

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
КРЕМЕНЧУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ МИХАЙЛА ОСТРОГРАДСЬКОГО**



Т. Ф. КОЗЛОВСЬКА, О. О. НИКИФОРОВА

ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАГАЛЬНОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК



Кременчук 2017

Т. Ф. Козловська, О. О. Никифорова. Практичні аспекти загальної токсикології : навчальний посібник. – Кременчук: КрНУ, 2017. – 236 с.

Призначений для студентів біотехнологічних і екологічних спеціальностей вищих технічних навчальних закладів, які вивчають дисципліни «Загальна токсикологія» і «Основи екологічної токсикології», та є другою частиною навчального посібника «Загальна токсикологія : теоретичні аспекти». Висвітлені основні питання дії протиотрут, шляхи надходження та наслідки шкідливого впливу основних техногенних забруднювачів компонентів навколишнього природного середовища, проблеми відходів, соціальних токсикантів, отрут рослин, водоростей, амфібій. Значна увага приділена пестицидам, хлорорганічним сполукам, хімічним речовинам, яким властиві канцерогенна активність, лікарській та харчовій токсикології.

Ця частина навчального посібника поєднує в собі всі необхідні медико-екологічні, хімічні, фармакологічні, біотехнологічні, екологічні проблеми з точки зору впливу на популяції, біоту, соціальне середовище існування людини та може стати допомогою у вирішенні багатьох складних питань із захисту людини від впливу шкідливих чинників довкілля.

Навчальний посібник може бути використаний студентами, аспірантами, магістрами, викладачами, спеціалістами-біотехнологами, спеціалістами-екологами та тими, кого цікавлять питання загальної та екологічної токсикології.

Укладачі доцент, канд. хім. наук Козловська Т. Ф.,
ст. викладач Никифорова О. О.

Кафедра біотехнологій та біоінженерії

ВСТУП

Усі негативні чинники за їх природою розподіляються на фізичні, хімічні, біологічні та соціальні, які й створюють умови для формування, виникнення та існування екологічної небезпеки будь-якого рівня (локального, регіонального, глобального).

У нашому випадку при вивченні токсикологічних особливостей впливу зазначених чинників на всі компоненти навколишнього природного середовища, біоту та людину, головним проявом небезпеки є токсичність.

У формуванні навколишнього середовища поряд з природними кліматичними, фізико-хімічними та біотичними чинниками приймають участь й антропогенні, тобто ті, які пов'язані з виробничою та побутовою діяльністю людини. У числі тих й інших присутні також токсичні речовини, вивченням впливу яких на живі організми займається загальна токсикологія.

У нашому випадку при вивченні токсикологічних особливостей впливу зазначених чинників на всі компоненти навколишнього природного середовища, біоту та людину, головним проявом небезпеки є токсичність.

Токсичність – це здатність деяких агентів (отрут) викликати отруєння, які супроводжуються порушенням постійності внутрішнього середовища організму та його функцій.

У формуванні навколишнього середовища поряд з природними кліматичними, фізико-хімічними та біотичними чинниками приймають участь й антропогенні, тобто ті, які пов'язані з виробничою та побутовою діяльністю людини.

У числі тих й інших присутні також токсичні речовини, вивченням впливу яких на живі організми займається екологічна токсикологія.

Вона розглядає зазначене в трьох аспектах:

- ◆ судьба токсину у довкіллі (вкрай важливо знати – буде він “заблокований” у природному середовищі або почне мігрувати в біосфері);
- ◆ накопичення, перетворення та знезараження (детоксикація) токсина, що здійснюється компонентами біосфери;
- ◆ дія токсину на клітини, тканини, органи та системи організму, а також на популяції та співтовариства організмів (біоценози).

1. ПРОТИОТРУТИ

Протиотрути (антидоти) – це медичні засоби, здатні знешкоджувати отруту в організмі шляхом фізичної чи хімічної взаємодії з нею, або ж забезпечують антагонізм з отрутою в дії на ферменти і рецептори.

Існує 6 груп протиотрут:

1) Протиотрути, дія яких основана на фізичних процесах (сорбція токсичної речовини): активоване вугілля і танін. У перші дві години після появи ознак отруєння приймати від 5 до 10 г акт. вугілля на 0,5 склянки води. Танін видаляють із кори хінних дерев (верба).

2) Протиотрути, дії яких базуються на хімічній взаємодії: перманганат калію, в деяких випадках застосовують мідний купорос при шлункових отруєннях фосфорорганічними сполуками і токсичними речовинами, що містять сірку. При отруєннях іонами важких металів останні здатні блокувати сірковміщуючі ферменти, які важливі в процесах метаболізму. При руйнуванні дисульфідного містка білків порушуються ферментні функції організму, що призводить до смертельної інтоксикації. В цих випадках призначаються препарати типу унітіол, БАЛ. Обидві речовини зв'язують отруту, циркулюючу в крові, кінцевий продукт утворюється добре розчинним і швидко виводиться з організму.

При отруєннях миш'яком (арсеном) і свинцем, а також радіоактивними ізотопами застосовують тетацин-кальцій – похідні амінооцтової кислоти. Речовина, яка зв'язує отруту, знаходиться у позаклітинній рідині і виводиться через екскреторні органи. Застосовується 4-6 разів на добу разом із розчином новокаїну. Побічні дії: анемія, дерматит, підвищення температури, спрага, знобить. У комплексі призначають вітаміни В₆, В₁₂, а також препарати заліза.

Дуже часто спостерігаються отруєння природними і синтетичними ціанідами. В цих випадках як протиотруту застосовують тіосульфат натрію.

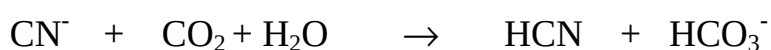
Ціаністоводнева кислота менш токсична, ніж її солі, оскільки швидко перетворюється в ізоціаністу кислоту. Потрапляючи до організму, вона

піддається біотрансформації за наступними етапами:

- 1) гідроліз;
- 2) перетворення у роданіди;
- 3) зв'язування з гемоглобіном крові;
- 4) зв'язування з цистеїном;

5) приєднання до речовин, що містять альдегідну групу (в основному, до цукрів), при цьому утворюються ціангідрини.

Солі ціаністоводневої кислоти у повітрі нестійкі і гідролізуються до гідрокарбонату кальцію і до ціаністоводневої кислоти.



У природі джерелами ціанідів є ядра гіркокого мигдалю, абрикосу, вишні і рослин родини *Rosaceae*, які містять глікозид амігдалін. Можливі отруєння насінням льону, коноплі і тютюновим димом. У людини, яка не палить, в сечі міститься ціанідів 6,5 мкг ‰, у курця – до 18 мкг ‰. У хворих склерозом відмічається високий вміст ціанідів у крові.

LD₅₀ для HCN від 0,05 до 0,1 г

LD₅₀ для KCN від 0,15 до 0,25 г.

3) Протиотрути, що утворюють в організмі сполуки, які мають високу спорідненість до отрути. Основні представники: нітрат натрію, метиленовий синій, амільнітри. Сутність дії: здатні перетворювати гемоглобін крові в метгемоглобін, при цьому прискорюється процес шляхом зв'язування токсичних речовин з цитохром-ферментами. Ці три речовини використовуються при отруєннях ціанідами, оскільки ціаніди, потрапляючи до організму, легко зв'язуються з метгемоглобіном, вивільняють дихальні ферменти тканин і перешкоджають дихальним спазмам, але концентрація метгемоглобіну в крові не повинна перевищувати 30% від усього гемоглобіну в організмі, в противному разі розвивається гемічна форма гіпоксії.

Метиленовий синій володіє окислювально-відновними властивостями, може бути як донором, так і акцептором іонів водню в організмі.

Використовується при отруєннях аніліном і його похідними. Застосовують у вигляді 1%-ного розчину в 25%-ному розчині глюкози (хромосмон). Іноді приймають внутрішньовенно із розрахунку від 0,1 до 0,15 мл на 1 кг ваги або у вигляді 1%-ного розчину.

4) Протиотрути, що конкурують з отрутою в дії на ферменти, фізіологічні системи і рецептори. Застосовуються при отруєннях наркотиками, судомними отрутами, при отруєннях антихолінестеразними отрутами.

Представниками цих протиотрут є налорфін, атропін, дипіроксим, ізонітрозин. Зазначені сполуки застосовуються при отруєннях морфіном, промедолом, фентаміном, темпаміном, але в окремих випадках самі наркотики є протиотрутами при отруєннях судомними отрутами.

5) Протиотрути, що конкурують з отрутою шляхом утрчання в його метаболічні процеси (етанол є протиотрутою проти метанолу). Одночасне введення внутрішньовенно метанолу з етанолом на 50% зменшує швидкість його окислення і тим самим знижує токсичність. Дозування: внутрішньо у вигляді 30%-ного розчину по 150 мл 5 разів у день, або внутрішньовенно протягом 2-3 діб 5%-ний розчин із розрахунку 1 мл 96%-ного спирту на 1 кг ваги.

6) Імунологічні протиотрути. В основному їх 2 типи:

- сироватка проти отрути гюрзи;
- протиботулінічна сироватка.

1.1. Методи виведення токсичних речовин із кровоносного русла та органів

1) Метод форсованого діурезу. Він заснований на використанні сечогонних засобів (фуросемід, верошпірон) у поєднанні з хлоридом кальцію.

2) Метод раннього гемодіалізу (штучна нирка, печінка, легені). Ефективність цього методу заснована на здатності токсичної речовини

проходити із крові через пори, мембрани діалізатора.

3) Гемосорбція. Адсорбція чужорідних речовин крові на поверхні активованого вугілля або інших сорбентів. Застосовують при токсичному гепатиті, отруєнні психотропними препаратами, кардіотоксичними речовинами, фосфорорганічними пестицидами.

4) Використовується у поєднанні з гемосорбцією. Ентеросорбція ефективна в перші 6-12 годин після виникнення перших ознак отруєння.

5) Плазмаферез. Замість плазми, що містить токсичні речовини, в організм вливається плазма донора, альбуміни, гемодез, фізіологічний розчин з глюкозою та інші речовини, які замінюють плазму крову.

6) Перитоніальний діаліз. Токсичні речовини, що виділяються через очеревину, видаляються за допомогою діалізуючих розчинів з урахуванням гідро- або ліпофільності отрути.

7) Фізіогемотерапія. Використовується для розщеплення токсичних речовин за радикальним механізмом, при цьому кров піддають ультрафіолетовому опромінюванню, обробці магнітним полем, що сприяє підсиленню імунітету і попереджає передчасне скидання крову.

2. РОЛЬ КАНЦЕРОГЕННИХ СПЛУК У ФОРМУВАННІ СТАНУ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

Канцерогенний – *canceros* – той, що вбиває. Канцерогенні речовини є головною причиною виникнення доброякісних і злоякісних новоутворень.

Стан здоров'я населення є одним з головних показників рівня соціально-економічного розвитку держави, тісно пов'язаний також з якістю навколишнього природного середовища.

Комітет експертів ВООЗ надав наступне визначення канцерогенним речовинам (канцерогенним чинникам):

1) **канцероген** (фізичний, хімічний, вірусний) - агент, здатний викликати

та прискорювати розвиток новоутворень незалежно від механізму (або механізмів) його дії або від ступеня специфічності ефекту;

2) **канцероген** – це агент, який в силу своїх фізичних або хімічних властивостей може викликати зворотні зміни або пошкодження в тих частинах генетичного апарату, який здійснює гомеостатичний контроль над соматичними клітинами.

Тоді, **канцерогенез** - це процес виникнення злоякісних новоутворень унаслідок дії канцерогенних чинників, або процес виникнення пухлин під дією канцерогенних чинників, який виражається в більш частій та/або більш ранній прояві пухлин у популяціях людини та/або тварин.

2.1. Вплив канцерогенних чинників на стан урбоекосистем

Показники сьогодення захворюваності на рак (з урахуванням латентного періоду) відображають той стан, який був 2-3 десятиріччя тому і більше. При збереженні існуючих тенденцій та незмінному впливі чинників до 2010 року на території колишнього СРСР захворіє на рак 988 тис. чоловік. Однак, реально вона буде вищою, якщо прийняти до уваги все зростаюче техногенне навантаження на компоненти навколишнього природного середовища.

Експерти ВООЗ дійшли висновку, що припинення контакту або видалення з навколишнього середовища канцерогенно подібних речовин дозволить знизити захворюваність людей пухлинами основних локалізацій на 70%. Але на теперішній час існують тільки тенденції до зростання захворюваності та збільшення рівня смертності від канцерогенезу (рис. 2.1, 2.2).

Останні 10-15 років на перший план висунулись проблеми канцерогенезу, тобто виникнення ракових захворювань різноманітної етіології серед населення інтенсивно техногенно навантажених регіонів у зв'язку зі значним рівнем хімічного забруднення атмосферного повітря й, особливо, питної води.

Кількість
випадків, тис.
чол.

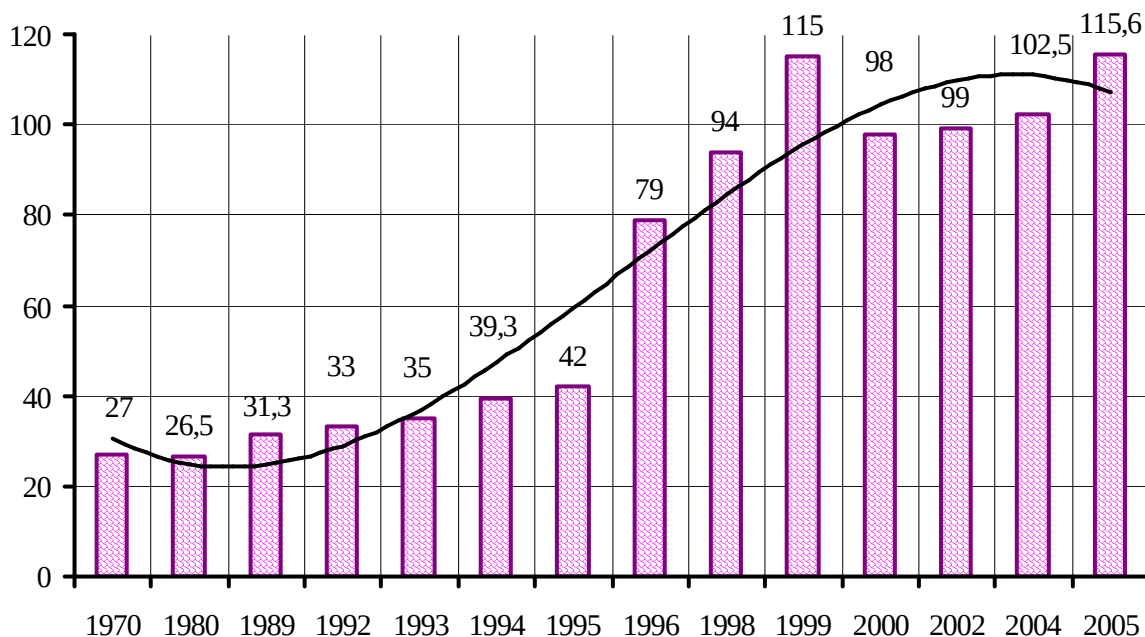


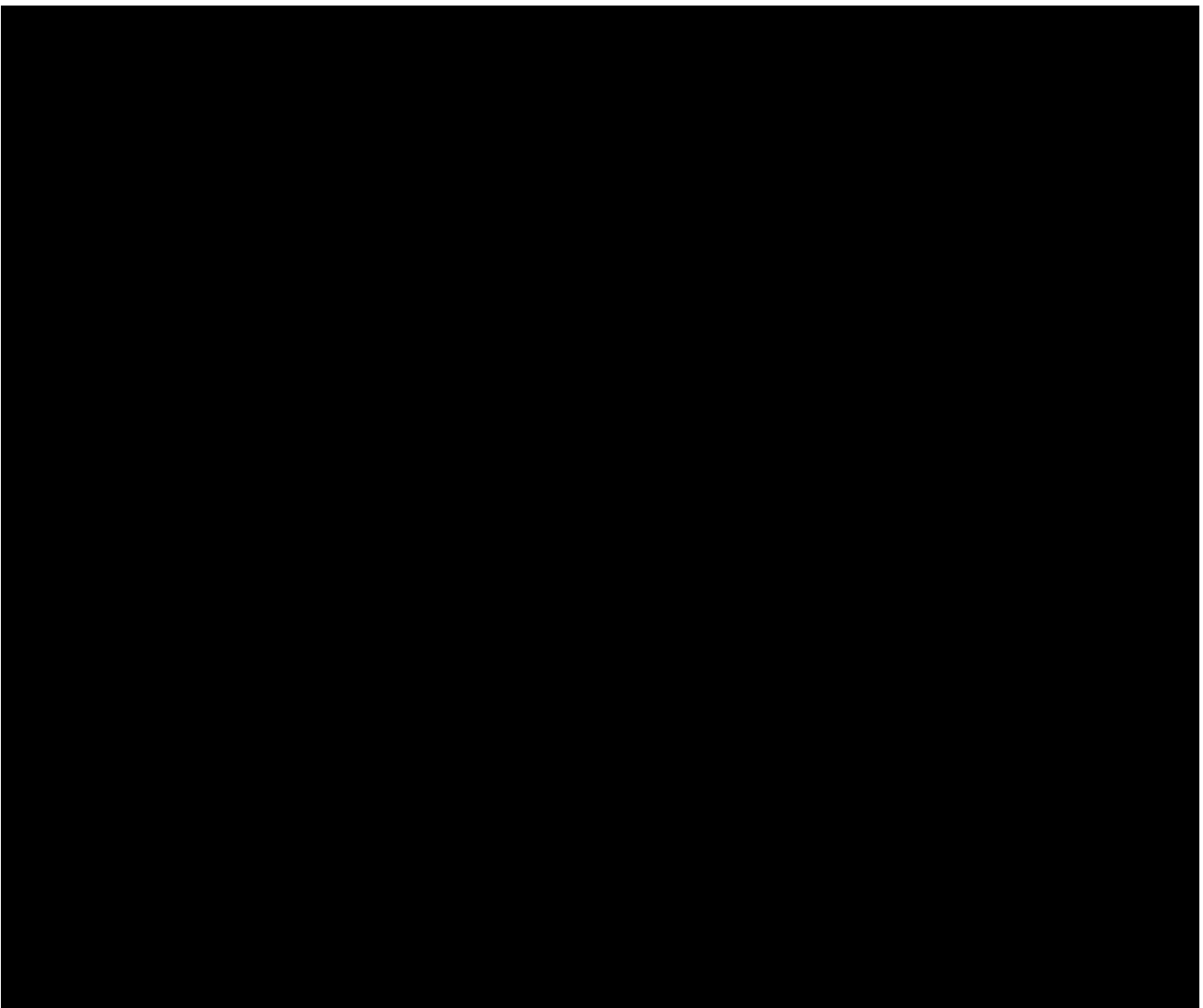
Рисунок 2.1 - Динаміка смертності від онкозахворювань

Щорічно у критичні періоди (влітку-восени) якість води погіршується, в ній визначають наявність хлорорганічних сполук, аліфатичних спиртів, амінів різної структури, іонів важких металів, зокрема, міді, нікелю, цинку, марганцю в концентраціях, які в декілька разів перевищують санітарно-гігієнічні нормативи.

Зростають концентрації нітритів, нітратів, змінюється жорсткість води. Всі ці чинники сприяють формуванню умов для виникнення в подальшому онкозахворювань або їх стрімкому розвитку.

Помолодшав й віковий статус людей, у яких вперше виявляють новоутворення.

Збільшилась кількість хворих, у яких виявляють онкологічну патологію на III-IV стадіях розвитку, коли практично нічого не можна вдіяти.



Літературні дані свідчать лише про імовірність ефекту при будь-якій дозі канцерогену. Потенційна здібність канцерогенної дії хімічної речовини оцінюється лише на основі експериментальних та епідеміологічних досліджень (рис. 2.3). Основними параметрами для оцінки канцерогенного ризику вважаються чинники канцерогенного потенціалу, пропонується декілька математичних моделей для оцінки зазначеного виду ризику – пробіт-модель, логіт-модель, багатоступенева модель тощо.

Ефекти різноманітної спрямованості та вираженості відмічені, в основному, при комбінованих впливах. Частіш за все спостерігається ефект так званого сінканцерогенезу, коли речовини, що належать до одного класу сполук, викликають ефект потенціювання, тобто зростає чисельність індукованих пухлин.

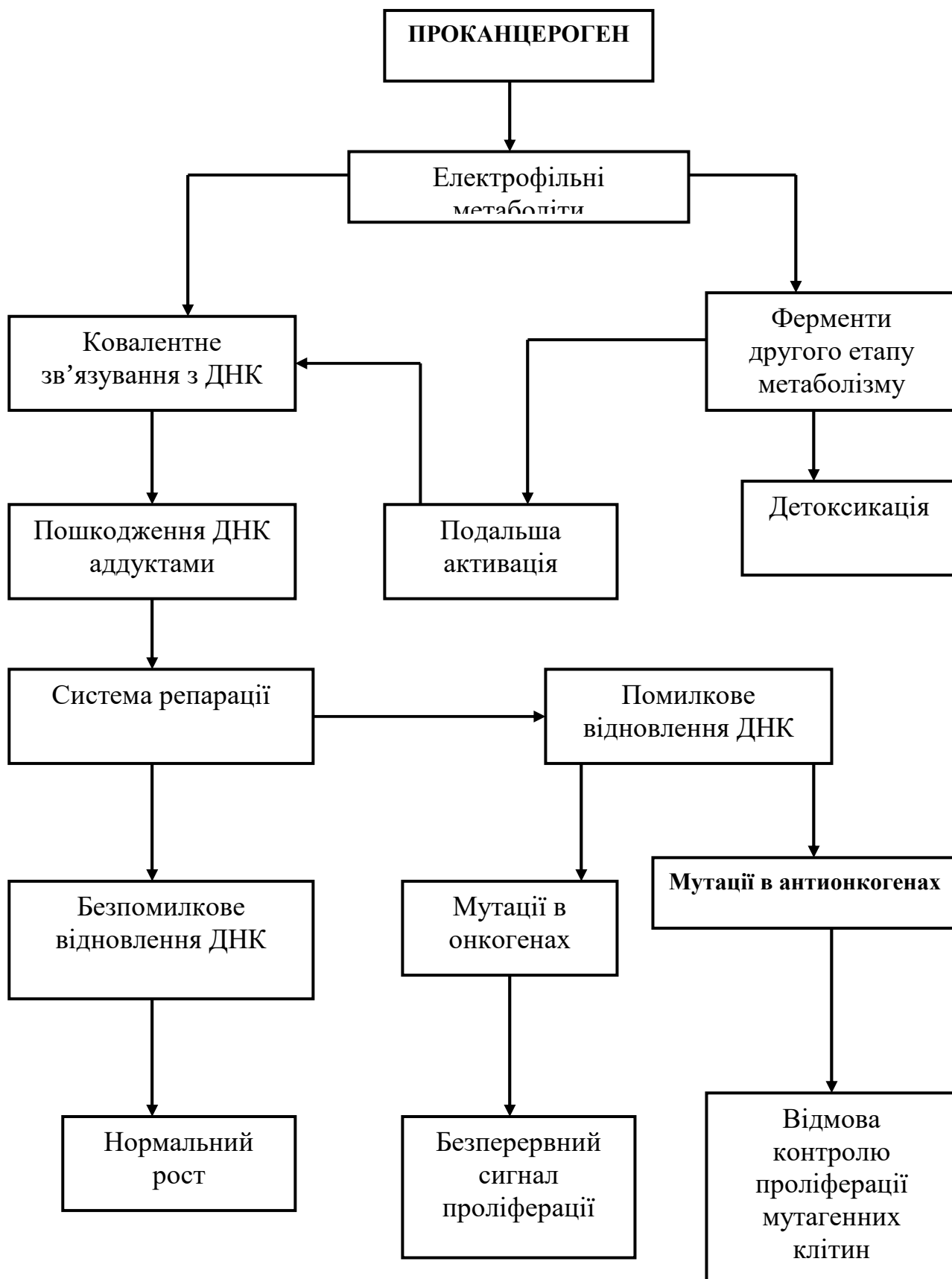


Рисунок 2.3 - Індукція злоякісного росту генотоксичним канцерогенами

Застосування речовин з різною канцерогенною активністю, але однаковою органотропністю, може виражатися в гальмуванні виникнення пухлин, що пояснюється конкуренцією за внутрішньоклітинні рецептори.

