостях до організму людини з харчовими продуктами можливі дві форми гострого отруєння. Перша - це шлунково-кишкова форма. Через 1 -3 години з'являється металевий присмак у роті, утруднення ковтання, болі в животі, блювота, холероподібний пронос, досить часто з домішками крові. Може бути зневоднювання організму, що веде до згущення крові, судом. Виникає гемоглобінурія внаслідок гемолізу еритроцитів, жовтяниця, ниркова недостатність. В більш важких випадках - кома, судоми, смерть при явищах серцево-судинної недостатності. Друга форма -паралітична. Виникає при дуже великих дозах отрути і характеризується швидким розвитком загальної слабкості, судомами різних груп м'язів, коматозним станом, паралічем дихального центра. Хронічне отруєння миш'яком частіше буває пов'язане безпосередньо не з харчовими продуктами, а з питною водою (відклади арсенопіриту), забрудненою цим токсичним елементом. В плані хронічних отруєнь миш'яком небезпеку може становити риба та продукти моря. Клінічна картина хронічних отруєнь миш'яком залежить від багатьох умов і тому досить поліморфна, є варіації також у послідовності розвитку симптомів. При дії малих доз миш'яку виражена індивідуальна чутливість до нього. На початку розвитку хронічної інтоксикації відмічається втрата апетиту, нудота, передування запорів та проносів, зменшення маси тіла, випадіння волосся, гіперкератози, головний біль, зменшення працездатності, розлади чутливості. Потім виникають неврити, паралічі, порушення зору, іноді на шкірі розвиваються меланоми, можуть виникати дерматити, ураження печінки. Хронічна дія миш'яку може викликані цироз печінки та ангіосаркому печінки. Необхідно відмітити, що неорганічні сполуки миш'яку більш токсичні у порівнянні з органічними.

Профілактика отруєнь миш'яком при надходженні його з забрудненими

ним харчовими продуктами полягає насамперед в попередженні забруднення цим токсичним елементом самих харчових продуктів та надходження їх до реалізації населенню. У зв'язку з тим, що миш'як відноситься до тотальних забруднювачів харчових продуктів, він нормований на допустимий вміст практично у всіх продуктах харчування.

Отруєння міддю. Сполуки (солі) міді викликають гострі отруєння. Дані про хронічні отруєння міддю суперечливі. Були описані хронічні отруєння міддю при лікуванні нирок за допомогою гемодіалізу з використанням мідних трубок гемодіалізного апарата. У хворих підвищувався вміст міді в плазмі крові, погіршувався загальний стан, були смертельні випадки. Взагалі ж мідь малотоксична. Гострі отруєння сполуками міді можуть виникати при неправильному використанні мідного посуду чи забрудненні харчових продуктів пестицидами з вмістом міді (мідний купорос).

При надходженні міді та забруднених нею харчових продуктів в організмі усмоктується близько 30% міді, тому загальної токсичної дії на організм мідь не викликає. Симптоми гострого отруєння міддю пов'язані, насамперед, з її припалюючою дією на слизові оболонки шлунково-кишкового тракту. Звичайно при гострих отруєннях міддю у потерпілих через 2-3 години після вживання їжі, забрудненої сполуками міді, а при її великих концентраціях через декілька хвилин, з'являється блювота, колючоподібні болі у животі, до яких може приєднуватися пронос. Як правило, гострі отруєння міддю не закінчуються смертельними наслідками. Сполуки міді містяться у всіх продуктах харчування, в тих чи інших кількостях, тому в плані профілактики негативного впливу міді на стан здоров'я населення, при її підвищеному надходженні до організму людини, має значення не тільки її вміст у якомусь окремому продукті харчування, але й у всьому раціоні в цілому.

Отруєння цинком. Сполуки цинку викликають гострі отруєння при їх надходженні до організму людини з харчовими продуктами в великих кількостях, бо вони малотоксичні.

Гостре отруєння сполуками цинку супроводжується такими симптомами як нудота, блювота, біль у животі, діарея. Ці симптоми з'являються через 3-10 годин після вживання забрудненої цинком їжі і відмічаються звичайно протягом не більше 12-24 годин. Сполуки цинку містяться у всіх продуктах, при цьому більшість його природного походження. Цинк регламентований на допустимий вміст у більшості продуктів харчування.