Антиканцерогенний ефект може спостерігатись й при комбінації канцерогенів різних структурних класів. Такий ефект пояснюється властивостями канцерогенів індукувати ферменти мікросомного окислення, що й дезактивує дію хімічних речовин.

За багатьма даними ризик розвитку злоякісних пухлин збільшується з віком. Можливо, в міру старіння організму, відбувається накопичення в органах-мішенях клітинних пошкоджень від спонтанного впливу чинників середовища або змінюється активність імунної та інших захисних систем організму. Неможливо виключати, що останній чинник (зниження резистентності) лежить в основі змін з віком чутливості організму до дії канцерогенних агентів (рис. 2.3).

Однозначно є встановленим, що в більшості випадків канцерогенез, індукований хімічними агентами, є багатоступеневим процесом. Цей феномен показаний на моделях розвитку в експерименті пухлин шкіри, печінки, січового міхура, кішківника та підтверджений даними при вивченні епідеміології новоутворень у людей.

Сучасна уява про механізми розвитку пухлин дозволяють розглядати багатостадійний канцерогенез як процес виникнення та розвитку непластичних змін, які включають послідовно фази ініціації та промоції, та які реалізуються тільки при визначеному порядку аплікації екзо- та/або ендогенних канцерогенних чинників, що змінюють один одного та які поодиночі нездатні призвести до індукції пухлин (рис. 2.4).

Перша стадія канцерогенезу – ініціація – процес виникнення первинних мутаційних змін генотипу клітин-мішеней, що виражається в незворотному переході цих клітин у передбачений до трансформації (ініціювання) стан.

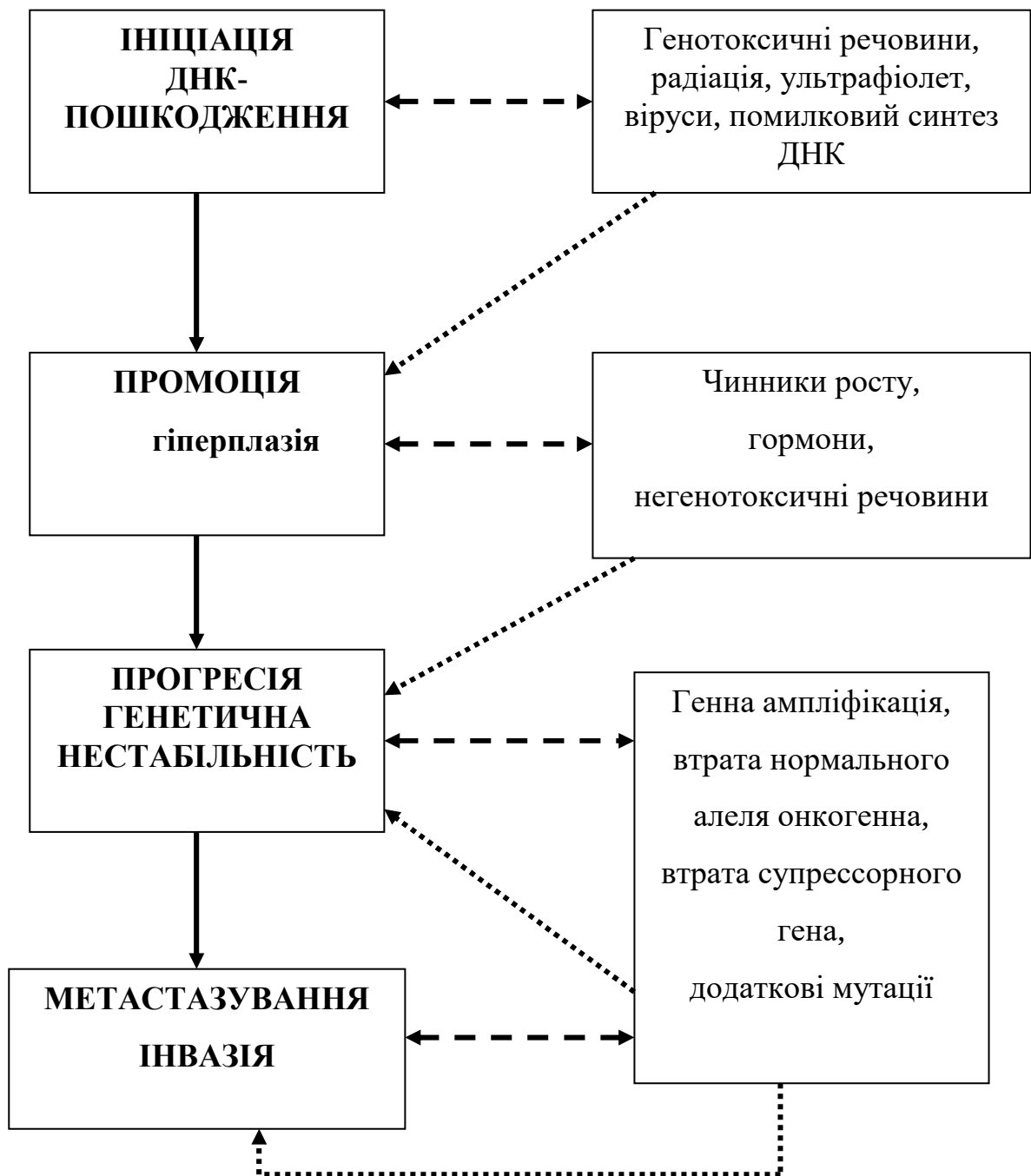


Рисунок 2.4 – Схема багатостадійного канцерогенезу
(Інге-Вечтомов С.Г., Худолей В.В., 1988; Худолей В.В., 1993)

Основні характеристики ініціації:

- ◆ якісний та незворотний процес, в основі якого лежить зміна генотипу;
- ◆ зміна генотипу відбувається внаслідок мутацій, індукованих ініціатором;
- ◆ мутаційні зміни можуть бути викликані тільки лише реакційно активною формою ініціатора, який взаємодіє з макромолекулами, в основному, з ДНК, клітин-мішеней;
- ◆ дія ініціюючого агента дія адитивна, що обумовлено ефектом “пам’яті” до наступної аплікації ініціатора.

Теоретично одинична аплікація ініціатора в будь-якій дозі є достатньою умовою для переходу нормальної клітини в ініційований стан (передрасположення до трансформації).

Достовірно доказана позитивна кореляція між мутагенезом і канцерогенезом, що не виключає можливості взаємодії метаболітів канцерогенів з іншими, ніж ДНК, макромолекулами клітини, які містять множинні нуклеофільні ділянки, РНК та білками.

Ознаками негенотоксичних (“епігенетичних”) канцерогенів є:

1) відсутність генетичних ефектів – малоімовірне перетворення в електрофільну форму, не визначаються відповідні адукти в ДНК, тести на генотоксичність негативні.

2) Наявність епігенетичних ефектів – пошкодження клітин в органі-мішені, стимуляція проліферації, ріст клонів передпухлинних клітин, порушення міжклітинних контактів.

3) Дозові та часові залежності ефектів – ефективні лише високі дози при тривалому застосуванні, ефект повністю зворотний на ранніх стадіях, пороговість у прояві ефектів, залежність “доза-ефект” як для епігенетичних явищ, так й для виникнення пухлин.

Подальшою стадією канцерогенезу є промоція - процес виникнення вторинних епігеномних змін фенотипу ініційованих клітин, який завершується їх переходом у незворотний трансформований стан. Основними характеристиками промоції є:

- ◆ промоція – якісні та кількісні зміни ініційованих клітин, в основі яких знаходиться перебудова клітинного фенотипу;
- ◆ перебудова фенотипу, яка відбувається внаслідок епігенетичних змін (тобто генної експресії), індукованих пухлинними промотором;
- ◆ пухлинні промотори – тканиноспецифічні чинники;
- ◆ промотори неефективні, якщо вони застосовуються перед впливом ініціатора, але дають ефект промоції незалежно від інтервалу між первинною аплікацією ініціатора та наступним застосуванням промотора;
- ◆ для реалізації програми канцерогенезу необхідно інтенсивний вплив промотора – довготривалий та безперервний.

Оскільки ділення клітин контролюється системою позитивних і негативних регуляторів, то цілком логічно виділити домінантні та рецесивні онкогени. Перші – це гени, що кодують білки, які приймають участь у стимуляції клітинної проліферації (позитивні регулятори росту); другі – їх ще називають супресорними генами, або антионкогенами) – кодують білки, що належать до негативних регуляторів росту (табл. 2.1).

Таблиця 2.1 – Домінантні онкогени

Протоонкогени	Типи порушень	Пухлини
Чинники росту: PDGF-v-sis, EGF TGfα, TGfβ, GDNF	Ампліфікація, гіпер- та ектопічна експресія	Рак молочної залози, рак шлунку
Трансмембранні рецептори: RET, CSF-1, EGF- рецептор-v-erbB, NEU-	Ампліфікація, гіперекспресія, конститутивна індукція тирозинкіназної	Плоскоклітинний рак, гліобластома, аденокарцинома яєчника, рак молочної

рецептор-v-erbB2	активності	залози
Цитоплазматичні тірозинкінази: SRC-родина-v-src (blk, fyn, ick, lyn, src, yes)	Конститутивна індукція тирозинкіназної активності	Рак товстої кишки
ABL-v-abl	Амінопоеднання с gag, с- brc-філадельфійська tr (9; 22), сайт-специфічні мутації, амінотермінальне поеднання	Гострий лімфолейкоз
Серін/треонінкінази (RAF, MOS-v-mos)	Конститутивна індукція цапф-залежного кіназного каскаду, порушення зв'язку з плазмовою мембраною	Карциноми шлунку
G-білки: гетеротримерні (великі) та мономерні (малі) (RAS-родина: N- RAS, Ki-RAS, Ha-RAS)	Амінотермальне поеднання, порушення зв'язку з плазмовою мембраною	Нейробластоми, рак підшлункової залози, карциноми легень, кішківника
Ядерні білки: транскриптаційні чинники (myc, fos, jun, myb, rel)	Ампліфікація, гіперекспресія, tr (8; 12, 14 або 22)	Карциноми шлунку, легень, кішківника, яєчника, пухлини мозку, лімфома Беркіта
Анти апоптозні білки BCL2A, BCL2B	Гіперекспресія, транслокація	Фолікулярна В-клітинна лімфома

Згідно із загально прийнятою класифікацією хімічні речовини та

професійні впливи з точки зору їх канцерогенності для людини поділяються на три групи:

1-ша група - хімічні речовини, група речовин, виробничий процес або професійний вплив, є канцерогенними для людини; до цієї групи відносяться речовини лише за наявності достатніх епідеміологічних доказів, що свідчать про причинний зв'язок між впливом речовини та виникненням раку; характерні представники цієї групи - 4-амінобіфеніл (ефективний антиоксидант), сполуки миш'яку, азбест (волокнистий силікат), вінілхлорид, полівінілхлорид.

2-га група - речовини, можливо канцерогенні для людини; до них відносяться сполуки з більш високим (2A) або більш низьким (2B) ступенем доведення їх канцерогенної дії; представники групи 2A- металічний берилій та деякі його сполуки, акрилонітрил, групи 2B - епіхлоргідрин, 1,4-діоксан, гідрохлорид феназопірину (анальгетик).

3-тя група - речовини, що не можуть бути класифіковані з точки зору їх канцерогенності; характерні представники цієї групи - фторурацил, бензилхлорид, фенобарбітал, стирол, сахарин.

Хімічні канцерогени можуть бути поділені на дві групи залежно від їх природи. Більшість канцерогенних хімічних сполук мають антропогенне походження. Поряд з ними були виявлені природні канцерогени, не пов'язані з виробничою або іншою діяльністю людини.

За хімічною структурою канцерогенні речовини належать до різноманітних класів неорганічних та органічних сполук :

- а) поліциклічних ароматичних вуглеводнів (ПАВ);
- б) ароматичних азосполук;
- в) ароматичних аміносполук;
- г) нітрозосполук та нітрамінів;
- д) металів, металоїдів та неорганічних солей.

Фундаментальні дослідження у різних областях медицини (фармакологія, токсикологія, клінічна та експериментальна онкологія) свідчать про те, що у

виникненні пухлин важливе значення мають не лише ініціюючі агенти, що викликають трансформацію нормальної клітини у пухлинну, але й неканцерогенні хімічні сполуки, ефект яких може проявлятися як у підсиленні, так і у гальмуванні канцерогенезу. Є повідомлення про стимуляцію канцерогенезу хімічними факторами навколишнього середовища (сірчистий ангідрид, оксиди азоту, фенольні сполуки тощо).

На базі Українського наукового гігієнічного центру МОЗ України було встановлено, що при одночасному впливі канцерогену та інших хімічних сполук, що вивчаються, в дозах, помірно токсичних та близьких до мінімально активних, відмічена активація канцерогенезу (досліджувались особливості канцерогенезу при дії убіквитарних хімічних комплексів, присутніх поряд з такими забрудниками навколишнього середовища, як бенз(а)пірен (БП), двооксид азоту (NO_2), формальдегід (ФА) та фенольні сполуки (фенол (ф) орто-крезолу (о-К) - залежно від дози та режиму надходження в організм).

Увесь діапазон виконаних досліджень дозволяє сформулювати ряд загальних положень:

- хімічні речовини (NO_2 , фенол, ФА, о-К) при будь-якому надходженні до організму (органи дихання, шлунково-кишковий тракт) синхронно з канцерогеном (БП) можуть здійснювати модифікуючий ефект на канцерогенез, що проявляється в його активації та підкоряється залежності “доза-ефект”, “доза-час”;

- активація канцерогенезу відбувається, передусім, у органах-мішенях та виражається у збільшенні частоти доброякісних та злоякісних новоутворень та скороченню латентного періоду однієї пухлини та середнього часу їх розвитку: фенол, крім того, призводить до збільшення сумарного виходу новоутворень різних органів за рахунок розширення спектру локалізації, що, імовірно, пов'язано з особливостями імунотоксичного впливу його як алергену на окремі ланки імунної системи;

- посилення канцерогенного ефекту характеризується також змінами

інших параметрів канцерогенезу (локалізація, різноманітність гістологічних типів), що залежать від шляху надходження та специфічних властивостей модифікатору (токсичні, алергічні тощо), виду тварин.

Установлена залежність модифікуючого ефекту від режиму введення токсичного та канцерогенного агентів:

а) найбільш небезпечним є одночасний вплив канцерогену та токсиканту, при якому активація бластомогенезу проявляється найбільш інтенсивно за всіма якісними та кількісними параметрами канцерогенезу;

б) уведені канцерогенні речовини у різній послідовності здійснюють різний за напрямком вплив на канцерогенез залежно від речовини, що вивчається, та шляху введення (тенденція до гальмування канцерогенезу при пероральному введенні фенольних сполук до та після канцерогену, тенденція до активації при інгаляційному отруєнні тварин фенолом після канцерогену та відсутність модифікації при його впливі перед канцерогеном).

Дозо-ефектна залежність канцерогенного ефекту від дії комплексу “канцероген - модифікуюча речовина” свідчать про те, що найбільш ефективною мірою первинної профілактики злоякісних пухлин у населення є дотримання гігієнічних нормативів цих речовин.

Не менш важливим є питання вивчення коканцерогенної активності хімічних сполук. Деякі речовини, що самі по собі не мають канцерогенної активності, при надходженні до організму, можуть активувати дію слабких доз канцерогенних речовин, що тим або іншим шляхом надійшли до організму.

Продовження досліджень у цьому напрямку необхідно для розширення та поглиблення уявлень про механізм впливу модифікаторів на канцерогенез, з одного боку, та вдосконалення методології гігієнічного нормування факторів навколишнього середовища з урахуванням їх комбінаторної та комплексної дії на організм, з іншої.

2.2. Дослідження впливу онкогенних факторів на біоценози

У наш час особливої актуальності набувають проблеми онкоєкології, де здійснюються дослідження впливу онкогенних факторів на біоценози. Цей новий підхід припускає дослідження популяційних ефектів циркулюючих канцерогенних речовин з метою інтегральної оцінки стану різних екосистем, визначення організмів-індикаторів забрудненості навколишнього середовища канцерогенами та контролю за їх вмістом.

Визначення наслідків впливу канцерогенних сполук у екосистемах здійснюється за допомогою основних методик біоекологічного аналізу організмів, популяцій та біоценозів. Серед прісноводних та морських гідробіонтів найбільшу цікавість представляють мідії, мезопланктон та деякі види водоростей, що мають велику здатність до накопичення ПАР. Епідеміологічний аналіз пухлинних захворювань серед деяких популяцій риб дозволяє зв'язати підвищення частоти виникнення пухлин зі ступенем забруднення водою промисловими та побутовими стічними водами, нафтопродуктами, виділяти популяції риб, найбільш чутливих до впливу канцерогенних факторів у водних екосистемах. Схожі дослідження дають уяву про інтегральну дію всіх як бластомогенних, так і модифікуючих факторів протягом довгострокового періоду, тоді як фізико-хімічний аналіз проб води дозволяє виявити лише окремі речовини.

У ґрунтовому мікробіоценозі до впливу бенз(а)пірену (БП) (як найбільш розповсюдженого канцерогену) найбільш чутливі ґрунтові гриби, актиноміцети, спорові бактерії, кількість яких по мірі збільшення концентрації у ґрунті БП знижується. Незворотні зміни у ґрунтовому мікробіоценозі розвиваються при довгострокових впливах малих доз канцерогенів. Як фітоіндикатори забруднення біосфери ПАР пропонується використовувати хвою сосни звичайної, ступінь забруднення якої БП корелює з концентрацією останнього в атмосфері.

Актуальною задачею онкоєкології є вивчення ролі фізико-хімічного оточення середовища мешкання живих організмів при циркуляції канцерогенів.

Утворення та циркуляція канцерогенів добре вивчена на прикладі деяких абіогенних канцерогенів (ПАр), біогенних (мікотоксинах), антропогенних (бластомогенних нітрозосполуках), гербіцидах та пестицидах (рис. 2.5).

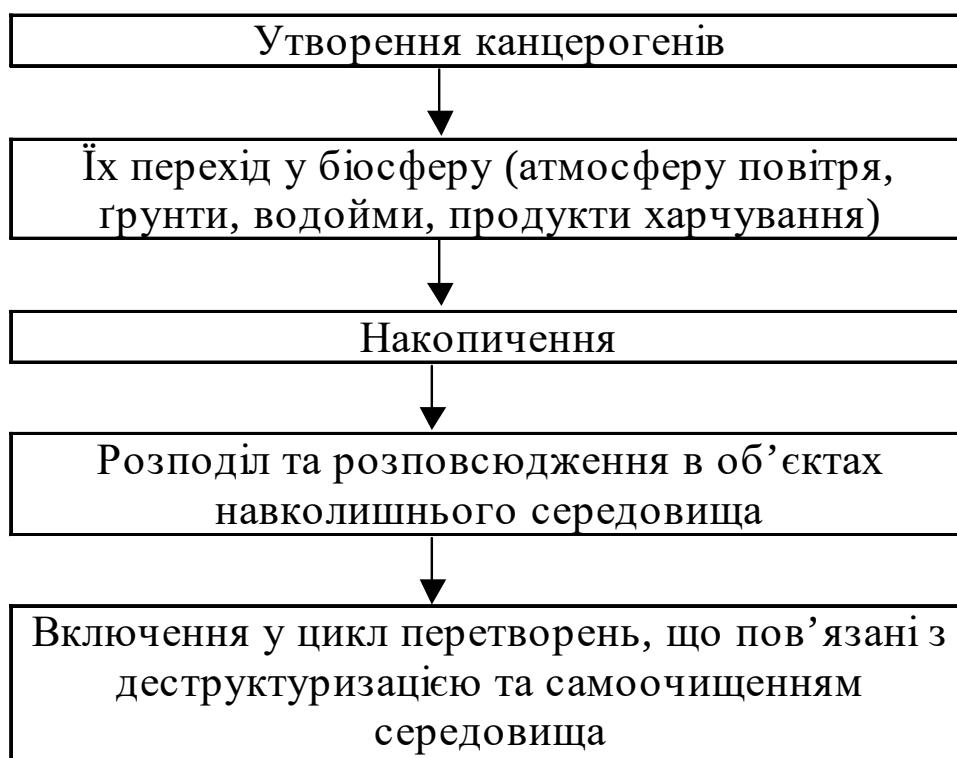


Рисунок 2.5 - Циркуляція канцерогенів у навколишньому середовищі

2.3. Загальні принципи дослідження бластомогенної активації потенційно-токсичних хімічних речовин

Спеціально видані методичні рекомендації регламентують умови та методи дослідження бластомогенних речовин. Саме біотестування хімічних сполук включає в себе скринінг (відбір) речовин з допустимою канцерогенністю та перевірку їх активності.

Основними критеріями відбору є:

- а) хімічна структурна схожість з відомими хімічними канцерогенами (при цьому приймається до уваги схожість шляхів метаболізму в організмі та зв'язок структури хімічної сполуки з трансформуючою дією);
- б) наявність гормоноподібних ріст-стимулюючих властивостей, здатності

до алкілювання молекул клітин та цитостатичних властивостей;

в) поширеність в основних складових частинах екосистем (грунті, воді, повітрі);

г) наявність епідеміологічних даних про підвищення частоти виникнення злоякісних пухлин у організмів (у тому числі і людей), що контактують з тими чи іншими речовинами.

Установлення кореляції між мутагенними та канцерогенними властивостями бластомогенних факторів сприяло розробці короткострокових тестів виявлення канцерогенів, основаних на реєстрації генних мутацій, хромосомних аберацій, ДНК-пошкоджуючих ефектів у прокаріотичних та еукаріотичних організмів, рослин, дріждзів, у культурах клітин ссавців та людини *in vitro*. Серед експрес-тестів найбільш розроблений та розповсюджений тест Еймса, в якому як об'єкт впливу використовуються бактерії *Salmonellae tiphytimum*, що дають можливість реєструвати як прямі, так і зворотні мутації. Для тестування тих хімічних сполук, трансформуючий ефект яких проявляється лише після їх метаболічної активації, використовуються тест-системи, доповнені активаторами метаболізму канцерогену (мікросоми печінки), або культури клітин ссавців (гепатоцити щурів).

У ряді тест-систем, представлених культурами ссавців, реєструються епігеномні зміни, що індукуються канцерогенами та полягають у порушеннях контактного гальмування поділу, зниження залежності від ростових факторів сироватки, у втраті залежності росту від субстрату.

Найбільш важливим та специфічним для канцерогенів є моніторинг на рівні організму, що оснований на виявленні злоякісних пухлин, які індукуються у представників тваринного світу хімічними агентами. Відібрані у вказаних біотестах хімічні речовини далі підлягають біологічному скринінгу в хронічних експериментах на лабораторних тваринах. Згідно до інструкції Комітету по канцерогенним речовинам МОЗ, тестування повинно проводитись

як мінімум на двох видах лабораторних тварин (як правило на мишах та щурах) з використанням не менше двох способів введення максимально переносимої дози досліджуваної речовини, причому один із способів повинен бути близьким до природнього (наприклад, введення з водою чи їжею). Речовина, що викликає утворення злоякісної пухлини будь-якої локалізації з частотою, що перевищує контрольну, навіть в одному виді тварин та при одному типі введення, визнається канцерогенною. Обов'язковим підсумком експериментів на лабораторних тваринах є ретельний морфологічний аналіз усіх виявлених у них пухлин.

Окрім широко використовуваних раніше гризунів (мишей, щурів) у останній час як тест-об'єкт застосовуються акваріумні рибки та деякі амфібії, що дає можливість здійснити популяційний моніторинг у експерименті та порівняти його результати з даними про поширеність онкологічних захворювань у природних популяціях гідробіонтів. Аналогічні тест-системи складають ґрунтові та морські мікроорганізми (мікробіоценоз), якісні та кількісні зміни в яких можуть слугувати непрямим показником рівня забруднення у відповідних екосистемах.

Ураховуючи значну різноманітність канцерогенів, багатоманітність біологічних ефектів як специфічного, так і неспецифічного характеру, крім тварин та рослин, що виявляють чутливість до дії канцерогену у вигляді специфічних реакцій різного рівня, використовуються живі організми-пастки тих або інших канцерогенів. Вочевидь, що у різних типах біоценозів як тест-об'єкту повинні і можуть виступати вищі та нищі рослини, безхребетні, кишковопорожнинні, черви, молюски, риби, гризуни тощо.

Проблема біотестування бластомогенних агентів ускладнюється тим, що багато потенційно небезпечних у канцерогенному відношенні речовин знаходиться у біосфері у низьких концентраціях, але у багатьох випадках дія їх може бути синергічною, частина з них може виступати як промоторт та коканцерогени.

2.4. Сучасні підходи до вивчення дії канцерогенних сполук, що розробляються молекулярною епідеміологією

Генетично люди та дослідні тварини стоять дуже далеко одні від одних. Еймс, біохімік з університету в Берклі (США), вивчаючи дію канцерогенів, був уражений: одні з них викликають пухлини у мишей та є безпечними для щурів, інші, навпаки, не шкодять мишам і вбивають щурів. “Можна уявити, що відбувається, коли здійснюється стрибок від гризунів до людини! “- вигукнув учений.

Слід додати, що дослідні ці не зовсім коректні. Щоб захворіти, тварини повинні надихатися, з’їсти, випити, тобто спрямовано отримати певну кількість канцерогену (чи лише підозрюваної речовини) - відбувається спрямований штурм клітин хімічними речовинами.

Дослідні здійснюються за такою схемою: на їх вході - причина хвороби, на виході - сама хвороба. А що при цьому відбувається в організмі не завжди відомо.

Так, склалася ситуація, коли повинна була виникнути нова дисципліна, яка б розвивала нові підходи та концепції, та намагалась уникнути всіх вище зазначених недоліків. Нею стала молекулярна епідеміологія: “молекулярна”, оскільки застосовує методики, які допомагають проникати на субмікроскопічний рівень; “епідеміологія”, оскільки вивчає, як саме хвороби поширюються і як цей процес контролювати.

Молекулярна епідеміологія успадкувала певний “інструментарій” традиційної епідеміології, простежує історію хвороби, веде опитування, використовує точну лабораторну техніку для досліджень клітини.

Об’єктом експериментів є людина, дослідження проводяться на добровольцях (поки що, а згодом - це стане звичайним медичним аналізом), які працюють на шкідливих виробництвах, піддаються впливу хімічних речовин,

або ж беруть кров у курців і шукають ознаки перебування в клітині молекул канцерогенів у вигляді біомаркерів, якими є комплекс канцерогенних речовин з ДНК. При цьому вважається, що вчасно виявити біомаркер - це найважливіше, оскільки:

- по-перше, це реальний шанс своєчасно вжити заходів і запобігти розвитку пухлини, коли ще тільки помітні передракові зміни;
- по-друге, якщо ніяких подій не відбулося, - це сигнал, чого людині слід застерігатися, яких канцерогенів, мікробів, тютюну, натуральних чи синтетичних речовин, бо кожен з них утворює свої біомаркери.

Поряд з ранньою діагностикою можливе передбачення ракових подій у клітині та її першу реакцію на канцероген, знаходження “прапорця”, який сигналізує про передумови хвороби.

Можна навести декілька прикладів доцільності виявлення біомаркерів канцерогенних речовин.

Так, групою дослідників на чолі з професором Ф.Перерою були проведені дослідження з вивчення впливу ПАР. Дослідження проводились у техногенно навантаженому регіоні Польщі, у Селезії, де спостерігається високий рівень захворюваності на рак легенів. Обстежили дві групи людей: перші мешкали у Селезії, другі - у сільській місцевості. У клітинах крові мешканців індустріального району ПАР-ДНК комплексів виявилось набагато більше, тобто спостерігалось утворення генетичних пошкоджень.

Подібні результати були проведені і з фінськими ливарниками; аналогічні були й результати. Коли вони щоденно працювали у гарячих цехах, клітини крові містили набагато більше ПАР-ДНК комплексів, ніж тоді, коли вони повертались з відпустки, провівши місяць на свіжому повітрі. Так само і в курців: уже через кілька місяців після того, як вони припиняють палити, слідів проникнення в клітини канцерогенних молекул стає все менше.

Давно відомо - негри більш чутливі до канцерогенів, аніж білі. Але молекулярні епідеміологи виявили, що вони до того ж є носіями гену, який

викликає рак легенів. Якщо людина при цьому ще й палить, то ймовірність захворіти збільшується у 2-3 рази порівняно з білими.

Набагато більше, ніж дорослі, вражаються діти: в організмі, що росте, клітини мають більше генетичних поломок, оскільки клітини адсорбують більше хімічних токсинів на одиницю ваги. Так, в організм немовлят попадає в 2-3 рази більше небезпечних двооксидів, ніж в організм дорослих на одиницю ваги.

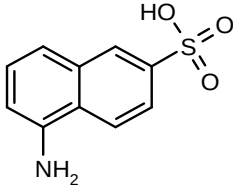
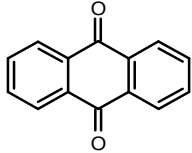
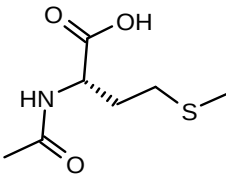
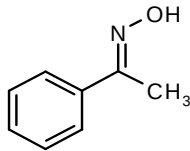
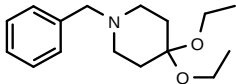
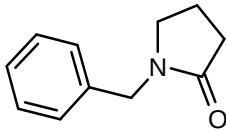
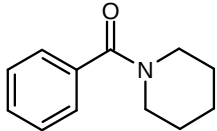
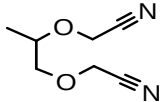
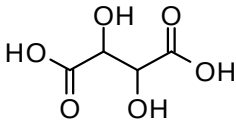
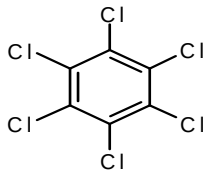
В клітинах дітей, що народилися в екологічно забруднених районах Європи, набагато більше ПАР-комплексів, ніж у їх матерів, хоча вважається, що немовлятам передається лише одна десята частина дефектних молекул. Матері, що випалюють 10 цигарок за день, насичують клітини організму своїх дітей значно більшою кількістю канцерогенів, ніж власний організм.

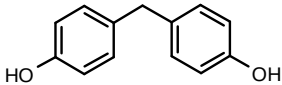
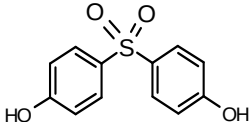
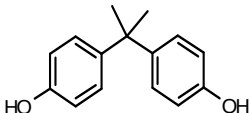
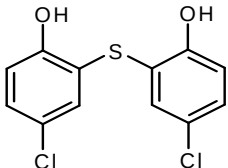
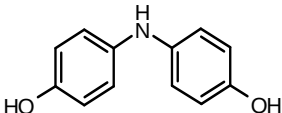
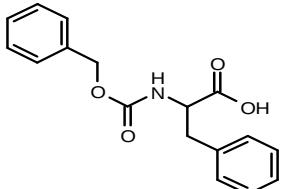
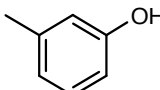
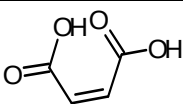
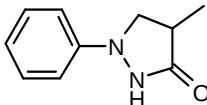
Якщо прийняти проблему мінімізації впливу на організм як особисту та соціально-політичну, то її можливо вирішити, відкоригувавши свій спосіб життя, звички і навіть філософію, привести у відповідність з найновішими рекомендаціями медиків систему харчування.

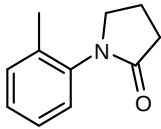
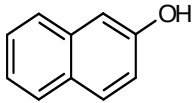
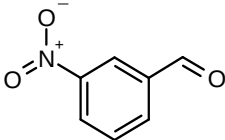
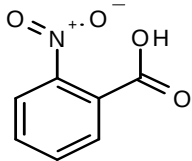
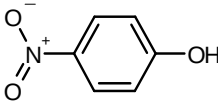
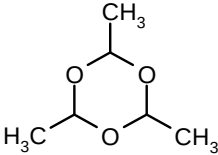
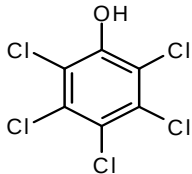
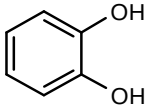
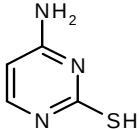
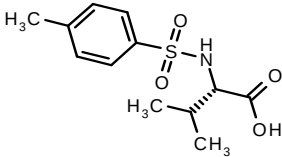
Але чистота повітря, води, продуктів харчування забезпечується на рівні уряду, і це - найефективніший рівень, що здатен скоротити поширення раку на 90%, також багато залежить від рівня охорони здоров'я в країні.

Оскільки Кременчуцький промисловий регіон є також інтенсивно техногенно навантаженим, були проведені відповідні дослідження на кафедрі екології Кременчуцького державного політехнічного університету. В таблиці 2.2 наведені основні представники канцерогенних речовин в атмосферному повітрі, природних та стічних водах м. Кременчука

Таблиця 2.2 - Основні представники канцерогенних речовин в атмосферному повітрі, природних та стічних водах м. Кременчука*

5-Амінонафталін-2-сульфо кислота (СВ)	
Антрахінон (ПВ)	
N-Ацетил-L-метионін (ПВ)	
Ацетофеноноксим (ПВ)	
Бензальацетофенон (ПВ)	PhCH=CHCOPh
N-Бензил-4-піперідона диетилкеталь (ПВ) (АП)	
1-Бензилпіролідон-2 (АП)	
N-Бензоїлпіперідин (АП)	
Бензолсульфамід (СВ)	PhSO ₂ NH ₂
1,2-ди-(β-ціацетоксі)пропан (ПВ)	
D,L-Винна кислота (ПВ)	
Гексахлорбензол (СВ)	

Гидразід ціаноцтової кислоти (ПВ)	$\text{NCCH}_2\text{CONHNH}_2$
Гліцин (ПВ)	$\text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$
Диметилфенілпара-крезол (ПВ)	$\text{PhC}(\text{CH}_3)_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{OH}$
4,4'-Диоксидифенілметан (АП)	
4,4'-Диоксидифенілсульфон (СВ)	
Дифенілолпропан (АП)	
5,5-Дихлор-2,2-диоксидифенілсульфід (СВ)	
4,4-Імінодіфенол (ПВ)	
Кальцій хлорид	CaCl_2
N-α -Карбобензоксі-DL-β –фенілаланін (ПВ)	
мета-Крезол (АП), (ПВ)	
Кремнію двооксид (АП)	SiO_2
Малєїнова кислотата (ПВ)	
Марганець (II) хлорид	$\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$
Масляна кислота (ПВ)	$\text{C}_3\text{H}_7\text{COOH}$
4-Метіл-1-фенілпірозолідон-3 (АП)	

1-(2-Метілфеніл)піролідон-2 (АП)	
2-Нафтол (ПВ)	
м-Нітробензальдегід (ПВ)	
о-Нітробензойна кислота (ПВ)	
п-Нітрофенол (ПВ), (АП)	
Паральдегід (АП)	
Пентахлорфенол (ПВ)	
Пірокатехін (ПВ)	
Пропаргіловий спирт (ПВ)	$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{OH}$
Тетрабутоксититан (АП)	$\text{Ti}(\text{OC}_4\text{H}_9)_4$
1,1,2,2-Тетрахлоретан (АП)	$\text{CHCl}_2-\text{CHCl}_2$
Тіоцитозін (ПВ)	
N-п-Тозил-L-валін (ПВ)	

L-Фенілаланін (ПВ)	
Фенілантранілова кислота (ПВ)	
1-Фенілпіролідон-2 (АП)	
п-Хлорфенол (АП), (СВ), (ПВ)	
Цинковий пил (АП)	Zn
Цитозин (ПВ)	
Янтарна кислота (ПВ)	HOOC(CH ₂) ₂ COOH

* АП – атмосферне повітря; СВ – стічні води; ПВ – поверхневі води

3. НАФТА ТА ЇЇ РОЛЬ У ЗАБРУДНЕННІ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА

До канцерогенних речовин належать поліциклічні ароматичні вуглеводні. В основному цих сполук 10 типів. Канцерогенність речовини виявляється лише при проявленні кумулятивності.

- 1) Бенз[а]пірен.
- 2) Нафталін.
- 3) Антрацен.
- 4) Аценафтен.
- 5) Аценафтилен.
- 6) 1H – Інден.
- 7) 1,2,3,4 – тетрагідронафталін.
- 8) Фенантрен.

9) Пірен.

10) Різноманітні похідні нафталіну.

Головна небезпека під час добування та переробки нафти, яка містить багато сірки, полягає у впливові сірководню та сумованої дії сірководню і вуглеводнів (C_xH_y). Дія цієї суміші підсилюється вплив на живі об'єкти при одночасному вдиханні обох речовин. Під час зіткнення зі шкірою сирової нафти розвиваються типові шкірні хвороби. Це проявляється у запаленні, палінні, з'являються водянисті бульки, які можуть закінчитися вологою екземою. При травматичному ураженні шкіри струменем розсіяної нафти під тиском виникають флегмони з великим ураженням підшкірної клітковини і утворенням ліпогранулом. Останні мікроскопічно являють собою гігантські жирові накопичення навколо клітковини. При цьому епітеліальна і сполучна тканина зростаються одна з одною і наповнюються жиром.

Токсична концентрація парів сирової нафти точно не встановлена, але, оскільки це в основі своїй леткі вуглеводні, то токсична концентрація нафти прирівнюється до токсичних концентрацій бензину.

3.1. Озокерит

Це копалина нафтового походження, головна складова частина – церезин – складається із суміші метанових вуглеводнів, що мають більш розгалужену структуру, ніж парафін. Отруєння можливе при добуванні і переробці озокериту внаслідок того, що виділяється велика кількість парів насичених C_xH_y . Отруєння розвивається дуже швидко і проявляється на першому етапі в подразненні слизових оболонок носу, роту, очей. Потім розвивається “сп’яніння” у вигляді слухових і зорових галюцинацій, яке закінчується психомоторним збудженням та ейфорією. Довготривала дія парів призводить до втрати свідомості, що не припиняється навіть при скінченні дії парів. На свіжому повітрі легке “сп’яніння” швидко зникає. Хронічний вплив на організм C_xH_y характеризується постійним головним болем, відсутністю апетиту,

гіпотонією, аритмією, витягуванням і тремтінням пальців рук. Крім цих явищ, вирізняються лімфоцитоз, лейкопенія, нудота і біль у грудях.

3.2. Бензини

Під цією назвою розуміють продукти, що отримують після очищення ряду фракцій нафти шляхом складного термічного або каталітичного розпаду окремих фракцій. Отруєння бензином зустрічаються рідко, але в гострих випадках (чищення цистерн і т.д.) виникають важкі порушення життєдіяльності людини.

Бензини характеризуються високим вмістом бензолу та його гомологів, тому часто зустрічаються хронічні порушення функцій кровоутворюючих органів, гіпотонія, серцеві спазми. Спочатку дихання посилюється і прискорюється, порушується серцевий ритм, виникають судоми, але явища отруєння швидко зникають внаслідок високої леткості парів бензину і низької його розчинності в крові. При попаданні на шкіру бензин викликає як гострі запалення, так і довго не зникаючі екземи.

3.3. Гас

Отримується після очищення газових фракцій нафти. Отруєння та шкірні ураження можливі під час отримання гасу, його транспортуванні, зберіганні і застосуванні у технологічних процесах. Характер дії на організм подібний з дією бензину, але додатково присутні шкіряний свербіж, розлад травлення, безсоння, кашель і задуха. Повного одужання при отруєннях гасом ніколи не досягається, оскільки в клітинах органів і тканин відбуваються незворотні зміни.

Перші підозри отруєння: стійке зниження ваги, розвивається малокрів'я, проноси чергуються із запорами, фурункули на мигдалинах і яснах, психічні розлади аж до гострого психотичного стану.

3.4. Мазут і індустріальні мастила

Утворюються при високотемпературній перегонці нафти як другорядні (побічні) продукти, можуть бути отримані додатково вазеліни, парафіни, сажа. До розряду сажі належать також емульсоли, колоїдні розчини органічного мила та розчини органічних кислот у мінеральних маслах.

Бітуми – суміш високомолекулярних C_xH_y (вуглеводнів), багатих киснем. При отруєнні цими речовинами спостерігається головний біль, серцебиття, нудота, блювання, сонливість. При попаданні на шкіру утворюються фолікуліти (масні вугрі), суха і волога екзема кистей рук, при довготривалому впливі довго не загоюються рани аж до гангрени.

Канцерогенність нафти і продуктів її переробки спостерігаються тільки для фракцій з температурою кипіння $\gg 400^\circ\text{C}$.

4. ГІГІЄНІЧНІ ПРОБЛЕМИ ОХОРОНИ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА ВІД ЗАБРУДНЕНЬ КАНЦЕРОГЕНАМИ

У наш час перші місця займають хвороби органів дихання, системи кровообігу, злоякісних новоутворень, травми і отруєння, психічні розлади і спадкові хвороби. В теперішній час сформувався новий науковий напрям, що називається онкологічна гігієна. За допомогою сучасних методів дослідження розшифровується склад поліциклічних ароматичних вуглеводнів - C_xH_y (ПАУ). ПАУ знайдені не тільки у викидах ряду джерел, але й в забрудненому повітряному басейні населених пунктів. Отримані дані, які розкривають закономірності розподілу канцерогенів у довкіллі та особливості їхньої міграції по природних ланцюгах (повітря, ґрунт, рослини, продукти харчування, людина).

4.1. Закономірності розподілу канцерогенних речовин у ґрунті

Бенз[а]пірен утворюється в результаті різноманітних піролітичних реакцій, у тому числі низькотемпературних. Після утворення він може потрапляти до середовища існування людини різними шляхами. Виділяють 178 самостійних джерел забруднення біосфери, особливо ґрунту, канцерогенними сполуками типу C_xH_y . Серед них можна назвати маловивчені і такі, що не піддаються кількісному обліку:

- ◆ космогенні, що утворюються в результаті різних космічних процесів;
- ◆ геохімічні – в процесі обробки родовищ нафти, вугілля, газу, торфу;
- ◆ вулканогенні – в процесі вулканічної діяльності;
- ◆ пірогенні – під час піролізу деревини при лісових пожежах;
- ◆ фітогенні – речовини, що синтезуються рослинами.

Найбільш вивчені шляхи надходження канцерогенів до ґрунту:

- осідання і вимивання атмосферних забруднень, що акумулюють канцерогенні вуглеводні C_xH_y ; останні містяться у викидах промислових підприємств, опалювальних системах транспортних засобів;
- вимивання атмосферними опадами або безпосередня фільтрація у ґрунт канцерогенних ароматичних поліциклічних вуглеводнів із твердих промислових відходів і стічних вод;
- використання під час земляних робіт і розлив при зберіганні різних канцерогенних небезпечних продуктів піролізу палива;
- фільтрація у ґрунт поверхневого стоку забруднених промислових територій і транспортних магістралей;
- застосування деяких препаратів і стічних вод для агротехнічних цілей.

На вміст канцерогенів у ґрунті впливають клімато-географічні особливості територій і віддаленість від міст і промислових центрів. Крім

процесів накопичення у ґрунтах, існують механізми зниження рівня бенз[а]пірену. Це обумовлено наявністю мікроорганізмів, які не тільки акумулюють бенз[а]пірени, але і метаболізують їх. Такими властивостями володіють спороподібні та неспороподібні ґрунтові мікроорганізми. Експериментально доведено, що мікрофлора ґрунту руйнує до 70% канцерогену, що міститься в ньому, протягом трьох місяців. Це пов'язано з тим, що поліароматичні вуглеводні індують ферменти свого метаболізму. В середині клітин бенз[а]пірени виявляються у жирових і ліпідних гранулах, у ліпопротеїнових мембранах. Вони локалізовані у лізосомах та цитоплазмах мембран. Ці утворення є сферою діяльності гідроксильованих ферментів. Поряд з процесами біогенної та абіогенної деградації бенз[а]пірену в ґрунті, зменшення концентрації канцерогену у поверхневих шарах досягається за рахунок міграції цієї сполуки з орного шару в середину лежачих горизонтів. У наш час дані про вміст бенз[а]пірену в ґрунті класифікують за чотирма ступенями забруднення:

- фоновий рівень – до 1-3 мкг/кг за відсутності екзогенних джерел забруднення, до 5-10 мкг/кг - за наявності незначних джерел забруднення;
- помірне забруднення – до 20-30 мкг/кг;
- значне забруднення – від 31 до 100 мкг/кг;
- велике – більше 100 мкг/кг.

Але ця класифікація не дозволяє оцінити ступінь небезпеки канцерогенів для людини, тобто вона не дозволяє оцінити гігієнічну вагомість. При розробці профілактичних заходів важливо враховувати фоновий рівень бенз[а]пірену в ґрунті, оскільки він обумовлений природними процесами.

4.2. Шляхи надходження бенз[а]пірену у рослини та рівні його вмісту в різних сільськогосподарських культурах

Встановлено, що при транслокації бенз[а]пірену із ґрунту у рослини, цей процес відбувається повільніше в чорноземі, ніж у піщаній ґрунті. Максимальна кількість бенз[а]пірену визначається в корінні. В стебельній частині його в 15 разів менше. Кількісною характеристикою інтенсивності міграції бенз[а]пірену із ґрунту в рослини є коефіцієнт розподілу (Кр).

Сільськогосподарські культури за ступенем накопичення бенз[а]пірену можна розташувати у наступний ряд:

*салат > редиска > картопля > морква > капуста > огірки >
> пшениця.*

Такий розподіл пов'язаний з їхніми морфо-фізіологічними особливостями і шляхами надходження. Накопичення бенз[а]пірену в листових овочах визначається забрудненням великої листової поверхні найменшими частинками ґрунтового і атмосферного пилу, що містить канцероген. Завдяки електростатичній і адсорбційній силам канцероген може міцно утримуватися на листях і, внаслідок ліпоїдної розчинності, надходити у восковий шар. Через фізіологічні пори і тріщини тканин канцероген може потрапляти у середину органу рослини:

- картопля → шкуринка → кора → серцевина;
- морква → шкуринка → серцевина;
- для капусти, огірків і злакових шлях надходження бенз[а]пірену ролі не відіграє.

Таким чином, природний фон бенз[а]пірену в рослинах обумовлений особливостями трансформації канцерогену в рослинних органах, можливістю ендогенного синтезу та інтенсивністю цього процесу у різних видах рослин в різноманітні вегетаційні періоди.