Олово. Неорганічні сполуки олова малотоксичні, органічні більш токсичні і використовуються в сільському господарстві як фунгіциди, а також в хімічній промисловості як стабілізатори полівінілхлоридних полімерів. Дані про хронічну дію олова при його надходженні з харчовими продуктами неоднозначні. В експериментах виявлена слабка токсичність олова при його довгостроковому надходженні в організм. Головним забруднювачем в значних кількостях оловом харчових продуктів є олов'яні

покриття, які широко використовуються в харчовій промисловості, насамперед при виготовленні консервів. Разом з тим, незважаючи на широке використання банкових консервів.

Отруєння залізом. Отруєння залізом виникають в основному при підвищенні здатності кишкового тракту до усмоктування заліза. При такому захворюванні, як гемохроматоз, порушуються механізми, які обмежують усмоктування заліза. В результаті цього абсорбоване залізо відкладається у залишкових кількостях по всьому організму, особливо в печінці та підшлунковій залозі (гемосидероз), з наступним розвитком функціональної недостатності печінки, портальним цирозом, бронзовою пігментацією шкіри, цукровим діабетом та серцевою недостатністю.

Взагалі ж отруєння залізом, при його надходженні в підвищених кількостях з харчовими продуктами, мало вірогідні. Тому залізо нормується на допустимий вміст тільки в деяких продуктах через здатність його у підвищених кількостях впливати на якість продуктів (наприклад, підвищувати помутніння горілчаних виробів і т.ін.).

Отруєння йодом. Помірковане вживання йоду, при його надходженні до організму людини, дуже мало або зовсім не впливає на осіб з нормальної функцією щитовидної залози. Однак у осіб з гіперфункцією занози це викликає пригнічення виділення тироксину. Якщо залишкове надходження йоду до організму відбувається протягом декількох тижнів або місяців, то особи з нормальною функцією щитовидної залози адаптуються. У осіб, які мають порушення функції щитовидної залози, адаптація не відбувається, виникає функціональний гіпотиреодизм з деяким збільшенням самої залози.

Отруєння кобальтом. Інтوكсикація кобальтом практично неможлива при звичайній дієті через незначну його кількість в продуктах харчування. Але вона описана стосовно осіб, які вживають багато пива, що містить 1,2 частини на мільйон кобальту (додається як стабілізатор піни). При цьому виникає важка серцева недостатність, поліцитемія, гіперплазія щитовидної залози, неврологічні порушення. Можливо ці порушення пов'язані не просто з токсичною дією кобальту, а й з його синергізмом з алкоголем. Все це стало основою для заборони додавання солей кобальту в ферментні солодові напої.

Отруєння селеном. Отруєння селеном відмічалися у тварин, які вживали рослинні корми з високим вмістом селену. Отруєння характеризувалися виникненням сліпоти, м'язових паралічів та смертю від дихальної недостатності. Наслідки хронічного отруєння у таких тварин включали випадіння волосся, анемію, цироз печінки та атрофію серцевого м'яза. Ці явища відмічалися в регіонах з великим вмістом селену у ґрунтах. Інтоксикація селеном у людини включає виникнення хронічного дерматиту, підвищену втому, запаморочення і асоціюється також з регіональним підвищеним вмістом селену у ґрунтах.

Отруєння молібденом. Як і у випадку з селеном, високий вміст молібдену в ґрунтах пасовищ може викликати у тварин токсикоз, який проявляється виникненням таких симптомів як пронос, загальна слабкість і може закінчуватися смертю. Найбільш чутлива до токсичної дії молібдену

велика рогата худоба. Що стосується людини, то поки що є мало інформації стосовно токсичної дії молібдену на організм людини. Вважається, що молібден є фактором, який підвищує вірогідність виникнення подагри та розсіяного склерозу в регіонах його підвищеного вмісту в ґрунтах. Взагалі ж його вміст в продуктах харчування низький.

Отруєння марганцем. Як і для інших мікроелементів, токсичність марганцю залежить від вмісту харчових інгредієнтів у раціоні, і все ж його токсичність відносно низька.