4.3. Характеристика канцерогенного ефекту поліароматичних вуглеводнів за різними шляхами надходження в організм людини

При визначенні реальних аерогенних навантажень канцерогенів на населення слід ураховувати наступне:

■ аерогенна доза канцерогену повинна відображати сумарний рівень впливу його на населення протягом природної тривалості життя і засновується на розрахунках реального річного навантаження і динаміці його зміни в часі;

■ реальне аерогенне навантаження канцерогену повинно враховувати можливість його надходження до організму людини з різних джерел (атмосферне повітря, виробничі приміщення), а також при палінні;

■ виявлення реального аерогенного навантаження канцерогену на населення повинно базуватися на закономірностях просторово-часового розповсюдження концентрацій забруднювачів в атмосферному повітрі. Тоді річна аерогенна доза бенз[а]пірена для населення визначатиметься за формулою:

$$D_{\text{бп}} = (C_{\text{жп}} T_{\text{жп}} + C_{\text{рз}} T_{\text{рз}} + C_{\text{жз}} T_{\text{жз}} + C_{\text{тр}} T_{\text{тр}} + C_z T_z) V + C_k N_k K,$$

де C (мкг/м³) – відповідні середні або середньорічні концентрації канцерогену в повітряному середовищі всередині:

житлових приміщень – “жп”;

робочої зони – “рз”;

житлової зони – “жз”;

транспортних магістралей – “тр”;

паркової і заміської зон – “з”;

T – частка річного часу, протягом якого людина піддається впливу канцерогену у відповідній зоні;

V – об’єм повітря, що вдихується людиною за рік в середньому, м³;

C_k – середня концентрація канцерогену в тютюнових виробах, мкг/м³;

N_k – число цигарок, що випалюються людиною в середньому за рік;

K – коефіцієнт, що характеризує розповсюдженість паління серед населення, (часток одиниць).

Слід відзначити, що не менше 80% випадків захворювання на рак

обумовлено впливом чинників ризику. Причиною, крім вище означених факторів, є також неправильне харчування, паління та споживання алкоголю. У США за останні 20 років рівень смертності від раку великої кількості локалізацій залишався відносно стабільним, за винятком смертності від раку легень, яка різко зросла. На злоякісні утворення пухлин легень, прямої кишки та молочної залузи приходить 70% всіх випадків смерті від онкологічних захворювань.

Раціон з високим умістом жирів, який є характерним для багатьох районів, підвищує ризик розвитку раку трьох найбільш розповсюджених локалізацій – товстої та прямої кишки, молочної залози та передміхурової залузи. Простежується взаємозв'язок між раціоном з високим умістом жирів та частотою пухлин більш нерозповсюджених локалізацій. Низьке споживання жирів асоціюється з низькою захворюваністю раком, а також є підтвердженням низької частоти захворюваності ішемічною хворобою серця.

З підвищеним ризиком розвитку раку легень пов'язують недостатній вміст у раціоні продуктів, збагачених ретінолом, з ризиком розвитку раку товстої та прямої кишок – недостатній вміст у продуктах харчування клітини.

Таблиця 4.1 – Причини захворювання на рак

Причини захворювання на рак	Частка, %
Професійно обумовлений рак	1
Криптогенні ракові захворювання	15
Рак, обумовлений неправильним стилем життя:	
- паління	21
- нераціональне харчування	5
- надлишок жирів	45
- багатфакторні причини	5
Ракові захворювання викликані лучевою терапією та фармакотерапією	8

Фактори харчування залежно від їх ролі в етіології раку можна поділити на дві основні групи – ініціатори канцерогенезу, коканцерогени та інгібітори канцерогенезу.

Харчові продукти, які збагачені жирами, збільшують ризик захворювання раком товстої та прямої кишки, молочної та передміхурової залози, тіла матки. Це пов'язано, можливо, з тим, що кінцеві продукти окислення та переокислення ненасичених жирних кислот являють собою мутагени та канцерогени. Багато продуктів харчування мають речовини, яким притаманні антимуtagenні та антиканцерогенні властивості. До них належать флаваноїди зеленого та чорного чаю, кофе, червоного вина, пива, більшість овочів. До компонентів харчових продуктів, які інгібують процес канцерогенезу належать вітаміни, деякі органічні компоненти та мікроелементи. Наприклад, аскорбінова кислота не сприяє утворенню канцерогенних нітрозосполук з нітратів та амінів *in vitro*, так й *in vivo*, чим і пояснюється інгібуюча дія на утворення пухлин при введенні окремо нітратів та аміносполук.

Таблиця 4.2 - Природні антиканцерогени

Інгібітори канцерогенезу	Основні джерела
Аскорбінова кислота	Овочі, фрукти
Ароматичні ізотіоціанати	Капуста, листові овочі
Каротин	Морква
Кумарин, лактони	Капуста
Харчові волокна	Зернові, фрукти, овочі
Флаваноїди	Фрукти, овочі, злакові
Індол	Капуста
Фенольні кислоти	Чай, кофе, яблука, картопля, овес
Протеазні інгібітори	Грецькі горіхи, бобові
Сполуки селену	Зернові, гриби
Токоферол	Олія, горіхи, спаржа

Таким чином, важливими завданнями в галузі охорони навколишнього середовища від забруднення канцерогенами є :

- ◆ організація системи моніторингу за станом забруднення довкілля;

- ◆ розроблення методичних підходів до виявлення повної залежності між реальними навантаженнями канцерогенних факторів і показниками онкологічної захворюваності населення;
- ◆ установлення вище згаданих залежностей для різних контингентів населення;
- ◆ утворення наукової основи прогнозування онколого-епідеміологічних ефектів на перспективу залежно від стану середовища;
- ◆ удосконалення теорії нормування антропогенного навантаження і розробка нормативів хімічних канцерогенів при ізольованому, комбінованому і комплексному впливі;
- ◆ обґрунтування максимально допустимих навантажень на людину.

5. ЕКОЛОГО-ТОКСИКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ВИКОРИСТАННЯ ПЕСТИЦИДІВ

Усі класи пестицидів належать до низькомолекулярних біорегуляторів.

Пестициди - це хімічні або біологічні препарати, які застосовуються для боротьби зі шкідниками і хворобами рослин, бур'янистими рослинами, шкідниками сільськогосподарської продукції, що зберігається, побутовими шкідниками і весняними паразитами тварин, а також для регулювання росту, вибіркового видалення листя (дефоліанти), вибіркового підсушування рослин (десіканти).

Діюча речовина пестициду - біологічно активна його частина, застосування якої призводить до впливу на той або інший вид шкідливого організму або ріст і розвиток рослин.

За хімічною структурою розрізняють пестициди:

- ◆ хлорорганічні;
- ◆ фосфорорганічні;
- ◆ ртутьорганічні;

- ◆ миш'яквмісні;
- ◆ похідні сечовини;
- ◆ ціаністі сполуки;
- ◆ похідні карбамінової, тіо- та дитіокарбамінової кислот;
- ◆ препарати міді;
- ◆ похідні фенолу;
- ◆ похідні сірки та її сполук.

Залежно від об'єкту впливу (бур'яниста рослинність, шкідливі комахи, теплокровні тварини) і хімічної природи пестициди підрозділяються на:

- ◆ акарициди - для боротьби з кліщами;
- ◆ альгіциди - для знищення водоростей та іншої водної рослинності;
- ◆ антисептики - для збереження неметалічних матеріалів від руйнування мікроорганізмами;
- ◆ бактерициди - для боротьби з бактеріями і бактеріальними хворобами рослин;
- ◆ зооциди (чи родентициди) - для боротьби з гризунами;
- ◆ інсектициди - для боротьби зі шкідливими комахами (ефіциди - препарати для боротьби з попелицями);
- ◆ лімациди (молюскоциди) - для боротьби з різними моллюсками;
- ◆ нематоциди - для боротьби з круглими хробаками (нематоцидами);
- ◆ фунгіциди - для боротьби з хворобами рослин під впливом різних паразитуючих грибів;
- ◆ дефоліанти - засобу для видалення лисття;
- ◆ десиканти - препарати для висушування листів на корені;
- ◆ дефлоранти - речовини для видалення зайвих квітів;
- ◆ гербіциди - для знищення бур'янистої рослинності.

У сільськогосподарській практиці застосовуються як загально винищувальні гербіциди, що знищують усі рослини на оброблюваній площі, так і вибіркові, згубно діючі тільки на бур'янисту рослинність. До пестицидів

належать також хімічні речовини для відлякування комах, гризунів і інших тварин (репеленти), залучення комах з наступним їх знищенням (атрактанти), статевої стерилізації комах (стерилізатори).

5.1. Гербіциди

Бур'янисті рослини пристосовані до умов вирощування, більш стійкі до несприятливих факторів і, в той час же, з біологічної точки зору, як правило, близькі основній сільськогосподарській культурі, що в значній мірі ускладнює боротьбу з ними. Якщо раніше методи вибіркової боротьби з бур'янами ґрунтувалися винятково на використанні різних агротехнічних прийомів, то на даний час широко і успішно застосовують гербіциди.

Це докорінно змінило виробництво, підвищило врожайність і різко збільшило продуктивність сільськогосподарської праці. За механізмом дії гербіциди можна розділити на препарати регуляторного типу, аналогічні фітогормонам, і токсиканти - інгібітори фотосинтезу.

Серед гербіцидів регуляторного типу, насамперед, необхідно згадати відомі з 1945 року похідні арілоксіалкілкарбонових кислот, яким властиві ті ж гормональні функції, що й індолілоцтовій кислоті. Обробка рослин достатньою кількістю таких гормональних препаратів призводить до дисбалансу фітогормонів, ненормальному розростанню рослин, а потім загибелі через нестачу вологи і живильних речовин. Найважливішими серед цих гербіцидів є похідні 2,4-дихлорфенолу або 2-метил-4-хлорфенолу, а саме сполуки, відомі під шифрами 2,4-Д, 2,4-ДМ, 2,4-ДП, 2М-4Х, 2М-4ХМ і 2М-4ХП. Вони містять залишки оцтової, пропіонової і масляної кислот, і практично нетоксичні для ссавців.

Серед інших сполук групи слід зазначити 2,4,5-трихлорфеноксіоцтову кислоту (2,4,5-Т) - гербіцид, що випускався раніше для знищення чагарникової і деревної рослинності, але нині знятий з виробництва і застосування в

більшості країн.

Схема промислового синтезу 2,4,5-Т передбачає частковий гідроліз тетрахлорбензолу до 2,4,5-трихлорфенолу. Однак, в умовах реакції відбувається також утворення простих ефірів, зокрема дуже стійкого в природних умовах і надзвичайно токсичного 2,3,7,8-тетрахлордибенздиоксину. У низьких концентраціях діоксин викликає у людей шкірні захворювання, руйнування імунної і кровотворної систем, печінки і бруньок, а також ракові захворювання, аномалії вагітності і тератогенний ефект, тобто народження дітей з уродженими каліцтвами. Зараження рослинності і ґрунту діоксином, що утримується в старих, недостатньо очищених препаратах 2,4,5-Т, представляє серйозну екологічну проблему для багатьох країн, що застосовували гербіцид у 50-70-х роках.

Друга група гербіцидів регуляторного типу інгібує транспорт ауксинів. Більшість таких сполук - це похідні феноксі- α -пропіонових кислот. Перший препарат даної групи - вибіркового післявсходовий гербіцид дихлофопметил - за механізмом біологічної дії є антагоністом гормональних сполук. Найбільшою активністю і вибірковістю володіють трифторметильні аналоги, зокрема галок - гіфопетоксіетил (норма витрати 60 г/га), а також флуазифоп-5-бутил (фюзилад).

Наступна група регуляторних гербіцидів-ретардантів викликає ослаблення вегетативного росту в результаті пригнічення біосинтезу гіберелінів. Представниками цієї групи гербіцидів є гідразиди кислот, наприклад малеїнової, серед яких найбільше поширення одержав хлорхолінхлорид; останній інгібує один з ферментів у біосинтезі попередника гіберелінів – аурена.

У даний час створені нові перспективні ретарданти, в тому числі амідні гетероциклічних кислот (речовини СК-350 СК-351), триазолзаміщені алкіларілкетони, наприклад, паклобутразол, що впливають на синтез гіберелінів. Паклобутразол, зокрема, перешкоджає полягання зернових,

підвищує морозостійкість і засухостійкість фруктових дерев, поліпшує якість їхніх плодів.

Біологічна активність гербіцидів - інгібіторів біосинтезу гібереліну може бути знижена для визначених культур за допомогою антидотів. Основними представниками є похідні тіолкарбаматів (ептам) і хлорацетилідів (претилахлор і метазахлор). Претилахлор вибірково пригнічує в посівах рису, а метазахлор ефективний у посівах цукрового буряка, сої, рапсу. Як антидоти використовуються також для зернових - ангідрид нафталіндикарбонової кислоти (протект), а для кукурудзи і сорго - заміщений оксазолідин.

Ще одна група гербіцидів регуляторного типу - продуценти етилену і сполуки, що контролюють утворення ендogenous етилену. Ці речовини застосовуються для скорочення термінів дозрівання плодів, що дозволяє в кілька разів підвищити ефективність і скоротити терміни механізованого збору врожаю. Першим продуцентом етилену, що знайшов широке застосування, є етрел - 2-хлоретилфосфонова кислота та її аналоги - гідрел і дигідрел. Їх трансформація протікає лише при досить високій температурі. Тому для районів з холодним кліматом запропонований ендogenous попередник етилену в рослинах - 1-аміноциклопропанкарбонової кислота.

До препаратів, що регулюють утворення ендogenous етилену, належать реліз і диметипін. Вони здатні вільно переміщатися по рослині, не ушкоджують незрілі плоди, не викликають опадання квітів і застосовуються в досить низьких концентраціях (25-200 мг/л).

Особлива група регуляторних гербіцидів - препарати цитокініноподібної дії. Перші високоактивні сполуки такого типу знайдені серед похідних сечовини. Зокрема, 1-N-(2-хлор-пірсдил-4)-N-фенілсечовина не поступається за активністю природному цитокініну – геатину. До цього ж типу належить високоефективний дефоліант для бавовника (дроп), що викликає опадання листів. Значну біологічну активність виявляють похідні сульфонілсечовини, серед яких унікальним є гербіцид хлорсульфурон. Його гербіцидна і

цитокінінова активність виявляється в концентраціях на два-три порядків нижче, ніж концентрація 2,4-Д і природного цитокініну. Ефективна доза хлорсульфуруна як гербіциду вибіркової дії в посівах зернових складає усього 7-40 г/га.

Необхідно згадати також ряд 4-заміщених 2,6-нітроанілінів, зокрема дибутамін, що володіє могутньою рострегулюючою властивістю, і його трифторметильний аналог - трифлуралін, досить ефективний для захисту від бур'янів посівів сої і бавовника, та застосовуваний настільки ж широко, як і 2,4-Д.

Нарешті, дуже цікава група сполук, інгібуючих біосинтез каротиноїдів і хлорофілу, наприклад, препарати піразолат і флухлоридон, що сильно відрізняються за вибірковістю дії: перший з них ефективний проти широколистих бур'янів, а другий - токсичний для вівсюга й інших бур'янистих трав. У цю групу регуляторів входить і аналог арілоксіарілокси- α -пропіонових кислот - препарат ацифторфен.

Протягом тривалого часу (більш 25 років) основними гербіцидами, що застосовувалися в сільському господарстві, були інгібітори фотосинтезу. До них належать, у першу чергу, похідні триазину і заміщені сечовини. Серед перших найбільше значення має препарат атразин, а з численних похідних фенілзаміщених сечовини широке застосування знаходять диурон, флуометурон, лінурон і препарат 5-3552.

За механізмом впливу розподіляються на препарати регуляторного типу і інгібітори фотосинтезу. Основна маса належить до першого типу. Вона призводить до дисбалансу фітогормонів, у рослинах порушується вологісний баланс у клітинах, вони засихають і гинуть. Більшість гербіцидів регуляторного типу володіють вибірковою активністю, мінімальною витратою (до 60 г/га) та інгібіторним транспортом ауксинів. Рослини засихають у результаті пригнічення біосинтезу гіберілінів. Основними представниками цього класу гербіцидів є похідні арілкарбонових кислот і фенолів.

До інгібіторного фотосинтезу належать гідразини малеїнової кислоти і хлорхолінхлорид. У результаті порушення синтезу гіберіліну у листях та стеблах утворюється етилен замість вуглекислого газу та індолілоцтова кислота. Остання порушує синтез цитокініну (відповідає за зелений колір рослини) і спостерігається засихання та опадання листя.

Існує ряд гербіцидів регуляторної дії, які прискорюють процес опадання листків і дозрівання плодів. До цієї групи належать етрел, реліз і діметипін.

Гербіциди, які перешкоджають біосинтезу каротиноїдів і хлорофілу, змінюють колір плодів до білувато-молочного і зеленуватого. До цього типу гербіцидів належать пірозолат, флухлоридон.

Усі вище згадані гербіциди малотоксичні, на організм людини не діють, руйнуються в ґрунті протягом 2-3 років, норми витрат від 0,5 до 100 г/га.

5.2. Інсектициди

Комахами і кліщами знищується близько 20% сільськогосподарської продукції. Розмаїтість видів, висока пристосовність і плідність цих шкідників сильно ускладнюють боротьбу з ними. Загальна стратегія боротьби складається в сполученні хімічних і біологічних методів.

Основним методом є хімічний, за допомогою якого чисельність популяції шкідників скорочується до рівня, що не приносить істотного економічного збитку, а надалі цей рівень підтримується біологічним методом. Такий підхід у значній мірі усуває можливість виникнення резистентних видів комах, однак припускає застосування інсектицидів виборчої дії. У навколишньому середовищі вони не повинні накопичуватися до небезпечних концентрацій, і сполучення їхньої високої активності з досить великою швидкістю природної деградації є загальною вимогою. Не менш важлива безпека застосування препаратів.

Серед відомих інсектицидів переліченим вимогам найбільшою мірою

задовольняє група піретроїдних сполук. Однак практичне значення зберегли і фосфорорганічні препарати, хоча вони мають меншу вибірковість і більшу токсичність.

Препарати першого покоління інсектицидів - хлорорганічні похідні і карбамати - поступаються піретроїдам і фосфорорганічним сполукам, насамперед, через стійкість до природної деградації в польових умовах. Незважаючи на це, окремі представники ще знаходять досить широке застосування.

Найважливішим хлорорганічним інсектицидом тривалий час був дихлордифенілтрихлорметан (ДДТ). Його токсичність для комах була виявлена в 1939 р. П. Мюллером (Швейцарія). ДДТ швидко витиснув сполуки миш'яку, що застосовувалися раніше, і зіграв значну роль у попередженні епідемій сипного тифу в роки другої світової війни, а також ліквідації епідемій малярії і сонної хвороби (муха цеце).

За механізмом дії, встановленому в даний час, ДДТ виявився близьким до природних піретроїдів, причому його токсичність для теплокровних незначна. Однак висока стійкість препарату до розпаду сприяла накопиченню його до небезпечних концентрацій у різних продуктах сільського господарства. Тому застосування ДДТ у розвинутих країнах заборонено.

З числа аналогів ДДТ найбільше значення має препарат метоксихлор, що трохи поступається за активністю ДДТ, але набагато легше руйнується ферментними системами, що дозволило використовувати його для захисту корів від комах, не побоюючись улучення в молоко.

Інший тип хлорорганічних сполук - це частково або цілком хлоровані вуглеводні. Прикладом таких препаратів є гексахлорциклогексан (гексахлоран). Інсектицидну активність виявляє тільки один γ -стереоізомер гексахлорциклогексану (γ -ГХЦГ, або ліндан), у якого три сусідніх атоми хлору орієнтовані аксиально, а три інших - екваторіально. За характером і місцем дії препарат близький до ДДТ, але чутливість комах до обох препаратів різна.

Препарати цієї групи дуже токсичні і мають кумулятивні властивості, необережне використання їх призводило до загибелі тварин, що на початку викликало негативне відношення до пестицидів узагалі. Хоча деякі препарати, наприклад гептахлор, ще знаходять застосування для обробки насіння, вочевидь, у найближчому майбутньому ця група хлорованих вуглеводнів утратить своє практичне значення.

Велику групу інсектицидів складають карбамати, що належать, в основному, до пестицидів першого покоління. На жаль, карбамати повільно руйнуються в ґрунті (до 2 років), що обмежує їхнє застосування. Найбільш поширені карбарил (Севин) і піримікарб.

Створення групи фосфорорганічних інсектицидів пов'язано з пошуком бойових отруйних речовин у роки другої світової війни; тоді ж були знайдені перші фосфорорганічні інсектициди. Для таких сполук характерна ефективність дії в низьких концентраціях, швидкість інактивації в навколишньому середовищі і простота одержання. Єдиний, але істотний їхній недолік - відсутність вибіркової дії. Однак цей недолік деякою мірою вдалося перебороти і знизити токсичність препаратів для теплокровних. У даний час рекомендовано для практичного застосування більш 50 препаратів групи, сумарне виробництво яких складає близько 40% від загальної кількості всіх інсектицидів. Ці речовини є змішаними ефірами фосфорної кислоти або її похідних - тіофосфорної і дитіофосфорної. Механізм їхньої дії однаковий і полягає в блокуванні гідролізу ацетилхоліну. До високотоксичних сполук належить дихлофос, а до малотоксичних - гардон. Похідні тіо- і дитіофосфорних кислот - речовини середньої токсичності, в їхньому числі метилнітрофос, трихлорметафос-3, карбофос і фосфамід. Серед інших фосфорорганічних сполук слід зазначити похідне фосфонові кислоти - хлорофос і тіольні похідні - етафос і протіофос.

Найнебезпечнішими представниками є хлорорганічні сполуки, що містять ароматичні кільця. Тривалий період розпаду у пестицидів залежить від

кількості атомів хлору в кільці - чим більше хлору, тим більша токсичність. Представники хлорорганічних сполук: ДДТ(дуст) – період розпаду 20-30 років, γ-гексахлорциклогексан – період розпаду 40 років, гептахлор. Усі хлоровані ароматичні вуглеводні володіють здатністю до кумуляції (накопичення), ліпофільними властивостями (розчиняються в жирах), здатні втручатися у ферментативні процеси, що проходять у живих організмах, володіють тератогенною і мутагенною дією. Дія хлорованого ароматичного вуглеводня може передаватися у спадщину: пентахлорфенол – період розпаду до 5 років, ПХФ дуже токсичний, має канцерогенні властивості, діоксин. Усі сполуки жиророзчинні, можуть накопичуватися в жирових тканинах. Для інсектицидів та для іонів важких металів визначають залишкову кількість у об'єктах навколишнього середовища.

5.3. Низькомолекулярні біорегулятори

Найважливішу групу інсектицидів нового покоління складають піретроїди природного походження і їхні синтетичні аналоги. Відомо декілька близьких за будовою й інсектицидною активністю природних сполук, що входять до складу екстрактів деяких видів ромашки. У таких багатокомпонентних сумішах, що одержали назву "піретрум", найбільшою активністю володіє піретрин-1.

За інсектицидними властивостями піретрин-1, що є похідним хризантемової кислоти, не набагато перевершує ДДТ, але й сильно поступається йому за стабільністю: період напіврозпаду піретрину-1 при сонячній радіації складає кілька годин, що виключає його застосування в польових умовах. Проте, промислове виробництво піретруму, зосереджене, насамперед, у європейських країнах і Японії, не втратило свого значення і складає більш 20 тис. т щорічно. Піретрум безпечний для теплокровних - у цьому полягає його основна перевага перед іншими, наприклад, фосфорорганічними інсектицидами.

Пошуки синтетичних аналогів спрямовані на створення фотостабільних препаратів, завершилися успіхом у 1973 р., коли відкритий М. Еліотом (Великобританія) препарат перметрин виявився не тільки фотостабільним, але й більш активним інсектицидом вибіркової дії. Незабаром були синтезовані й аналоги перметрина - циперметрин і декаметрин (дель-таметрин, або децис), що, значно перевершують пиретрин-1 за інсектицидними властивостями: так, оптично активний декаметрин активніше природного пиретрина-1 у 900 разів. Дослідження токсичності і шляхів метаболічної деградації піретроїдів у організмі ссавців і в ґрунті (Дж. Касида) показало, що при ефективних концентраціях вони досить малотоксичні для людини і тварин. Серед численних похідних перметрина деякі інсектициди практично втратили всі характерні структурні елементи піретрину-1, хоча за механізмом дії вони близькі до синтетичних піретроїдів. Цю групу сполук представляє відкритий у 1974 р. у Японії препарат фенвалерат.

Усі перелічені піретроїди в даний час виробляються в промисловому масштабі і швидко витісняють інші, наприклад, хлорорганічні інсектициди. З числа експериментальних препаратів можна виділити трифторметильний аналог перметрину - цигалотрин, що активніший за декаметрин в 2,5 рази. Цікавим є препарат дауко, спиртовий компонент якого є похідним піридину.

За інсектицидною активністю модифіковані піретроїди на порядок перевершують фосфорорганічні сполуки. Наприклад, норми витрати перметрину і циперметрину складають 15-100 г/га, а декаметрину - від 5 до 20 г/га.

Механізм біологічної дії піретроїдів пов'язаний з деполяризацією натрієвих каналів нервових мембран і специфічним вимиканням мембранних АТ-ФАЗ.

Серед різноманітних способів одержання природних піретроїдів слід зазначити препаративний синтез хризантемової кислоти, заснований на приєднанні реагенту Вітіга відразу до карбонільної групи й активованому

подвійному зв'язкові метилового ефіру 4-оксо-бут-2-ен-1-карбонової кислоти, коли в одну стадію утворюється метиловий ефір хризантемової кислоти.

Роботи в галузі піретроїдів проводяться в даний час досить інтенсивно, і загальне число синтезованих препаратів нараховує кілька тисяч. Установлено, що високою активністю володіють оптично активні форми багатьох сполук цієї групи.

5.4. Фунгіциди

Фунгіциди підрозділяються на дві групи - сполуки контактної і системної дії. Речовини першого типу не проникають у рослину, а залишаються на його поверхні. Як правило, такі фунгіциди мають профілактичну дію і лише в деяких випадках можуть виліковувати рослини від інфекцій. Основна причина цього - відсутність вибіркової дії на систему "рослина - грибна популяція", оскільки біохімічні процеси хазяїна і паразита дуже близькі. Ефективність фунгіцидів контактної дії істотно залежить від погоди, що важко прогнозувати, а внаслідок фітотоксичності терміни їхнього застосування суворо обмежені. До цієї групи належать сполуки міді, сірка і похідні дитіокарбамінової кислоти.

За масштабами споживання похідні дитіокарбамінової кислоти займають перше місце серед органічних фунгіцидів. Широке застосування препаратів цієї групи почалося з "тираму", який є і похідним тіурамсульфідів. Препарат і зараз використовується як протруйник зерна. Інші препарати є цинковими, марганцевими або мідними солями N-заміщених дитіокарбамінових кислот, а найбільш сильними захисними фунгіцидами виявилися цинеб і манеб, у яких присутні два фрагменти дитіокарбамінової кислоти, що з'єднані з метиленовими групами.

Фунгіциди системної дії поглинаються рослиною і циркулюють по його судинній системі. При звичайно застосовуваних концентраціях вони не здійснюють впливів на ріст і розвиток рослин, а вражають винятково

фітопатогенні гриби. Так, малотоксичні препарати фенаримол і тримідал вибірково порушують біосинтез ергостерину, необхідного грибам для побудови клітинних мембран. Тримідал використовується для захисту зернових культур від одного з найбільш розповсюджених грибкових захворювань - борошнистої роси. Норма витрати препарату дуже низка (від 40 до 90 г/га), що властиво й іншим фунгіцидам регуляторного типу. Серед системних фунгіцидів більш численні похідні триазолу. З них досить ефективний дихлобутразол, особливо в одній зі своїх оптично активних форм. Триадименол (байтан) використовується для передпосівної обробки насіння зернових з метою захисту їх від багатьох захворювань. Норма витрати складає 100-300 г/тонну насіння. Серед триазолмістких фунгіцидів цікаві також похідні 2,4-дихлорацетофенону - пропіконазол і етаконазол, що володіють широким спектром дії. Норми їхнього застосування дуже низькі, наприклад, пропіконазолом обробляють виноградники з нормою витрати всього 25 г/га. Група фунгіцидів з імідазольним циклом представлена препаратом імазаліл. За біологічною активністю він не поступається фунгіцидам із триазольним циклом, але менш токсичний. До похідних піперазину відноситься фунгіцид трифорин, що має унікальну здатність проникати в рослину як з коренів у листя, так і в зворотному напрямку. Таким чином, для захисту кореневої системи рослини достатньо обробити його наземну частину. Трифорин має низьку токсичність, а норми витрати препарату залежать від виду оброблюваної культури і коливаються від 100 до 400 г/га.

Дуже перспективними є фунгіциди - інгібітори біосинтезу білка. Більшість таких сполук діє на рівні РНК. Так, металаксил (ридоміл), що представляє групу ацилаланинів, порушує синтез одного з типів РНК-полімерази, і загальне інгібування синтезу РНК досягає 80%; фунгіцид, здатний переміщатися нагору по рослині, володіє як профілактичною, так і лікуючою дією. Токсичність препарату дуже низка, а норми витрати, наприклад, для картоплі, складають 0,2 кг/га. До даної групи препаратів належить й цимоксаніл.

Таким чином, сучасні пестициди являють собою складні за структурою органічні сполуки, що належать до будь-яких класів. Використання останніх досягнень органічної хімії дозволило розробити для більшості пестицидів економічні і раціональні схеми промислового синтезу. Немає сумнівів, що створення нових, ще більш могутніх і виборчих хімічних засобів захисту рослин буде вносити всі зростаючий внесок у вирішення світової продовольчої проблеми.

Кумуляція пестицидів визначається за коефіцієнтом кумуляції (відношення сумарної дози препарату, що викликає загибель 50% піддослідних тварин при багаторазовому введенні, до дози, що викликає загибель 50% тварин при одноразовому введенні). Якщо коефіцієнт кумуляції менше 1, речовина володіє надкумуляцією; при коефіцієнті кумуляції 1-3 - у речовини виражена кумуляція; при коефіцієнті 3-5 - помірна і при коефіцієнті більш 5 – слабо виявлена кумуляція.

Пестициди підрозділяються й за стійкістю:

- дуже стійкі (період розкладання на токсичні компоненти понад 2-х років);
- стійкі (0,5-1 рік);
- помірно стійкі (1-6 місяців);
- малостійкі (1 місяць).

За способом надходження в організм комах пестициди прийнято підрозділяти - на кишкові, контактні, фумігантні і системні.

Кишкові отрути проникають в організм комах через ланцюги харчування, і комаху гине при надходженні отрути в кишечник. Кишкові отрути згубно діють на комах, що мають гризучий або смоктально-лижущий ротовий апарат. Контактні отрути убивають комах при контакті з будь-якою частиною їхнього тіла. Вони руйнують зовнішні покриви, проникають в організм, нерідко закупорюють органи подиху. Такі отрути застосовуються, в основному, проти шкідників, що мають колючо-смоктальний ротовий апарат. Системні отрути

мають здатність переміщатися по судинній системі рослин і отруювати їхній клітинний сік. Фумігантні отрути уражають організм комах через дихальну систему. Деякі отрутохімікати діють одночасно як кишкові, контактні і системні отрути.

5.5 Акарициди

Препарати цієї групи розподіляються за 17 класами хімічних речовин:

- 48% загального асортименту препаратів займають фосфорорганічні сполуки;
- 14% - похідні карбамінової кислоти;
- 11% - хлорорганічні речовини.

Інші препарати цієї групи належать до інших класів хімічних сполук. У останні роки найбільш широке застосування знайшли фосфорорганічні інсектициди і акарициди (хлорофос, метофос, карбофос, метатіон, фозалон, фосфамід і ін.) Вони використовуються проти павутинного кліщика - основного шкідника бавовнику, шкідливої черепашки - шкідника зернових культур і ряду шкідників плодових. Препарати володіють високою біологічною активністю. Їм властиві контактні і внутрішньорослинна системна дія. Вони проникають у тканину рослини і шкідника протягом двох-шести тижнів і зберігають токсичність для шкідника протягом ще двох-шести тижнів. Фосфорорганічні пестициди, володіючи високою біологічною активністю, впливають на організм людини і тварин. Більшість препаратів цієї групи відноситься до високотоксичних отрут. У основі механізму їхньої токсичної дії закладено пригнічення діяльності життєво важливих ферментів.

Фосфорорганічні пестициди, на відміну від хлорорганічних, відносно мало накопичуються у навколишньому середовищі. Під впливом води, сонця приблизно протягом місяця руйнуються, перетворюючись у малотоксичні сполуки. Так, метилмеркаптофос у листах рослин знаходиться протягом 30

днів, “аніо” -10 днів, фосфамід - 7-10 днів. Тому фосфорорганічні препарати в меншому ступені забруднюють харчові продукти. Однак, деякі препарати (наприклад, тіофос) мають високу токсичність і здатні викликати гостре отруєння. Їхнє застосування в СНД заборонено.

5.6 Похідні карбамінової кислоти та хлорорганічні сполуки

Похідні карбамінової кислоти (севин, цинеб тощо) володіють значною фунгіцидною активністю і застосовуються для захисту від шкідників, збудників захворювань і бур'янистої рослинності при обробленні плодово-ягідних, овочевих, баштанових, зернових, зернобобових і технічних культур. Вони мають середню, малу токсичність зі слабо виявленою кумуляцією, порівняно швидко руйнуються в зовнішньому середовищі. Однак, деякі з них можуть зберігатися на оброблюваних поверхнях сільськогосподарських культур протягом тривалого часу. Хоча похідні карбамінової кислоти за масштабами виробництва і застосування займають друге місце після фосфорорганічних препаратів, у нашій країні дозволеним є використання тільки севину, піримуру і фурадину.

Похідні карбамінової кислоти в більшості випадків діють як контактні і кишкові отрути. Деякі з них можуть здійснювати токсичну дію на теплокровних тварин і людину, за токсичністю не поступаються фосфорорганічним сполукам. Вони здійснюють ембріотоксичне і мутагенну дію.

ДДТ, ГХЦГ, поліхлорпінен, алдрин, ефірсульфонат та інші хлорорганічні сполуки - пестициди, що давно знайшли широке застосування в сільськогосподарському виробництві. Вони використовуються в боротьбі зі шкідниками зернових, зернобобових, технічних культур, виноградників, овочевих і польових культур, у лісовому господарстві, ветеринарії і навіть медичній практиці. Відмітна їхня особливість - стійкість до впливу різних

факторів зовнішнього середовища (температура, сонячна радіація, волога й ін.). Так, ДДТ витримує нагрівання до 115 –120 °С протягом 15 годин і майже не руйнується при кулінарній обробці. Цей препарат, володіючи високими кумулятивними властивостями, поступово накопичується в навколишньому середовищі (вода, ґрунт, харчові продукти). Його знаходили в ґрунті через 8 - 12 років після застосування.

Інша характерна властивість хлорорганічної групи речовин - здатність накопичуватися в тканинах і жирі тварин. Більшість препаратів цієї групи належить до середньотоксичних сполук.

Тільки деякі з них (алдрин, дилдрин) належать до сильнодіючих речовин і дуже небезпечні за своєю летючістю. Хлорорганічні сполуки можуть викликати гострі або хронічні отруєння з поразкою печінки, центральної і периферичної нервової системи й інших життєво важливих органів і систем.

У даний час приймаються заходи до заміни сполук більш безпечними. Застосування таких сильнодіючих препаратів, як алдрин, дилдрин, у сільському господарстві заборонено. З 1970 р. заборонений до застосування ДДТ, уведено обмеження і для деяких інших препаратів цієї групи.

Останнім часом отримані хімічні сполуки цієї групи, близькі за своєю будовою до ДДТ, що володіють високою інсектицидною активністю і легко розкладаються в навколишньому середовищі до нетоксичних продуктів.

З хлорорганічних інсектицидів у нашій країні сьогодні знаходять широке застосування поліхлоркамфен, гексахлоран, γ -ізомер ГХЦГ, тіодан, дилор.

Дефоліанти і десиканти. Для дефоліації сої, бавовнику, картоплі і деяких інших культур застосовуються бутифос, ціанід кальцію, хлорат магнію і хлорат-хлорид кальцію. Хлориди також використовуються для десикації бадилля картоплі, соняшника, рису тощо.

5.7. Шляхи розподілу пестицидів у об'єктах довкілля, біотрансформація та метаболізм

1) Атмосфера:

- міграційний показник шкідливості – проникнення у верхні шари;
- конкретне осаджування у ґрунт;
- потрапляння у водоймища;
- під дією сонячних променів відбуваються зміни структури речовини – окислення під дією кисню або озону;
- міграція по харчових ланцюгах.

2) Гідросфера:

- поглинання гідробіонтами;
- метаболічні розклади;
- поглинання донним мулом (нерозкладена речовина піддається гідролізу, окисленню - за зміною БСК);
- фотохімічний розклад речовини;
- поглинання донним мулом.

3) Ґрунт:

- поглинання колоїдними частинками ґрунту;
- метаболічний процес за допомогою мікроорганізмів;
- метаболізм безхребетними;
- гідроліз;
- природний метаболізм;
- розкладання до вуглекислого газу та води.

Важливим показником при визначенні залишкової кількості пестицидів є коефіцієнт розподілу:

$$K_p = C_{орг} / C_{ос},$$

де $C_{орг}$ – концентрація речовини в організмі (стабілізована форма);

$C_{ос}$ – концентрація речовини в НС.

При забрудненні продуктів харчування розрізняють:

- прямі фактори;
- побічні фактори.

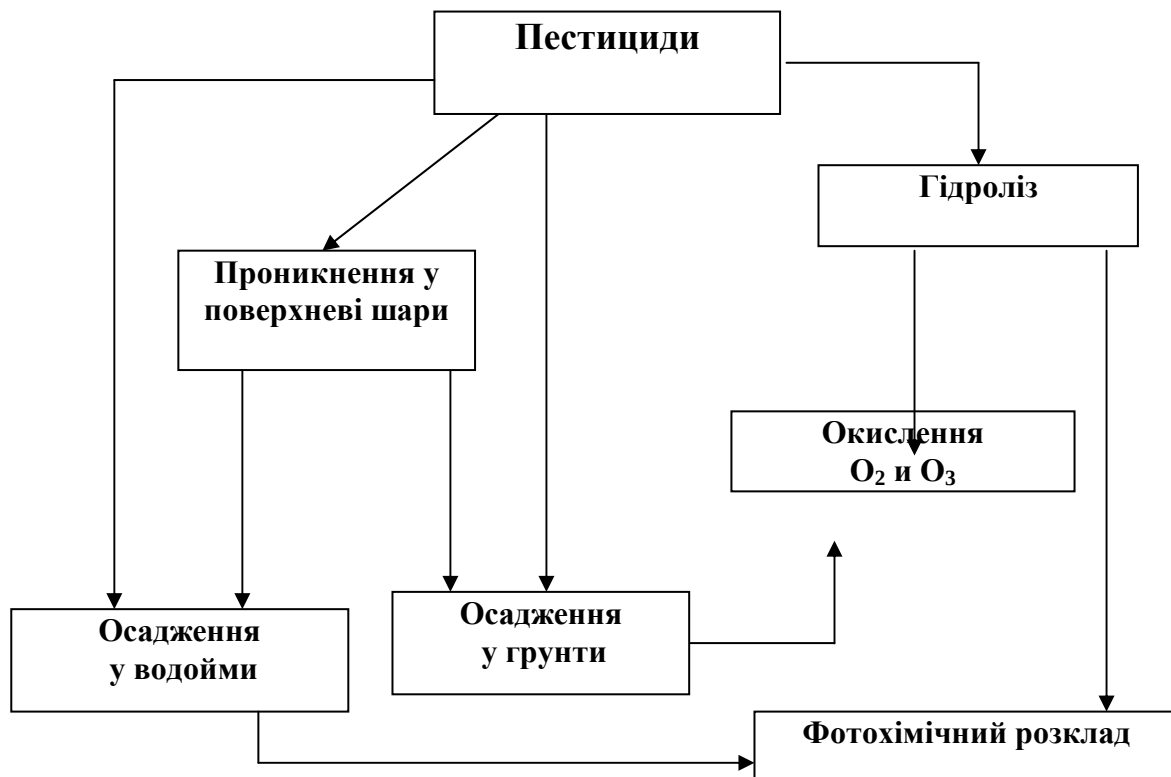


Рисунок 5.1 – Схема загального перетворення у природних середовищах

Таблиця 5.1 – Коефіцієнти розподілу

Коефіцієнт розподілу, Кр	Величина
ДДТ з ґрунту в рослини	0,0026
Вода, риба	30000
М'ясо корови	0,028
Молоко	0,011

Таблиця 5.2 - Терміни зберігання хлорорганічних сполук у ґрунтах

Хлорорганічні сполуки	Період напіврозпаду* або розпаду
Байтан	310 дн.*
Байлетон	110 дн.*
Галекрон	20-40 дн.*
Гексахлорбутадиен	2 роки*, 3-4 роки (полный розпад)
Даконіл	26-225 дн.*
Дестероль	35-84 дн.*, 1,5 року – 99% розпаду
Ділор	30-180 дн.*
Каптан	Декілька місяців
Каптафол	11 дн.*, повний розпад – 3 міс.
Кельтан	2 роки*
Металіхлорид	30-180 дн.*
Метоксіхлор	30-270 дн.*
Пентахлорнітробензол	14 місяців
Поліхлоркамфен	90-150 дн.*, 2-3 роки
Спертак	90-150 дн.*
Сумілекс	~ 4 міс.* (залежно від вологості ґрунтів)
Педіон	Високостійкий
Хлорхолінхлорид	30-150 дн. (розкладається)
Фталан	60 дн. (розкладається)
Еупарен	розкладається за період вегетації
Гептахлор	3-4 роки зберігається у ґрунтах
Гексахлорциклогексан	5-8 років
Пентахлоран	у ґрунті зберігається до 12 років
Діоксин	10 років*
ДДТ	20 лет*

Таблиця 5.3 - Коефіцієнти накопичення для деяких небезпечних сполук

Речовина	Коефіцієнт накопичення систем			
	Ґрунти-рослини	вода-риба	корм корови	
			м'ясо	молоко
Радіонукліди:				
Цезій –137	0,002	2000	0,03	0,005
Стронцій - 90	0,2	30	0,0003	0,0015
ДДТ	0,0026	30000	0,028	0,011
Ксенобіотик діоксин	0,0013	75000	0,055	0,01
Дизельне пальне	0,057	510	-	-
Миш'як	0,01	1	0,0015	0,003

Дифенілоцтова кислота на декілька порядків більш токсична, ніж ДДТ.

LD_{50} (ДДТ) = 0,5 мкг/кг ваги; LD_{50} (дифенілоцтової кислоти) = 0,0005 мкг/кг.

Прямі – обробка рослин та сільськогосподарських тварин, обробка сільськогосподарської продукції, що зберігається.

Побічні – надходження в ґрунт із атмосфери (транслокація ґрунтів), обробка лісових насаджень і земельних угідь сільськогосподарського і несільськогосподарського призначення, надходження речовин у водоймища та їх подальший знос, обробка приміщень сільськогосподарських ферм, незавантажених складів, приміщень підприємств і громадського харчування. Після цього відбувається міграція по харчових ланцюгах.

Останнім часом увага приділяється розповсюдженості у навколишньому середовищі чрезмірно небезпечного токсину – 2,3,7,8–тетрахлорбензодіоксину (ТХДД) – «діоксин».

Це представник ксенобіотиків з числа поліхлорованих поліциклічних сполук. Діоксин уражає організм унаслідок здібності значно збільшувати

активність ряду окислювальних залізо вміщуючих ферментів. Це призводить, у свою чергу, до порушення обміну багатьох життєво важливих речовин та зниження функцій ряду систем організму. У природному середовищі діоксин швидко поглинається рослинами, сорбується ґрунтами. Внаслідок здібності до утворення комплексів, він прочно з'вязується з органічною речовиною ґрунту, з хлорофілом рослин, із залізом гемоглобіна крову.



Рисунок 5.2 – Схема перетворення пестицидів у природних водах

Період напіврозпаду діоксину 10 років. У ґрунтах, де присутня велика кількість водорозчинних органічних сполук, може відбуватись його міграція. У ґрунтах, де більш присутні нерозчинні у воді органічні речовини, він прочно з'вязується у верхніх шарах та накопичується у останках загинувших організмів. З ґрунтів діоксин виводиться механічним шляхом: видувається з поверхні вітром, вимивається дощовими потоками. Таким чином відбувається його накопичення у ланцюгах кругообігу води.

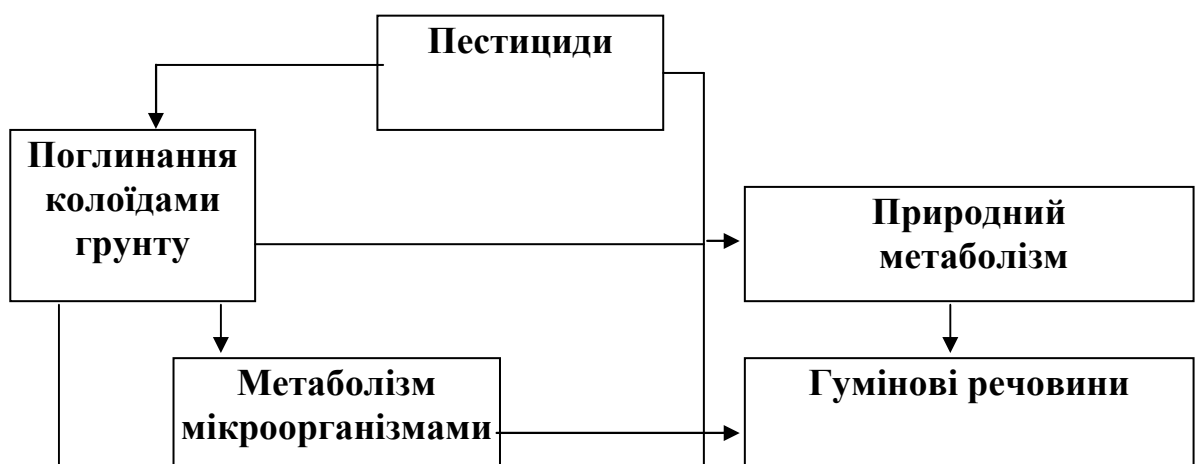
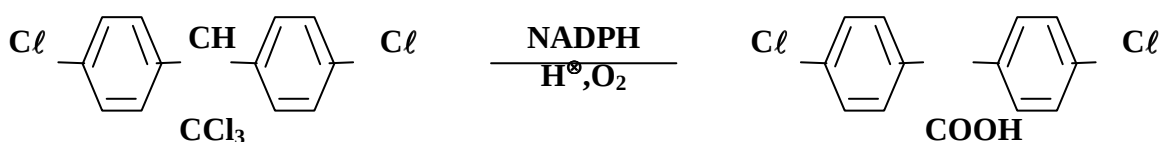


Рисунок 5.3 – Схема перетворення пестицидів у ґрунтах

Діоксин має мутагенну, канцерогенну, тератогенну дію на тварин та людей. Придбані аномалії можуть впливати на нащадків. Діоксин утворюється при піролізі поліхлорвінілу, при спалюванні сміття, коли неспалений вуглець реагує з кислородом у присутності слідів міді. Діоксин виявляється також і на звалищах. Ураховуючі ліпофільний характер, діоксин накопичується у жирових відкладеннях організмів, де його вміст може перевищувати наявність у повсякденних умовах у природному середовищі в 100–200 000 разів. Для людини гранична токсична концентрація не виявлена. Відомо, що LD_{50} для щурів складає 20 мкг/кг, для миш – 144 – 280 мкг/кг, для морських вепрів – 0,5 - 2,0 мкг/кг. Таким чином, діоксин є самою отруйною з усіх штучних сполук, ураховуючі його високу здатність до біоаккумуляції.