Отруєння фтором. Хронічні отруєння фтором носять ендемічний характер. Вони зустрічаються в окремих регіонах земної кулі з високим вмістом фтору в питній воді.

Зменшене надходження фтору до організму людини призводить до розвитку карієсу зубів. Разом з тим фтор, при його підвищеному вмісті у питній воді, може призвести і до отруєння цим елементом. Організм захищається від потенційно токсичних величин фторидів шляхом підвищення його виділення із сечею або відкладенням затриманого в організмі фториду в кістках.

Постійне накопичення фтору при його підвищеному надходженні до організму людини (близько 20-80 мг/добу протягом 10-20 років) може призвести до кальцифікації суглобів, а в тяжких випадках - до виснаження і смертельних наслідків.

Отруєння нікелем. Для теплокровних тварин та людини сполуки нікелю малотоксичні. Разом з тим є дані про канцерогенний та мутагенний ефект сполук нікелю (при респіраторному надходженні).

Отруєння хромом. Не було відмічено негативного впливу хрому на організм людини при його підвищеному вмісті у харчовому раціоні.

Запитання до самоперевірки.

1. Які ознаки отруєння нітратами та нітритами?
2. Який вплив пестицидів на стан здоров'я?
3. Яка профілактика хронічних отруєнь пестицидами?
4. Які отруєння викликають токсичні елементи (свинець, ртуть, миш'як, мідь)?

Список рекомендованої літератури

Базова

1. Дабахов М.В., Дабахова Е.В., Титова В.И. Тяжелые металлы: Экоотоксикология и проблемы нормирования. – Н. Новгород: Изд-во ВВАГС, 2005. – 165 с.
2. Иваненко Н.В. Экологическая токсикология. Учебное пособие. – Владивосток: Изд-во ВГУЭС, 2006. – 90 с.
3. Исидоров В.А. Введение в химическую экоотоксикологию. – СПб.: Химиздат, 1999. - 144 с.
4. Каплин В.Г. Основы экоотоксикологии. – М.: КолосС, 2006. – 232 с.
5. Крамаренко В.П. Токсикологічна хімія. – К., 1995. – 423 с.

Допоміжна

6. Куценко С.А. Основы токсикологии. – Санкт-Петербург: Издательство: Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 2002. – 395 с.
7. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. – М., 1999.
8. Незнамова Е.Г. Экологическая токсикология. – Томск: 2007. – 133 с.
9. Общая токсикология / Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. – М., 2002. – 608 с.
10. Основи загальної, екологічної та харчової токсикології: Посібник / О.І.Циганенко, І.Т.Матасар, В.Ф.Торбін. – К.: Чорнобильінформ, 1998. – 173 с .
11. Трахтенберг І.М. Книга про отрути та отруєння. Нариси токсикології. – Тернопіль: ТМДУ. – 2008. – 364 с.
12. Черных Н.А., Милащенко Н.З., Ладонин В.Ф. Экоотоксикологические аспекты загрязнения почв тяжелыми металлами. – Пушкино: ОНТИ ПНЦ РАН, 2001. – 148 с.
13. Шумейко В.М., І.В.Глуrowsький, В.М.Овруцький та ін. Екологічна токсикологія. Підручник для слухачів та студентів системи перепідготовки та підвищення кваліфікації Мінекобезпеки України. – К.: АТ «Видавництво столиця», 1998. – 204 с.