Інші вище згадані хлорорганічні інсектициди піддаються метаболічним перетворенням, унаслідок яких утворюються складні хімічні структури, будова яких на даний момент точно не встановлена. Для них токсикологічні характеристики не з'ясовані, але чітко визначено, що доза 2 г для будь-якої із цих речовин є смертельною.



Ознаки отруєння хлорованими інсектицидами:

- нудота;
- важке дихання;
- аритмія;
- інтенсивне слинопускання;
- розширені зіниці;
- судоми і смерть.

При хроничному отруєнні спостерігається подразнення слизових оболонок роту, стравоходу, кишківника, виразковість (утворення мілких виразок), стійке порушення функцій печінки і нирок, зміна картини складу крові. Ураження печінки пов'язане із порушенням процесу окислення ксенобіотиків на цитохромі Р-450. Іноді при дії хлорованих інсектицидів спостерігається слабо виражена наркотична дія, а також порушення координації, уповільнення реакцій на те, що відбувається внаслідок гальмування передачі нервових імпульсів та їх відповідних реакцій.

Необхідні вимоги до якості і виробництва інсектицидів

1. Низька токсичність.
2. Малий період розпаду (швидкий процес розкладання в ґрунті або у воді).
3. Створення таких хімічних структур, в процесі метаболізму яких утворювались би менш токсичні речовини у порівнянні з вихідними.
4. Відсутність кумулятивних властивостей в організмі тварин і людини.
5. Відсутність мутагенної і тератогенної дії.
6. Мінімальна норма витрат на одиницю площі.

7. Зручна форма застосування.

Створення ефективних і швидкодіючих протиотрут у випадку отруєнь та перехід на використання пестицидів зі структурами, близькими до природних речовин типу хризантемової кислоти і піретруму.

Найчастіше використовуються фосформістки інсектициди. Вони малотоксичні для теплокровних організмів і використовуються в дуже низьких концентраціях. Основний механізм дії полягає в блокуванні гідролізу ацетилхоліна.

6. АНТИБІОТИКИ

Антибіотики застосовуються при лікуванні інфекційних хвороб, при цьому необхідно враховувати процеси метаболізму, що проходять в організмі, сумісність з іншими лікарськими препаратами, дозування, можливі побічні дії. Цими питаннями займається хіміотерапія.

Першим синтетичним антибіотиком є білий стрептоцид (сульфаніламід), ефективний проти стрептококових інфекцій. Загальний механізм дії всіх антибіотиків заснований на здатності сульфаніламідів убудовуватися в структуру фолевої кислоти і порушувати синтез РНК відповідного мікроорганізму або бактерії.

За своєю структурою більшість хіміотерапевтичних препаратів подібні вітамінам, наприклад, В₉. Для того, щоб мікробна клітина могла нормально функціонувати, їй необхідна певна послідовність амінокислот власної РНК. Під час дії антибіотиків нормальний процес синтезу ферментів порушується. Результат дії антибіотика залежить від того, на які системи і компоненти клітин він діє. Якщо ж порушується який-небудь життєво важливий цикл у клітині, то мова йдеться про бактерицидну дію.

Антибіотики (анти – проти, біос – життя) – речовини природного походження, що володіють яскраво вираженою біологічною активністю проти

мікроорганізмів і можуть бути отримані із мікробів, рослин, живих тканин методом хімічного синтезу; це продукти метаболізму будь-яких організмів, здатних вибірково пригнічувати життєдіяльність мікроорганізмів і вбивати їх.

Якщо антибіотики справляють бактеріостатичну дію, то вони затримують або призупиняють розмноження бактерій. Під час бактерицидної дії викликається повна загибель мікробної клітини. Розчинення бактерій спостерігається при бактеріолітичній дії. За джерелами виділення антибіотики поділяють:

- виділені із грибів: амінопеніциланова кислота, пеніцилін;
- виділені із актиноміцетів : в умовах організму вони виявляються або неактивними, або токсичними. Їх біля 500. Основний представник – стрептоміцин (виділений в 1943 р. Ваксманом);
- виділені із бактерій: граміцидін, субтилін, тредгіозин;
- із тканин тварин: лізоцим володіє бактеріостатичною дією, знаходиться в слізній рідині, слині і у власному жовтку. Застосовують при лікуванні кон'юнктивітів, гайморитів, опіків, відморожень. Інтерферон утворюється в клітинах організму під впливом вірусу і блокує його дії. Володіє вибірковою активністю. Діє тільки на організм людини;
- фітонциди, отримані із рослин: покращують імунітет організму (містяться в цибулі, часнику, хрінові, петрушці, селері, черемсі, евкаліптові); застосовуються при лікуванні ран, опіків, виразок, хронічного коліту, легеневої і виразкової хвороб шлунково-кишкового тракту (аліїн – часник, аліцин – цибуля). Фітонцид евкаліпту – хлорофіліпт, звіробою – новоімонін, лишайників – уснінова кислота.

6.1. Класифікація антибіотиків

На теперішній час розроблено більше, ніж 20000 антибіотичних речовин. Склалося декілька підходів до класифікації антибіотиків, причому вони

визначаються професійними інтересами вчених.

Так, для біологів, що вивчають організми – продуценти антибіотичних речовин, умови утворення цих сполук, важлива класифікація, в основу якої покладено принципи біологічного походження антибіотиків.

Для спеціалістів, яких цікавлять питання механізму фізіологічної дії антибіотиків, головною ознакою є біологічна дія.

Для хіміків, які вивчають будову молекул антибіотиків та розроблюють шляхи їх хімічного синтезу, основою класифікації є хімічна структура антибіотиків.

Але в кожній класифікації є свої недоліки. Наприклад, з точки зору хіміків класифікація антибіотиків за біологічним походженням не підходить, тому що іноді близькі за будовою та біологічній дії речовини продукуються організмами різних груп. Наприклад, антибіотик цитринін утворюється деякими видами пеніцилінів та аспергилів. Крім того, він також визначений у австралійській рослині *Crotolaria crispata*.

Галлова кислота міститься у багатьох вищих рослинах, а також утворюється грибом *Phycomices*: цитринін - галлова, або 3,4,5 – триоксибензонзойна кислота.

Є й такі випадки, коли організми, які належать до однієї групи (наприклад, актиноміцети), утворюють різноманітні за хімічною будовою антибіотики. Все це ускладнює розгляд антибіотиків з точки зору хімічної будови та біологічної дії.

Класифікація антибіотиків за біологічним походженням

1) Антибіотики, які утворюються мікроорганізмами, що належать до еубактерій.

А. Утворюються представниками родини *Pseudomonas*:

Піоціанін – *Ps. Aeruginosa*;

Віскозин – *Ps. Vcosa*.

Б. Утворюються представниками родин *Micrococcus*, *Streptococcus*,

Diplococcus, Chromobacterium, Escherichia, Proteus:

Діпломіцин – *Diplococcus X-5*;

Протигіозин – *Chromobacterium prodigiosum (Serratia marcescens)*;

Коліформін – *E. Coli*;

Протантіни – *Ps. Vulgaris*.

В. Утворюються бактеріями родини *Bacillus*:

Грамідидини – *Bac. Brevis*;

Субтилін – *Bac. subtilis*;

Поліміксини – *Bac. Polymyxa*;

Колістатин – неідентифікована спорова аеробна паличка.

2) Антибіотики, які утворюються мікроорганізмами родини *Streptomyces*:

стрептоміцин – *Str. Griseus*;

тетрацикліни – *Str. Aureofaciens, Str. Rimosus*;

новобіоцин – *Str. Spheroides*;

актиноміцини – *Str. Antibioticus*.

3) Антибіотики, які утворюються недосконалими грибами:

пеніцилін – *Penicillium chrysogenum*;

грізеофульвін – *Penicillium griseofulvum*;

трихоцетин – *Trichotecium roseum*.

4) Антибіотики, які утворюються грибами класу базидіоміцетів та аскоміцетів:

термофілін – базидіоміцет *Lenzites thermophila*;

лензітин – *Lenzites sepiaria*;

хемотин – *Chaetomium cochloides* (аскоміцет).

5) Антибіотики, які утворюються лишайниками, водоростями та низшими рослинами:

уснінова кислота (бінан) – лишайником;

хлоремін – *Clorella vulgaris*.

6) Антибіотики, які утворюються вищими рослинами:

аліцин – *Allium sativum*;

рафанін – *Raphanus sativum*;

фітоалексини: пізатин у гороху (*Rusum sativum*)

фазеолін у квасолі (*Phaseolus vulgaris*)

7) Антибіотики тваринного походження:

лізоцим, екмолін, круцин (*Trypanosoma cruzi*), інтерферон.

Класифікація антибіотиків за механізмом біологічної дії

1) Антибіотики, які інгібують синтез клітинної стінки (пеніциліни, бакітрацини, ванкоміцин, цефалоспорин, Д - циклосерин).

2) Антибіотики, які порушують функції мембран (альбоміцин, аскозин, граміцидіни, кандидіциліни, ністатин, трихоміцин, ендоміцин та інші).

3) Антибіотики, які вибірково пригнічують синтез (обмін) нуклеїнових кислот;

а) пригнічують синтез РНК (актиноміцин, гризеофульвін, канаміцин, неоміцин, новобіоцин, олівоміцин та інші);

б) пригнічують синтез ДНК (актідіон, брунеоміцин, мітоміцин, новобіоцин, саркоміцин, едеїн та інші);

4) Антибіотики – інгібітори синтезу пуринів та піримідинів (азасерін, декоїлін, саркоміцин та інші).

5) Антибіотики, які пригнічують синтез білку (бацитрицин, біоміцин, канаміцин, метіміцин, неоміцин, тетрацикліни, хлорамфенікол, еритроміцин та інші).

6) Антибіотики – інгібітори дихання (антиміцини, олігоміцини, патулін, піоціанін, уснінова кислота).

7) Антибіотики – інгібітори окислювального фосфорилування (валіноміцин, граміцидіни, коліцини, олігоміцин, піроцидин та інші).

8) Антибіотики, які володіють антиметаболітними властивостями. Антибіотичні речовини, які утворюються деякими актиноміцетами та пліснявими грибами. Ці антибіотики можуть бути антиметаболітами

амінокислот, вітамінів, нуклеїнових кислот. До антибіотиків – антиметаболітів належать:

- фураноміцин – антиметаболіт лейцину;
- антибіотик – антагоніст метаболізму аргініну та орнітину, який утворюється *Str. Griseovariabilis*;
- антибіотик – антагоніст метіоніну та тіаміну, який виділений з культури *Str. Globisporus*;
- антибіотична речовина, яка володіє антиметаболітними властивостями по відношенню до аргініну, лізіну або гістидіну, синтезується *Str. Macrosporus* (термофіл).

9) Антибіотики – імунодепресанти: актиноміцети С та Д, олівоміцин, бруноміцин, рубоміцин.

Класифікація антибіотиків за спектром біологічної дії

1) Протибактеріальні антибіотики вузького спектру дії, які активні переважно у відношенні до грам позитивних організмів.

- група пеніциліну: біосинтетичні пеніциліни (бензилпеніцилін та його калієва та натрієва солі, біцилін, феноксиметилпеніцилін);
- напівсинтетичні пеніциліни: кислотостійкі, неактивні у відношенні до пеніциліназоутворюючих стафілококів – пропіцилін, фенетіцилін. Кислотостійкі. Активні у відношенні до пеніциліназоутворюючих стафілококів – оксацилін, клоксацилін, діклоксацилін.
- Напівсинтетичні цефалоспорины: цефалоридин, цефалотин, цефалогліцин, цефалексин.

Альбоміцин

Бацитрацин

Ванкоміцин, рістоміцин

Лінкоміцин

Новобіоцин

Макроміди: еритроміцин, олеандоміцин, карбоміцин, спіраміцин,

лейкоміцин.

Тилозин

Фузидин

2) Протибактеріальні антибіотики широкого спектру дії.

Тетрацикліни біосинтетичні: хлор тетрациклін, окситетрациклін, тетрациклін, деметилхлортетрациклін, деметилтетрациклін.

Напівсинтетичні тетрацикліни: метациклін, доксициклін, моноциклін.

Хлорамфенікол (левоміцетин).

Аміноглікозиди: стрептоміцин, неоміцини, канаміцин, гентаміцин, фортіміцини, гігроміцин.

Поліміксини, колістін.

Грамідидін С.

Напівсинтетичні пеніциліни: ампіцилін, карбеніцилін.

3) Протитуберкульозні антибіотики.

Стрептоміцин, канаміцин, біоміцин, циклосерин.

4) Протигрибкові антибіотики.

Ністатин

Гризеофульвін

Амфотерицин В

Леворин

Кандицин

Трихоцетин

5) Протипухлинні антибіотики

Актиноміцин С

Мітоміцин С

Олівоміцин

Брунеоміцин

Дауноміцин, рубоміцини

6) Протиамебні антибіотики

Фумагілін.

6.2. Методи отримання антибіотиків

1. Біологічний синтез.

2. Напівсинтетичні антибіотики – основне ядро отримують біологічним шляхом, а хімічним синтезом добудовують молекулу. До класу цих сполук належать метицилін, оксацилін, ампіцилін, цефалексин. Особливості цієї групи антибіотиків: відсутність прехресної алергії, широкий спектр дії, висока активність і стійкість до стафілококу.

3. Синтетичні антибіотики: всі тетрацикліни, синтоміцин, левоміцетин.

За спектром дії антибіотики класифікують:

1) Антибактеріальні – пригнічують розвиток бактерій. Основу цих молекул складають кільця глюкози, що містять групи NH_2 , OH , CH_3 або спиртові групи. Переваги: швидке настання ефекту, гарна переносність, збереження ефекту навіть при довготривалому зберіганні препарату. До них належать гентаміцин, канаміцин.

2) Протигрибкові – пригнічують ріст мікроскопічних грибів: гризівульвін, ністатін.

3) Протипухлинні: мітраміцин.

4) Противірусні: амантодін, йодоксиуридін – принцип дії заснований на депротеїнізації білків.

За механізмом дії антибіотики різні.

Володіючи різною хімічною структурою, антибіотики фіксуються різними клітинами, проникають в них і порушують життєві функції клітин. На цьому заснована класифікація антибіотиків за молекулярним механізмом дії. Відповідно до цієї класифікації існує 5 груп, кожна з яких впливає на певний компонент клітини:

1) β – лактаміди.

2) Макроміди (всі тетрацикліни).

- 3) Аміноглікозиди (стрептоміцин, гентаміцин, канаміцин).
- 4) Протигрибкові.
- 5) Протипухлинні.

Для того, щоб дія антибіотиків досягала терапевтичного ефекту, необхідно дотримуватися наступних умов:

- 1) правильний вибір антибіотика зі знанням спектра дії;
- 2) уведення до організму в терапевтичних концентраціях, тобто в дозах, необхідних для пригнічення росту і розмноження мікроба-збудника;
- 3) визначення антибіотико грами (скарифікаційна проба), тобто чутливості до вибраного препарату;
- 4) правильний вибір способу введення антибіотика;
- 5) створення активної концентрації протягом всього курсу лікування;
- 6) облік комбінованої дії і сумісності з іншими лікарськими препаратами;
- 7) комбінація антибіотиків з вакційними і сироватковими препаратами.

Ускладнення з боку мікроорганізмів при застосуванні антибіотиків:

1) Алергічні реакції (анафілактичний шок) викликають пеніцилін і стрептоміцин – кропивниця, набряк і дерматит. Пов'язані з наявністю в антибіотиках продуктів їхнього розпаду. Це спостерігається при порушенні технології отримання.

2) Реакція загострення (феномен Герца–Геймера). В результаті розвивається загальна інтоксикація, викликана масовою загибеллю мікроорганізмів.

3) Порушення формування повноцінного імунітету – проявляється рецидив хвороби.

4) Дисбактеріози – пригнічується нормальна мікрофлора шлунка і кишківника. Інтенсивно розвиваються дріжджові і плісняві грибки, виникає захворювання – кандидомікоз. Лікування – ністатін, біфікол, біфідумбактерін.

5) Прямі токсичні або органотропні реакції. Під час застосування цефалоспорових антибіотиків типу ампіцилін і цефалексин виникає нефротоксичний ефект. Тетрацикліни викликають ураження печінки,

підразнюють шлунково-кишковий тракт, пригнічують травленнєві ферменти. Протипухлинні антибіотики вражають систему кровотворення.

6) Вплив на розвиток плода. Антибіотики негативно впливають на процес запліднення, ембріогенез і на життєдіяльність нащадків (пеніцилін, стрептоміцин, тетрацикліни). Антибіотики володіють тератогенною активністю.

7. ЗАСТОСУВАННЯ ІОНІВ МЕТАЛІВ В ПРИКЛАДНІЙ ЕКОЛОГІЧНІЙ ТОКСИКОЛОГІЇ

Залізо. Його нестача викликає залізодефіцитну анемію (недокрів'я – низький гемоглобін). Нестача вітаміну B₁₂ в організмі викликає перніціозну анемію. Зміна білкової послідовності одною амінокислотою АК викликає серповидно-клітинну анемію. При тривалій нестачі заліза в організмі і нестачі вітаміну С виникає заліzosиньородиста анемія.

Літій. Хлорид літію або його карбонат використовується при лікуванні маніакальної фази депресії, яка чергується періодами пригнічення і перезбудження. Ці препарати надмірно токсичні, діють на печінку, нирки. Смертельна доза близька до терапевтичної. Ефект дії оснований на втручанні в процеси обміну іонів натрію, калію і кальцію.

Мідь. Знаходиться в організмі у формі циркулоплазміну. В клітинах зв'язується з металопротейнами, полінуклеотидами і білками. Нестача міді в організмі призводить до захворювань мозку у дітей, синдрому Менкеса, тобто в тканинах мозку не вистачає цитохром–У– оксидази, при цьому кількість циркулоплазміну нижче норми. При дефіциті міді в організмі не працює фермент моноамінооксидаза. Вміст міді в організмі від 100 до 150 мг з найбільшою концентрацією у стовбурі мозку. При надлишку міді розвивається хвороба Вільсона. Вміст міді збільшується в 100 разів. Вона накопичується в печінці, мозку і нирках. Це проявляється у вигляді зелених і коричневих кіл під

очима. Ознаки надміру міді: порушення координації рухів, сильний тремор (тремтіння), прогресуюче руйнування зубів, цироз печінки.

Золото. Застосовується при лікуванні ревматоїдного артриту, туберкульозу та як протипухлинні препарати. Механізм дії препаратів: атоми золота (Au) накопичуються всередині макрофагів, а потім переходять в лізосоми (ауросоми). Атоми Au блокують вивільнення із лізосом гідролітичних ферментів, які і руйнують кісткову тканину суглобів.

Йод. Терапевтичний індекс – це відношення LD₅₀ до ED₅₀. Основна фізіологічна роль йоду – участь в процесах метаболізму, пов'язаних з щитовидною залозою. Крім неї, йод здатний накопичувати слинні та молочні залози. Порушення балансу мікроелементів мікроорганізму перешкоджає засвоєнню йоду. Основним гормоном щитовидної залози є тіроксин, який біосинтезується в організмі, регулює температуру тіла і його вивільнення контролюється гіпофізом. При нестачі йоду спостерігається слабкість, пожовтіння шкіри, відчуття холоду і сухості, розвивається воло або базедова хвороба. Надлишок йоду – виснаження, нервозність, утрата ваги, підвищена спітнілість.

8. ПРИРОДНІ ТОКСИНИ. БІОГЕННІ ТОКСИНИ

Серед фауни і флори України існують отруйні для людини види. Отруйність є способом захисту від поїдання і засобом нападу. Пасивно-отруйні види накопичують у тілі отруту для того, що б їх не поїдали; активно-отруйні види продукують токсини для нападу, парентерального введення, мають специфічні отруйні органи. Первинно отруйні види продукують отрути, вторинно отруйні види накопичують токсини асимільованих організмів. Хімічними засобами агресії для добування їжі, захисту від поїдання є також біотоксичні речовини, як фактори адаптації, що виробилися у філогенезі. Всі організми містять близькі системи обміну речовин, у тому числі і цитохром Р-

450. Багато рослин і деякі тварини містять білки лектини, що комплементарно зв'язуються з олігосахаридним фрагментом імунних рецепторів, особливо в клітинах крові.

Синьозелені водорості продукують токсини (анатоксин, сакситоксин - блокатори натрієвих каналів), які гальмують проведення нервового імпульсу. Бактерії продукують отрути, що впливають на регуляторні системи (дифтерійний – діє на цитохром С серця та синтез білка, холерний – активує аденілатциклазу кишечника для виходу води, ботуліновий – блокує передачу нервових імпульсів, коклюшний, правцевий токсини). Ці токсини складаються з каналоутворювального білка (В) для мембрани та білка (А), який специфічно зв'язується з певними білковими структурами всередині клітин. Ботулотоксин дуже отруйний; 8 його молекул блокують моторний нейрон передніх рогів спинного мозку; 1100 г ботулотоксину достатньо для летальної дії у 6 млрд. людей. Білки вірусів мають схожі властивості.

8.1. Отруєння рослинами

У природі існує 300 тисяч видів рослин, біля 700 спроможні викликати важкі та смертельні отруєння людей та тварин (вони складають 4,1% від загальної кількості отруєнь) (табл. 8.1.). Токсичні властивості рослин пов'язані з їх діючим началом, які представлені як індивідуальними фізіологічно активними речовинами, так і сумішшю хімічних сполук. Між ними виникає потенціювання, сумація та антагонізм фармакодинамічних ефектів, які є характерними кожній індивідуальній речовині. При отруєннях в організмі відбуваються складні зміни гомеостазу, які і обумовлюють клінічну картину інтоксикації.

Не зважаючи на великі успіхи препаративної хімії природних сполук, експериментальної та клінічної токсикології, проблема патогенезу інтоксикацій сполуками рослинного походження, пояснення механізмів дії останніх та

пошук засобів лікування з використанням специфічних фармакологічних засобів потребує подальшого вивчення.

Одним з головних питань є вилучення індивідуальних отруйних речовин рослин та дослідження їх токсикологічних властивостей. Складність при вирішенні цієї проблеми полягає у різноманітності дії. Наприклад, алкалоїди, сапоніни мають токсичність, подразнюючий вплив, гемолітичний ефект, здібність посилювати всмоктування деяких отруйних сполук через слизові оболонки.

Токсичний вплив пов'язаний також з кумуляцією, особливо, коли не мають здібності до гідролізу. Це є причиною виділення токсичних речовин в незмінному вигляді через нирки та ураження останніх.

Одним з важливих хімічних чинників отруєння є летальний метаболізм ("летальний синтез"). Наприклад, глюкозид віки віцин, насамперед, гідролізується до глюкози та дівицину, який розпадається до токсичної синильної кислоти та ускладнює вагомість інтоксикації при влученні насіння рослини у шлунок. Накопичення отруйних речовин пов'язано з періодом вегетації рослин, ареалом розповсюдження.

Таблиця 8.1 - Форми гострих отруєнь рослинними отрутами

Побутові	Професійні	Лікарські (застосування лікарських засобів рослинного походження)
Випадкові: використання продуктів з домішками отруйних рослин, м'яса тварин, які з'їли велику кількість отруйних рослин,	При обробці рослинної, в тому числі лікарської сировини.; культивування або заготівля рослинної сировини	Передозування препаратів, у тому числі без урахування індивідуальної чутливості та вихідного фізіологічного стану

рослинна їжа, яка містить фізіологічно активні сполуки		організму (вік, захворювання, сенсibilізація)
Незнання (особливо у дітей)		Випадкові ін'єкції одного препарату замість другого, у тому числі невірний шлях введення
Самолікування (лікарські форми, які виготовлені з отруйних рослин)		Уведення у комбінації з другими препаратами без урахування хімічного, фармакологічного та фізичного сумісництва
Кримінальні (зі злочинною метою), суїцидальні випробування		

Таблиця 8.2 - Класифікація отрут залежно від їх токсичності

Летальна доза при надходженні через рот, г	Назва отрути	Клас токсичності
Не більше як 0,01	Аконіти	Особливо токсичні
	Ріцин	
	Фалоїдин	
0,01 – 0,05	Анабазин	Високотоксичні
	Атропін	
	Вератрин	
	Нікотин	
	Синильна кислота	
	Цикутотоксин	
0,05 – 2,0	Стрихнін	Сильно токсичні

2,0 – 20,0	Кофеїн	Токсичні
	Ріжки	
	Хінін	

Іноді, внаслідок особливої чутливості організму, швидкого всмоктування деяких отрут у поєднанні з великою кількістю останніх та високою токсичністю, отруєння може розвинути миттєво з паралічем дихального та судинно рухомого центру. Інтوكсикація може проявитися при наявності сенсibiliзації природних отрут у вигляді алергічної реакції.

Класифікація отруєнь за їх симптоматику загальна для рослин, які належать до різноманітних видів, важлива при проведенні диференціальної діагностики та призначенні антидотного лікування. Це положення підтверджується такими прикладами, як отруєння ціан-рослинами, які містять амігдалін (антидоти – хромосмон, натрію тіосульфат та натрію нітрит), ареколін (антидот – атропін) та наркотики ряду морфіну (антидот – налорфін).

При отруєннях хімічними сполуками та при гострих отруєннях рослинними отрутами головними діагностичними методами є клінічна, лабораторна, токсикологічна та патоморфологічна діагностика. Перша з них заснована на виявленні симптомів, які характерні при отруєннях отрутою тої або іншої конкретної отрути. При наявності симптомів інтоксикації, які не дозволяють визначити характер отрути, слід проводити посиндромну симптоматичну терапію.

Найважливішими синдромами гострих отруєнь є:

- 1) психоневрологічний (токсична кома, судороги, гострі психози, неврологічні розлади, астеничний стан);
- 2) синдром порушення дихання (порушення механізму дихального акту, обтураційно-аспіраційна, легенева, гіпоксична форми);
- 3) серцево-судинний (гіпертонія, токсичний шок, порушення ритму та провідності серця, гостра серцево-судинна недостатність);

4) ураження харчового каналу, печінки, нірок.

Перша та невідкладна допомога полягає у наступному:

- вилучення токсичних сполук з організму (промивання шлунку, евакуація кишкового вмісту, викликання нудоти).

- Призначення антидотів, принцип дії яких базується на фізико-хімічному (активоване вугілля), біохімічному (антагонізм між отрутою та фармакологічними речовинами на рівні рецепторів, ферментативних систем) ефектах.

- Проведення заходів, які спрямовані на детоксикацію організму (призначення глюкози та інших засобів, форсований діурез, обмінний перелив крові, введення замінників крові для дезінтоксикації, проведення гемо- та перитонеального діалізу, детоксикаційної гемосорбції – накладення артеріально-венозних шунтів для вилучення отрути з крові шляхом хемосорбції на відповідних вугільних фільтрах та детоксикаційної лімфореї).

- Ліквідація шоку та колапсу (засоби, які впливають на серце, периферичні судини, центральну регуляцію функцій серцево-судинної системи).

- Ліквідація порушень дихання.

- Нормалізація діяльності центральної та периферичної нервової систем (ліквідація пригнічення, судом, паралічів).

- Використання різноманітних симптоматичних засобів, протигістамінних препаратів.

- Попередження розвитку вторинних інфекцій (антибіотики, сульфаніламід).

Лабораторна діагностика з використанням сучасних засобів досліджень дозволяє підтвердити дані клінічних засобів досліджень, а в деяких випадках визначити причину інтоксикації.

Особливе місце при інтоксикаціях рослинними отрутами займають випадки отруєнь дітей. Це пов'язано як з визначенням доз лікарських

препаратів, так й з неможливістю використання деяких з них у зазначених вікових групах, підвищеною чутливістю організму, що розвивається до хімічних сполук (лабільність центральної нервової та серцево-судинної систем, незакінчене формування ферментативних систем, які відповідні за природну детоксикацію отрут та інших хімічних речовин).

Рослини – продуценти-фотосинтетики, утворюють фітоценози, мають харчове та кормове значення, є постачальниками для легкої та фармацевтичної промисловості. Фітотоксини рослин відносяться до терпенів, глікозидів, фенолів, алкалоїдів, сапонинів, кислот. Токсини можуть розцінюватися: як захист від поїдання, як відкладання продуктів обміну, як есенціальні біорегулятори. З 500 тисяч видів рослин 700 видів є отруйними, які іноді співпадають з лікарськими.

Специфічно тропні до органів отруйні рослини. Отруйні для травної системи: безчасник, вовкове лико, рицина, крушина, молочай, паслен. Отруйні для печінки та нирок: геліотроп, гірчак, чемериця, щавель. Отруйні для серця: конвалія, наперстянка, чемериця. Подразнювачі шкіру: борщевик, кропива. Отруйні для нервової системи: аконіт, блекота, беладона, боліголов, цикута, дурман, конопля, мак, тютюн, чина, блювотний горіх, чистотіл. Токсичними можуть бути прорісша взимку картопля, сира фасоль, мед з пилка отруйних рослин. Патологічні стани, що викликаються отруйними рослинами: анафілактичні реакції (полінози від пилку амброзії), бронхоспазм, пригнічення дихання, галюцинації, гіпертензія, недостатність кровообігу, тромбоцитопенія, аритмія.

8.2. Отруєння синьозеленими водоростями

Різноманітні токсичні речовини містяться у золотистих (*Chrysophyta*), зелених (*Chlorophyta*) та синьозелених (*Cyanophyta*) водоростях, ареал яких охоплює великі простори Світового океану та прісноводних водоймищ.

Найбільш розповсюдженими синьо-зеленими водоростями є *Microcystis*

aeruginosa Kutz. Emend. Elenk, *Aphanizomenon flos-aquae* (L.) Ralfs., *Anabaena flos-aquae* Breb. До складу водоростей входять ефірні масла, терпенові спирти, альдегіди, кислоти, отруйні речовини, які об'єднані під умовною назвою альготоксини. Це може бути ціаногектичний глікозид, амігдалін, сапонін, циклічний поліпептид, речовина близька до термостабільної фракції отрути блідої поганки.

Слід визначити, що альготоксини мають кумулятивні властивості, а синій пігмент водоростей фікоціанін (С-фікоціан) як паренхіматозна отрута викликає дегенерацію тканин мозоку, печінки, нірок та інших органів. За фізико-хімічними властивостями альготоксин можна віднести до органічних речовин, які подібні саксітоксину – отрути молюсків. Це відбувається внаслідок застосування в їжу останніми синьо-зелених водоростей. Найбільшу кількість альготоксинів продукують клітини *M. Aeruginosa* у присутності *Aph.flos-aquae* та деяких видів родини *Anabaena*.

Отруєння альготоксинами можливо при використанні води, риби з водойм, які піддаються “цвітінню” (термічна обробка води не знижує її токсичності), купанні.

Необхідно відмітити, що альготоксини, які знаходяться у воді, є причиною безпричинних хвороб з нез'ясованою етіологією.

Симптоми отруєння: залежно від головних симптомів інтоксикація проявляється у деяких формах: шлунково-кишковій, кожній, алергічній, мішечній, змішаній. Частіше всього отруєння різного ступеня важкості розвиваються по типу дизентеріо- або холероподібного захворювання. При надходженні ендотоксинів синьозелених водоростей у водопровідну сіть можливо виникнення епідемічного токсичного гастроентериту. При цьому спостерігається нудота, судорожний шлунковий біль, спазми кишок, блювота, пронос (до 4 днів). Відмічається також підвищення температури, головний біль, біль у м'язах та суглобах. Діагностика вказаних форм отруєння потребує виключення таких захворювань інфекційного характеру, як холера, дизентерія,

сальмонельози.

При кожній формі є характерним ерітематозний папуло-везикулярний дерматит, зуд, гіперемія слизових очей (кон'юктивіти). Для алергічної форми є характерними симптоми з боку дихальних шляхів, які розвиваються по типу бронхіальної астми, а також алергічні кон'юктивіти.

У виникненні захворювань велике значення має тіамін, оскільки водорості містять фермент тіаміназу, яка пошкоджує тканини. Дефіцит останнього викликає підвищення потреби організму у рибофлавіні, який приймає участь у окислювально-відновних процесах. Не виключено також, що ізоціанатна група, яка присутня у альготоксинах, утворює комплексні сполуки з металами, що входять у молекулу дихальних ферментів. Це сприяє розвитку тканинної гіпоксії.

З метою профілактики отруєнь токсинами синьозелених водоростей рекомендується варіння води, фільтрування через активоване вугілля, озонування (на водопровідних станціях).

8.3. Отрути та токсини риб і амфібій. Їх хімічна будова та дія на нервові клітини та м'язеві волокна

У 1969 році при виділенні отрути з 800 жаб *Phyllobates aurotaenia* вчені Б. Віткоп, Дж. Делі та Т. Токуяма встановили будову основного компонента отрут цих жаб – батрахотоксина. В основі цієї структури знаходиться стероїдне ядро з цис-сочленінням кілець А/В та С/Д. Токсин має незвичайне напівкетальне групування. Семичлений гетероцикл ацильований диметилпіролкарбоною кислотою по відповідному гідроксилу. Цікаво визначити, що напівсинтетичний супербатрахотоксин, який містить залишок триметилпіролкарбоної кислоти, у два рази більш активніший, ніж токсин природного походження.

Шкіряні залози земноводних найбільш вивчені стосовно отрут. Ці залози мають вигляд мішечків, які поглинені у поєднуючий шар шкіри. Отрута жаб

має гіркий смак. Мішенню отрути стають натрієві канали нервових та м'язевих волокон. Зв'язування токсину з рецептором переводить канали у відкритий стан, що незворотно деполяризує мембрану клітини, створює перерву потіку нервових імпульсів і у випадку, наприклад, серцевої м'язи призводить до аритмії, фібриляції та припинення дії серця.

Систематичне вивчення південно- та центральноамериканських жаб показало, що отруйними є 50 видів жаб родини *Dendrobates* та 5 видів *Phyllobates*. Крім вище означених токсинів, вони містять токсини ще чотирьох типів. Ці токсини, як і батрахотоксини, звуться алкалоїдами амфібій. Головними представниками є:

- гістріонікотоксин;
- пуміліотоксини В та С;
- гефіротоксин.

Усі вони містять піперидинове кільце, яке є сопряженим з аліциклічними кільцями. Останні вбудовуються у молекулу від свого загального біогенетичного попередника.

Вивчення отрут саламандр (*Salamandra maculosa*), які відносяться до груп спазмолітичних отрут, дозволило визначити саламандрин та саламандарин. За токсичністю він лише в тричі поступається стрихніну.

Джерелом другого класу токсинів є жаби (*Bufo bufo*), отрута яких звідомо з давніх часів. Їх використовували при зубному болю, кровотечі у Китаї та Японії. Характерними представниками є буфоталін та його ефір – буфотоксин, що виділені з європейської жаби. Буфотоксин має дігіталісоподібну дію на серце та є отруйним для ссавців. Інші отрути жаб являють собою стероїдні ненасичені лактони з цис-структурою кілець. Сполуки цього типу у малих дозах стимулюють серцеву діяльність, а в великих дозах – призводять до припинення роботи серця (серцева контрактура).

Форми проявлення отруйності риб різноманітні. Одні види спричиняють отруєння уколами плавників або спеціальних шипів на хвості, на жаберній

кришці (драконові риби). Є такі види риб, органи яких відрізняються токсичністю (наприклад, печінка, репродуктивні органи) та викликають отруєння при використанні їх у їжу, так звана аліментарна інтоксикація. Отруйність таких риб є видовою ознакою, тобто всі особі отруйні.

Стосовно первинної аліментарної отруйності найбільш звісних видів риб слід визначити іглобрюхів та тетродонів. Їх отрута – тетродотоксин за структурою та дією є близьким до сакситоксину. Тетродотоксин викликає параліч скелетної мускулатури, падіння кров'яного тиску, смерть від припинення дихання.

Є випадки харчових отруєнь при використанні у їжу балику з червоної риби, хоча за запахом, смаком вона не викликала ніяких підозр. Отруєння рибною отрутою дає ознаки через 1 годину – 2 доби після використання риби: з'являються біль під ложечкою, різь у животі, головокружіння, блювота, ксантопсія; зрачки розширені, з'являється порушення координації руху, задишка посилюється. Смерть настає через декілька годин від збудника захворювання ботулізму – грампозитивна анаеробна спороутворююча паличка, яка продукує екзотоксини. З п'яти видів цієї бактерії отруєння у людей викликаються типами А та В.

Cl. Botulinum живе у ґрунті. Риба поглинає спори збудника ботулізму з бентосу у прибережній смузі. Раніше була думка, що спори проникають у м'язи риб з кишкового тракту та риба стає отруйною внаслідок пропітки м'язів екзотоксинами бактерій. Але це відбувається тільки в окремих випадках, коли рибу ловлять сітками, крючками або острогой. Залежно від переважності тих або інших ознак отруєння рибною отрутою розподіляються на три категорії:

- нервова форма отруєння;
- кишкова форма;
- шкіряна форма – з'явлення на шкірі сипу, який схожий на скарлатину, кір або кранівницю.

Летальна доза для дорослих (масою біля 70 кг) складає 0,5 г. Отрута

тетродонів діє на центральну нервову систему, яка паралізує дихальні або судинно рухомі центри. Через півгодини після їжі з'являється сильний біль. Температура тіла падає до 35,5°. Токсичним началом є тетродотоксин, який ідентичний тетродоновій кислоті.

8.4. Токсини мікоміцетів

Гриби проти бактерій (що мають однакові харчові об'єкти) виробили ряд хімічних засобів для конкуренції, серед яких найважливішими є антибіотики, їх нараховується біля 4 тисяч. Важливо підкреслити, що продуценти антибіотиків до своїх токсинів не чутливі. Антибіотики діють бактеріостатично, пригнічуючи ріст, та бактерицидно, вбиваючи мікроорганізми. Головними механізмами дії антибіотиків є: 1) блокування реплікації ДНК, транскрипції РНК та синтезу білка, 2) порушення структури та функції мембрани та клітинної стінки.

Токсини мікоміцетів можуть давати ефект при дозі 0,35 мг/кг. Аспергіли паразитують на арахісі, насінні, сорго та продукують афлатоксини, охратоксини, пенітреми. Пеніцили паразитують на арахісі, пшениці, житі, вівсі, ячмені, конюшині та продукують охратоксини, цитринін, пенітреми, дикумарол. Фузаріуми паразитують на насінні злаків та продукують фумозини, Т-2 токсин, зеараленон. Афлатоксини зв'язуються з ДНК, блокуючи синтез РНК – транскрипцію, термінацію трансляцію в гепатоцитах, порушують структуру мембран, особливо лізосомальних, є канцерогенами. Проміжним продуктом їх синтезу є стерігматоцистин, який дає епоксиди, що алкілюють ДНК. Верукулоген та пенітрем А знижують синаптичну секрецію ГАМК, глутамату, аспартату, підвищують – серотоніну, внаслідок чого з'являються судоми та тремор. Рубротоксин інгібує мітохондріальні цитохроми та АТФ-ази, мікосомальний цитохром Р-450. Спородесмін генерує супероксиданіонрадикал, викликаючи екземи. Зеараленон стимулює синтез ДНК та РНК, зв'язуючись з рецепторами до естрогенів. Трихотецени (Т-2,

терпени) інгібують синтез білка, пошкоджують мембрани лізосом клітин лімфопоезу. Охратоксини конкурентно інгібують фенілаланін-т-РНК-синтетазу, що дає імуносупресію, пригнічує у нирках глюконеогенез. Патулін інгібуює синтез РНК на стадії ініціації, блокує SH-групи ферментів, бактеріоцид. Цитринін інгібуює синтез стеролів та цикл трикарбонових кислот. Лютеоскрин блокує синтез РНК, зв'язуючись з ДНК. Ріжки (клавіцепси) вражають злаки, продукують близько 40 алкалоїдів, серед них похідні лізергінової кислоти (ергоновін, ерготамін, ергокрістин, ергокриптин, ергометрин, ергоклавін), які дають конвульсивну, гангренозну та змішану форму захворювання. Диетиламід лізергінової кислоти діє на серотонінергічні рецептори, призводить до галюцинацій. Гриби злаку плевела продукують алкалоїд темулін, який викликає параліч ЦНС та закінчень деяких парасимпатичних нервів.

Серед грибів макроміцетів існують форми, схожі на їстівні гриби; це біла поганка, строчок звичайний, мухомори; ці гриби містять фалоїдини, аманітини, іботенову кислоту, мускарин, мескалін (останні два мають психогенні властивості). Токсини білої поганки (циклічні невеликі поліпептиди) типу аманітину (блокують синтез і-РНК та білка в печінці з латентним періодом 8 годин) дуже отруйні, їхня ЛД₅₀ 0,5 мкг/кг маси тіла. Пептид антиаманіт захищає гриб від своїх токсинів. Фалоїдини діють на кров та глобулярний актин рухового апарату. Аманітини у 100 разів токсичніші, ніж фалоїдини (токсичність одного з аманітинів - ЛД₅₀=0,2 мг/кг). Смертельно токсичним є вже один невеликий гриб. До екзотоксинів (не накопичуються, а виділяються назовні) грибів належать антибіотики, які є засобами конкуренції грибів з бактеріями, антибіотики за механізмом дії поділяються на: впливаючі на реплікацію, транскрипцію і трансляцію, та впливаючі на мембрани та її функції (пеніцилін). Лишайники містять токсичний еритрин.

8.5. Систематика отруйних рослин

Деякі водорості мають токсини, що блокують іонні канали. Алкалоїди нікотин та анабазин з тютюну та плауну через N-холінергічні системи викликають гальмування. Хвощі містять солі кремнієвої кислоти, алкалоїд палюстрин, сапонін, флавоноїдні глікозиди, речовини, що розщеплюють вітамін В₁. Папоротники містять похідні флороглюціну – альбаспідин, флаваспідин з антигельмінтною дією. Ефедрин з ефедри (тип голонасінні) стимулює α - та β -адренорецептори, що викликає судоми, тремор, тахікардію, підвищений артеріальний тиск. У хвойних ефірна олія (скіпідар) містить терпени α - та β -пінен, абіетинову та пімарові кислоти, які викликають подразнення шкіри та сечовивідних шляхів. Ялівець містить ефірні олії з терпенами (сабінен, борнеол) та органічними кислотами, всі вони мають подразнюючу дію. Тис містить алкалоїди та глікозиди.

Покритонасінні. Мак снодійний (опійний, родина макових) містить алкалоїди – похідні фенантренизохіноліну (наркотики морфін, кодеїн, наркотин, нарцеїн, спазмолітик папаверин, судомні отрути протопін, тебаїн, лауденін). Морфін – це наркотична протибольова речовина, яка при декількакратному використанні викликає хворобливу пристрасть – наркоманію. При отруєнні – нудота, блювота, затримка сечовиділення, зниження артеріального тиску, галюцинації, запаморочення свідомості, зупинка дихання. Конопля звичайна (родина коноплевих) містить дибензопіран канабіол, тетрагідроканабіол, канабідінол, що діють на ЦНС, викликаючи тремор, порушення координації, пригнічення серцевого ритму, підвищення артеріального тиску, але головне те, що гашиш, анаша, маріхуана викликають наркотичні сп'яніння та пристрасть, галюцинації, психічні розлади. Кактуси містять мескалін, трихоцереїн, пелотин, ангалоїдин, які мають галюциногенні властивості.

Блекота чорна, беладона (красавка, вовча ягода), дурман звичайний, скополія (родина пасльонових) містять алкалоїди гіосціамін (атропін) та скополамін, які є М-холіноблокаторами, викликають тахікардію, мідріаз

(розширення зіниць), галюцинації, порушення слиновиділення, свідомості та дихання.

Анабазис (родина маревих) містить алкалоїди анабазин, афілін, лупінин, як і нікотин в малих дозах збуджує нервову систему, а у великих дозах гальмує її, особливо по вегетативних гангліях. Білокрильник (кала) болотний (родина ароїдних), містить сапоніни та алкалоїди, які викликають нудоту, блювання, значне слиновиділення, пронос, тахікардію та судоми. Боліголов (омег) крапчатий (родина зонтичні) містить алкалоїди коніїн, конгідрин, псевдоконгідрин, коніїцин, які мають нікотиноподібну дію, викликають параліч м'язів, тахікардію, збільшують артеріальний тиск, зупиняють дихання. Вех (цикута) отруйний (родина зонтичних) містить цикутотоксин, який спричиняє судоми, седативний ефект, знижує кількість дихальних рухів і артеріального тиску, зупинку серця. Лобелія (родина лобелієвих) містить лобелін (N-холіноміме-тик), який збуджує дихальний центр через каротидні хеморецептори, стимулює вегетативні ганглії, в токсичних дозах пригнічує серцеву та дихальну активність, викликає судоми. Чина посівна (родина бобових) містить нейротоксин β -N-оксаліламіно-1-аланін, який викликає демієлінізацію нервових волокон, накопичення NH_3 , гальмування використання глутамату, внаслідок цього – нейролатирізм (парези). Гледичія звичайна (родина бобових) містить глікозиди, флавоноїди, сапоніни, алкалоїд триакантин, який має спазмолітичну дію, стимулює дихання, знижує артеріальний тиск.

Чілібуха (блювотний горіх) містить бруцин та стріхнін, що блокує хлорні канали мембран, це пригнічує гальмування, залишаючи збудження ЦНС. Чемериця Лобеля (родина мелантієвих) містить алкалоїди йєрвін, ізорубійєрвін, гермін, протовератрин А), які деполяризують мембрани міоцитів, даючи тетанічні скорочення, знижують артеріальний тиск; при отруєнні серцево-судинна недостатність, насморк (нежить), нудота, блювання.

Борець (аконит, а також живокість, родина лютикових) містить дельфінін,

ліпідорозчинні алкалоїди дитерпенового ряду зонгорин і аконітин, останній викликає підвищення проникності мембран нейронів та міоцитів для натрію, що дає деполяризацію та аритмії серця (до фібриляцій), судом, зміни відчуття жару та холоду, зупинку дихання. Гармала звичайна (могильник, родина парнолистних) містить алкалоїди гармін, гармалін, пеганін, які чинять міорелаксантну дію на гладенькі та серцевий м'язи, викликають галюцинації, ейфорію, брадикардію (антихолінестеразна дія).