Зміст

1.	Загальні уявлення про токсикологію та екологічну токсикологію ...	3
1.1	Токсикологія та її основні розділи, завдання токсикології та екологічної токсикології	3
1.2	Основні поняття екологічної токсикології	4
2	Класифікація отрут та отруєнь	8
2.1	Гігієнічна класифікація отрут	9
2.2	Токсикологічна класифікація отрут	10
2.3	Класифікація отрут за «вибірковою токсичністю»	10
2.4	Класифікація отруєнь	11
2.5	Етіопатогенетична класифікація отруєнь	11
3	Механізми токсичної дії отрут та їх токсикодинаміка	13
4	Надходження ксенобіотиків в організм, їх розподіл, метаболізм та виведення (токсикокінетика)	16
4.1	Загальні уявлення про токсикокінетику	16
4.2	Надходження та розподіл хімічних речовин в організмі	18
4.2.1	Надходження через дихальні шляхи	18
4.2.2	Всмоктування в кишково-шлунковому тракті	18
4.2.3	Проникнення через шкіру	19
4.3	Транспорт ксенобіотиків в організмі	20
4.4	Розподіл та депонування	21
4.5	Метаболізм ксенобіотиків	21
4.6	Виділення ксенобіотиків з організму	22
5	Токсикометрія, загальні положення	23
6	Принципи регламентації ксенобіотиків середовища	26
6.1	Повітря робочої зони	26
6.2	Атмосферне повітря населених місць	27
6.3	Вода водойм санітарно-господарського призначення	28
6.4	Ґрунти.....	28
6.5	Харчові продукти	29
6.6	Розрахункові методи визначення тимчасових допустимих концентрацій хімічних сполук, в тому числі на основі врахування взаємозв'язку між структурою хімічних речовин та їх біологічним ефектом	30
6.7	Особливості регламентації хімічних сполук за умов їх комбінованої, комплексної та сполученої дії	32
6.8	Екологічна регламентація рівня забруднення навколишнього середовища. Відмінності екологічного нормування від гігієнічного	34
7	Шкідливі речовини в навколишньому середовищі та їх вплив на організм людини, тварин, рослини, стан біоценозів та всієї біосфери в цілому	35
7.1	Закономірності поведінки хімічних речовин у навколишньому середовищі	35
7.2	Розподіл хімічних речовин в навколишньому середовищі	36

7.3	Роль промисловості, сільського господарства, автомобільного, водного та залізничного транспорту, комунального господарства в забрудненні навколишнього середовища	37
7.4	Вплив забруднювачів навколишнього середовища на рослини, тварини та біоценози	39
8	Промислова, сільськогосподарська та комунальна токсикологія	41
8.1	Сільськогосподарська токсикологія	44
9	Харчова токсикологія. Основні поняття	46
9.1	Токсичність харчових речовин	48
10	Негативні чинники харчових продуктів, які мають токсикологічне значення	52
10.1	Хімічні речовини, які можуть міститися в харчових продуктах і при вживанні викликати захворювання.....	53
11	Харчові отруєння мікробного походження	55
11.1	Загальні поняття, класифікація	55
11.2	Харчові токсикоінфекції	56
11.3	Харчові токсикоінфекції, викликані кишковою паличкою	57
11.4	Токсикоінфекції, викликані бактеріями роду протеус	57
11.5	Харчові токсикоінфекції, викликані ентерококами	58
11.6	Харчові токсикоінфекції, викликані <i>Bac.cereus</i>	58
11.7	Харчові бактеріальні токсикози	59
11.8	Ботулізм	59
11.9	Стафілококовий токсикоз	60
11.10	Харчові мікотоксикози	61
11.11	Афлатоксекоз, афлотоксини та деякі інші мікотоксини	61
11.12	Отруєння «п'яним хлібом»	63
11.13	Отруєння отруйними грибами	63
11.14	Отруєння отруйними рослинами	64
11.15	Отруєння отруйними тканинами тварин	65
11.16	Харчові отруєння продуктами, які отруйні за певних умов	66
12	Харчові отруєння немікробного походження	67
12.1	Харчові отруєння пестицидами	69
12.2	Харчові отруєння токсичними елементами	71
	Список рекомендованої літератури	77

Навчальне видання

ОСНОВИ ЕКОЛОГІЧНОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ

КУРС ЛЕКЦІЙ

для студентів напрямку 6.040106 «Екологія, охорона навколишнього
середовища та збалансоване природокористування»
денної та заочної форми навчання

Укладачі: Семенова Олена Іванівна
Бублієнко Наталія Олександрівна
Ткаченко Тетяна Леонідівна

Редактор
Комп'ютерна верстка

Підп. до друку . . . р. Обл. вид. арк. 0, . Наклад пр.
Вид. № / . Зам. № -
РВЦ НУХТ 01601 Київ - 33, вул. Володимирська, 68
www.book.nuft.edu.ua
Свідоцтво про реєстрацію серія ДК № 1786 від 18.05.04 р.