Наперстянка крупноквіткова (родина норичників) містить флавоноїди (лютеолін), стероїдні сапоніни (дигітонін) та головне - серцеві карденолідні глікозиди – пурпуреаглікозиди А та В, які розщеплюються на дигітоксин або гітоксин. Конвалія травнева (родина лілейних) містить сапонін конваларин, серцеві глікозиди (конваламарин, конвалатоксин), дія яких подібна строфантину, крім того вони сприяють сечовиділенню. Жовтушник левкойний (родина хрестоцвітних) містить стероїдні карденолідні глікозиди (ерізимін, ерізимозид, еріканозид) подібні строфантинам – посилюють збудливість та скорочення міокарда, знижують провідність та автоматію.

Безвременник (родина лілейні) містить алкалоїди колхіцин та колхамін (як і ледол мають тропанове кільце), які зв'язуються з білком цитоскелету тубуліном, що призводить до блокади мітозу (к-мітоз). Чистотіл (родина макових) містить алкалоїди сангвінарин, хелеритрин, хелідонін, криптопін, глаурин, ремерин, які блокують мітози. Молочай (родина молочайні) містить флавоноїди, ди- та тритерпеноїди (еуфол, еуфорбол), які подразнюють шкіру; інсектицидні речовини, що блокують мітози; крім нудоти та блювання, при отруєнні спричиняють набряк язика, коліти та гастроентерити, судом, серцево-судинну недостатність. Переступень білий (родина гарбузових) містить сапоніни, алкалоїди, тритерпеноїди (бріонолову кислоту, кукурбітацини – елатерини), останні мають подразнюючий, антипроліферативний ефекти.

Мордовник звичайний (родина хрестоцвітних) містить алкалоїди – похідні

хіноліну (ехінопсин, ехінопсеїн), що мають судомну дію, антихолінестеразну активність, яка сприяє нудоті, блюванню, проносу, спазму дихальних м'язів. Паслін чорний (родина пасльонових) містить глікоалкалоїд соланін, який має подразнювальну дію та пригнічує діяльність ЦНС. Мильнянка (родина гвоздичних) містить флавоноїдний глікозид сапонарин, тритерпенові сапоніни типу гіпсогеніну, який має місцево-подразнювальну дію та гемолітичну активність. При отруєнні - нудота, блювання, біль у шлунку, збудження ЦНС, зупинка дихання. Пижмо звичайне (родина хрестоцвітних) містить ефірну олію з біциклічними терпенами (туйон, камфора), які є сильними подразнювальниками, збуджувачами ЦНС, уражають нирки. Софора (гібелія, родина бобових) містить алкалоїди пахікарпин, пахікарпідин, софорокарпін, які мають гангліоблокуючу дію з підвищенням тонуусу матки. При отруєнні – атонія кишечника, тахікардія, судоми. Термопсис ланцетник (родина бобових) містить ряд алкалоїдів - термопсин, анагірин, цитизин, які стимулюють дихальний та блювотний центри. При отруєнні – слиновиділення, судоми, нудота, блювота, депресія, посилення і потім послаблення дихання, серцево-судинна недостатність. Хохлатка чорна (родина димянкових) містить алкалоїди бульбокапнін, бікукулін, корідамін, які діють пригнічувально на ЦНС, викликають (із збільшенням дози) сон, каталепсію, судоми; токсини знижують артеріальний тиск, посилюють слиновиділення, блокують ГАМК-рецептори, послаблюють до зупинки серцеву та дихальну діяльність. Люпін (родина бобових) містить алкалоїди лупінін, спартеїн, лупанін ($LD_{100} = 30$ мг/кг), які викликають паралічі ЦНС та закінчень моторних нейронів. Раувольфія містить резерпин (подібний йохімбіну), який діє на адренергічні системи.

Борщовик (родина зонтичних) містить алкалоїди, тритерпенові сапоніни, флавоноїди, фуранокумарини, останні (бергаптен) мають фотодинамічну дію до УФ-опромінення; відома подразнююча, пігментуюча та галюціногенна дія. Вовчник звичайний (родина вовчників) містить подразнюючі дитерпеноїди та кумарини, які є антивітамінами К, що є антикоагулянтами; розвиваються

нудота, блювота, судоми, геморагічний гастроентерит. Донник жовтий (родина бобових), зубровка (злаки), рута містять кумарини та дикумарини, які є антикоагулянтами. В'юнок польовий (родина в'юнкових) містить глікоалкалоїд конвольвулін, який викликає геморагічне запалення травного тракту. Бавовник містить флавоноїд госипол, який у травному тракті перетворюється у коніїн та гемолітичні глікозиди.

Геліотроп (родина бурачникових) містить гепатотропні алкалоїди геліотрин, лазіокарпін, які порушують функціонування ферментів мембран ендоплазматичної сітки гепатоцитів, що веде до печінкової коми. Рицина звичайна (родина молочайних) містить глікопротеїд рицин та алкалоїд рицинін, останній (для щурів $LD_{50} = 750$ мкг/кг) гальмує на рибосомах гепатоцитів синтез білка; дуже отруйний (1-8 насінин летально) – нудота, блювота, судоми, колапс.

Гірчиця звичайна (родина хрестоцвітних) містить ефірну олію з аліл- та кротонілпохідними, глікозид сінігрин, який гідролізується до дуже токсичних алілізотіоціанатів, які сприяють гіпертиреозу; отруєння спричиняє ядуху, блювання, пронос, втрату свідомості, зупинку дихання. Перець містить седрідин та піперин, які дають гіркий смак. Тунгова олія (родина молочайних) має токсичні компоненти, при висиханні на повітрі утворює бактерицидну плівку для захисту деревини, металевих корпусів кораблів від молюсків.

Бузина трав'яна (родина жимолосних), льон (родина льнянових), кісточкові (родина розоцвітів), конюшина (родина бобових) містять ціаногенні глікозиди амігдалин, дурин та самбунігрин, які гідролізуються до HCN , внаслідок цього - запах гіркого мигдалю, слизові від оксигемоглобіну сині, нудота, блювання, серцева недостатність, зупинка дихання. Гарбузи, буряк, амброзія накопичують нітрати. Астрагал (родина бобових) накопичує селен. Кропива (родина кропивних) містить мурашину кислоту, гістамін, нітрити, глікозид уртицін. Щавель (родина гречишних) містить аскорбінову та щавлеву кислоти, нерозчинний оксалат калію викликає нефрити та уремію. Жостер

послаблюючий (крушина, родина рицинових) містить флавоноїди (кверцетин, кемпферол), ціанглікозид амігдалін, антрапохідні (франгулін, глюкофрангулін, франгулаемодин), останні мають послаблюючу та антибактеріальну дію; розвивається нудота, блювання, пронос, головний біль, дегідратація.

Багульник (родина верескових) містить ефірну олію з ледолом, арбутином, які мають подразнюючу та гіпотензивну дії, пригнічують ЦНС, є інсектицидами. Піретрум (ромашка, родина хрестоцвітних) містить піретрини 1 та 2, цинерини 1 та 2, жасмолін 1 та 2, всі вони сильні інсектициди контактної дії, пошкоджують нейрони комах, для людини малотоксичні; на основі будови цих речовин синтезовані штучні пестициди. Полин цитварна (родина хрестоцвітних) містить сесквітерпеновий лактон сантонін та перекис терпену аскаридол (обидва вбивають аскарид), терпен олії цинеол, які сприяють апетиту; антигельмінтна дія доповнюється інсектицидною; токсична дія сприяє нудоті, блюванню, проносу, судомам. Лютик отруйний (родина лютикових) містить флавоноїди та гама-лактонові глікозиди (ранункулін, протоанемонін, анемонін), останні мають подразнюючу, некротичну, курареподібну, бактеріостатичну, фунгіцидну дії; при отруєнні - біль у шлунку, слиновиділення, нудота, блювання, тремор, судоми, запаморочення свідомості.

Геліотроп (родина бурачникових) містить гепатотропні алкалоїди геліотрин, лазіокарпін, які порушують функціонування ферментів мембран ендоплазматичної сітки гепатоцитів, що веде до печінкової коми.

Ріцина звичайна (родина молочайних) містить глікопротеїд ріцин та алкалоїд ріцинін, останній (для щурів $LD_{50} = 750$ мкг/кг) гальмує на рибосомах гепатоцитів синтез білка; дуже отруйний (1-10 насінин летально) – нудота, блювання, судоми, колапс.

Рослини виділяють у повітря речовини, які вбивають деякі організми (бактерициди, фітонциди, інсектициди) та гальмують ріст інших рослин, наприклад: юглон горіха, фітоалексини.

8.6. Біотоксини тварин

Безхребетні. Найпростіші дінофлагеляти продукують сакситоксин (похідне пурину), який гуанідиновим залишком блокує мембранні канали для Na^+ , що веде до паралічу дихальних м'язів (LD_{50} для мишей в/в 3 мкг/кг). Ще є гоніаутоксини, гімберотоксини, сігуатоксин, маїтотоксин. Але більшість тваринних отрут білки, які вібірково діють на певні системи.

Губки – це пасивно-отруйні водні тварини, мають токсини, які є похідними сесквітерпенів з активними групами, що дає токсичну (білок суберин – нейротоксин за рахунок залишку триптофану), антибіотичну (броммістки аероплізиніни), цитостатичну (халітоксини) дії. Кишквопорожнинні мають нитки з отрутою в капсулі, найбільш токсичні тропічні види коралових рифів. Отрута фізалії містить ферменти, білки, які дають гіпотензію та зміну електрокардіограми, руйнацію мембран, ефекти гістаміну. Отрута медузи морської оси дуже сильна, містить білки, вуглеводи, похідні індолу, викликає загибель від серцевої та дихальної недостатності за декілька хвилин. Отрута медуз морської крапиви, пелагії, ціанеї містить ферменти, гістамін, серотонін, кініни, білки, які є нейротоксинами, подразнювачами, викликають серцево-судинну та дихальну недостатність, опіки від дотику щупальців. Горгонарії продукують лофотоксин (LD_{50} для мишей 8 мг/кг, є епоксигрупи та фурани), який, блокуючи нейро-м'язові синапси, викликає атаксію, м'язевий параліч, зупинку дихання. Актинії мають пептидні нейтротропні та кардіотропні отрути (фібриляція серця, зупинка у систолі), руйнують мембрани. Зоонтарії дають (можливо за рахунок вірусів) найтоксичнішу отруту палітоксин (це жирна амінопіранооксикислота $\text{C}_{129}\text{O}_{54}\text{N}_3\text{H}_{223}$; LD_{50} для кролів 25 нг/кг), це деполяризуюча отрута, яка спазмує коронарні судини, підвищує артеріальний тиск.

Черви немертини містять алкалоїди анабазеїн, біпіридили з нікотиною дією, інші пептидні токсини мають нейротропну та цитотоксичну дію. Кільчасті черви мають нерейстоксин, який є інсектицидом (синтезований аналог

падан). У молюсків конусів нейротропні та кардіотропні властивості отрутих контоксинів залежать від впливу на канали для Ca^{+2} та Na^{+} , холіноміметичних властивостей. У молюсків мурексів синтезуються аналоги ацетилхоліну; у бабілонії виробляється суругатоксин (броміндол зв'язаний з птеридином та міоїнозитом), що викликає гіпотензію. Морські зайці містять аплізіатоксини (броммістки сесквітерпени), які викликають шкірні виразки. Деякі молюски виділяють отруйний слиз з ізонітрилсесквітерпеном. У головоногих молюсків є білкові сполуки, що токсичні для ракоподібних; макулотоксин кальмарів (по властивостям подібний тетродотоксину), викликає параліч у ссавців, цефалотоксин вбиває ракоподібних; еледозин подібний речовині Р; слабкі токсичні властивості є у чорнилі головоногих.

Членистоногі мають різноманітні отрути. Скорпіони жалять шипом, мають отруйні залози; інтоксикація викликає місцеві (біль, набряк) та резорбтивні (запаморочення, тремор, судоми, тахікардії, порушення терморегуляції та дихання, підвищення артеріального тиску), ці реакції розвиваються швидко та можуть викликати гибель дітей; отрута скорпіонів містить білки, вуглеводи, серотонін (гіперглікемія) та гістамін (набряки); на ссавців діють білкові нейротоксини (холінергічні, які діють деполаризуюче на Na^{+} канали, рідше на K^{+} канали у мембрані), та поліпептидні токсини, що діють на комах та ракоподібних, можуть бути ферменти гідролази, ацетилхолін, цитотоксини; лікування – адренергічні та холінергічні препарати. Тропічні павуки птахоїди можуть мати в отруті гістамін, серотонін, ГАМК, спермін, білки, фактор, що стимулює викід ацетилхоліна; внаслідок цього посилюється нейро-м'язева передача, хемотаксис нейтрофілів, гемоліз; у людини розвивається гіперсалівація, пріапізм, діарея, судоми, порушення дихання, тахікардія, вазоконстрикція, дерматонекрози, тромбози. У каракурта отрута містить білкові лакротоксини, які викликають біль у всьому тілі, моторне та емоційне збудження, судоми, парези, гіперсалівацію, кому, бронхоспазм, набряк легень, отрута сприяє розпаду цитоскелета, діє на пресинаптичні

закінчення, блокує нейро-м'язеву передачу, дає виділення ацетилхоліну, катехоламінів, ГАМК, утворенню Ca^{+2} каналів. Отрута хрестовиків викликає гіпотонію, блокує глутаматні синапси. Укуси тарантула лікували раніше рухами (так виникла тарантела), укус призводить до болю в цьому місці, геморагіям, важкості у тілі, до сонливості, апатії; отрута тарантула містить ферменти та білки для входу Ca^{+2} у клітину. Токсини кліщів впливають на виділення ацетилхоліну, є антипротеазами. Отрута багатоніжок: у склопендри містить ацетилхолін, гістамін, серотонін, протеолітичні ферменти, ці токсини по механізмам холінергічних та серотонінергічних рецепторів призводять до зниження моторної активності та послаблення дихання; двупарноногі мають гломерин (хінозамін) та манделонітрил, який ферментативно дає HCN.

Комахи - активно-отруйні (мають жалючий апарат, яйцеклад) та пасивно-отруйні, первинні продуценти отрути та накопичувачі. Наїзтники вводять свою отруту, яка має видову специфічність до жертв – гусені, ця отрута (браконід) є білками, вона діє на пресинаптичні закінчення глутаматергічних систем лускокрилих. Оси-наїзтники дають філантоксини, які блокують збуджувальні та гальмівні пре- та постсинаптичні закінчення. Суспільні оси на місці укусу викликають біль, набряк, запалення, також може бути набряк Квінке, підвищення температури, анафілактичний шок, астматичний компонент; отрута ос містить ферменти, поліпептиди кініни (веспулакініни - гіпотензиви) тамандаротоксин, адреналін, норадреналін, ацетилхолін, гістамін, дофамін, серотонін; нейротоксини (гіперполяризує постсинаптичну мембрану через посилення хлорної провідниковості); покуси тропічними шершнями можуть бути летальним (20 мг токсину); лікування симптоматичне, антигістамінні препарати. Укуси бджіл викликають подібні ефекти (місцевий біль, набряк), але можлива асфіксія та ураження нирок; отрута бджіл є сильним алергеном, містить ферменти (прозапальна фосфоліпаза A2), пептиди мелітин (цитолітик), тертіапін (блокує кальмодулін), апамін (деполяризує мембрани нейронів), МСД-пептид, гістамін та гістамінвмісні пептиди; використовується отрута як

антикоагулянт, збільшує кровоток. Отрута джмелів подібна до бджолиної, дає гіпотензивну та кардіотропну дію. мурашина отрута (для мишей $LD_{50}=0,42—5$ мг/кг) містить мурашину, оцтову, ізовалер'янову, пропіонову кислоти, похідне піперидину соленопсин А (сприяє вивіду гістаміну з опасистих клітин), монотерпени, скатол, анабазейн, іридомирмецин, гістамін; ефекти отрути – блокада збуджувальної дії ацетилхоліну, алергічна реакція, місцева запальна реакція.

Жуки звичайно пасивно-токсичні; шпанські мушки містять кантарідин, що має подразнюючу дію та стимулює ерекцію при малій різниці летальної та терапевтичної доз. Колорадські жуки містять білок лептинотарзин у гемолімфі, яка викликає у мишей ($LD_{50}=25$ мг/кг) контрактуру, зупинку серця у діастолі. Личинки африканських жуків діамфідій містять отруту, яка з рослинними порошками використовується для отруйних стріл; отрута містить білок діамфотоксин (LD_{50} для мишей 25 нг/кг, тобто це найбільш токсична природна речовина, як і палітоксин), який утворює мембранні канали для іонів, викликає гемоліз, анемію, нефрит, параліч. Жуки-сонечки містять гіркі алкалоїди адален та кокцінелін, що викликають дерматити. Жуки-плавунці містять попередник альдостерона, який затримує в організмі риби Na^+ , Cl^- , H_2O , сприяє виходу з організму K^+ , H^+ , NH_4^+ , інші водні жуки містять альдегіди з різким запахом. Жук-бомбардир містить у першій камері водний розчин 10% гідрохінону та 25% перекис водню, скороченням м'язів переводить суміш у другу камеру, де є каталаза та пероксидаза, які розщеплюють H_2O_2 до H_2O і O_2 , який окислює гідрохінони у хінони, та під тиском розігріває цю суміш до 100 градусів С і вистрілює в очі нападнику. У лускокрилих на стадії гусені є волоски з токсичним секретом, які сприяють дерматитам та кон'юктивітам; токсини можуть бути рослинного походження (карденоліди - дігіталіс, піролізинові алкалоїди) або синтезовані гістамін, нітрили (та HCN), диметилакрилхолін, білки – ферменти. У двокрилих (комарі, слепні) у ротовому апараті є щавлева кислота, коагулянти, білки – ферменти та блокатори нейро-м'язової передачі. В

слині клопів є протеази, алергени.

Голкошкіри мають голки з токсинами. Морські їжаки продукують білкові урхітоксини, які сприяють секреції гістаміну та брадикініну, викликають біль, мають паралітичну, спазмогенну та кардіотоксичну дію. Морські зірки продукують токсичні астеросапоніни (складаються з стероїдів, олігоцукрів, сірчаної кислоти, аглікон подібний статевим стероїдам), які мають поверхнево-активні властивості. Отрути голотурій є те ж сапонінами (голотурини), які мають протипухлинну, антимікробну, фунгіцидну активність, стимулюють фагоцити.

Хребетні. Активно-токсичні риби. Хрящові. Отрута скатів містить білки-ферменти, викликає біль та порушення дихання; отрута морських дракончиків, крім білків, містить полісахариди, гістамін, сприяє утворенню болю та некрозу ділянки шкіри. Кісткові. Бородавочники рифів мають дуже токсичну отруту, яка містить білки, що блокує нервово-м'язеву передачу, збільшує проникність мембран капілярів; при уколі з'являється дуже сильний біль, ішемія, набряк, некроз, потім – втрата свідомості, вазодилатація, зниження артеріального тиску, судоми, геморагії, загибель від зупинки дихання; лікування симптоматичне. Отрути пасивно-токсичних кісткових риб. Голкобрюхі риби (фугу) у печінці, яєчниках, шкірі та кишечнику накопичують тетродотоксин (амінопергідрокіназолін з гуанідиноювою групою), який можливо утворився синьо-зеленими водоростями; це дуже сильна отрута (для мишей $LD_{50}=10$ мкг/кг), яка в концентрації 0,1 мкмоль/л блокує вхідний потік Na^+ (гуанідинова група закриває вхід у натрієві канали); інтоксикація починається (після вживання риби через 3 години, гибель - через 4-6 годин) онімінням губ, болем голови, живота, потім нудота, блювання (якщо його немає то прогноз поганий), атаксія, ступор, афазія, гіпотензія, ціаноз, кома, зупинка дихання, потім - зупинка серця, допомога – штучне дихання. Сігуатера – інтоксикація молюсками, рибами: муреною, хірургом, лутіаном; отрута сігуатоксин – це ліпофільна речовина з азотом (можливо утворена дінофлагелятами та по

харчовим ланцюгам надходить в організм риб), яка міститься у печінці та м'язах (для мишей $LD_{50}=10$ мкг/кг), токсин активує вхід Na^+ через мембранні канали у нейрони ЦНС, внаслідок чого розвиваються нудота, діарея, гіпотензія, брадикардія, порушення чутливості, астенія, парези, допомога – введення солей кальцію та магнію. Гавайські кефалі та сонні риби мають галюциногенні токсини. Є іхтіотоксини (діногуанелін, білки), що містяться в ікрі та молоках, викликають параліч мускулатури. Іхтіокрінотоксини (пахутоксин, грамістини) отруйного слизу шкіри риб мають гемолітичну дію. Іхтіохемотоксини (білки) містяться у крові риб (мурена, вугор), викликають блювоту, діарею, параліч. Іноді можуть бути токсичними з невідомих причин тунці, анчоуси, сельдь, отрута міститься у м'ясі у вигляді великої кількості біогенних амінів. У міног в ротових залозах є антикоагулянтна речовина, у міксин – кардіостимулятор.

Амфібії містять отрути у шкірних залозах з метою запобігання поїданню. У жаб в складі отрут містяться біогенні аміни (буфотенін - галюціноген, прозапальні - серотонін, гістамін, а також дофамін, норадреналін, їхні метильні похідні), пептиди (кініни, тахікініни – філомедузин, бомбезин, це гіпотензивні, скорочують інші м'язи), а також похідні морфіну. Похідні індолу (галюциногени, гіпертензивні) – серотонін, триптамін, буфотенін, похідні стеролу (кардіотонічні речовини, діють подібно дігіталісу, стимулює дихання) – буфогенінікарденоліди, можливо комплекс цих речовин має протипухлинну дію. У тропічних жаб знайдено батрахотоксин (похідне піролу та прегнану, для мишей $LD_{50}=2$ мкг/кг, збільшує проникність мембрани для Na^+ , тому має кардіотоксичну дію – екстрасистолію, шлункову фібриляцію, зупинку серця), гістріонікотоксин (спіропіперидиновий алкалоїд, зв'язується з іонним каналом, який стимулюється ацетилхоліном, знижує рухову активність), гефіротоксин (блокує М-холінорецептори), пуміліотоксин (похідне піперидину, викликає скорочення м'язів, стимулює роботу серця, прискорює проходження Ca^{+2} крізь мембрани, дає летальний ефект). Саламандри мають токсин - алкалоїд самандарин (для мишей $LD_{50}=3-4$ мкг/кг), який викликає судоми,

мідріаз, параліч, крововиливи, зупинка дихання.

Рептилії мають отруйні залози, що утворилися з слинних, протока з них - до отруйних зубів, що мають різні канали для перенесення отрути у тіло жертви. Найбільше покусів зміями у тропіках Бразилії, Мексиці, Центральної Африці, Індії та Південно-Східної Азії (більше 100 на 100 тисяч населення). Північ Росії, США та Канада не мають випадків покусів зміями. Отрути змій містять ферменти-гідролази (гіалуронідаза, фосфоліпаза А2, 5-нуклеотидаза, фосфодіестераза, нуклеази, АТФ-аза, НАД-аза, оксидаза амінокислот, протеази, які сприяють некрозам, геморагічним набрякам, змінам коагуляції та судинної проникливості), токсичні поліпептиди (по-перше, це блокатори N-холінорецепторів постсинаптичної мембрани скелетних м'язів та нейронів; по-друге, це блокатори виходу нейромедіаторів з пресинаптичної мембрани нейрону; по-третє, це мембраноактивні деполяризуючі кардіотоксини та цитотоксини). Самі змії, опосум, їжаки мають антигеморагічні фактори. У деяких змій вилучають отруту для медичних цілей.

Аспідні змії мешкають у Африці (мамба, кобра), Австралії (тайпан), Південних Америці та Азії (королівська і індійська кобри, та кобра, що плюється). Отрута їх містить пре- (з фосфоліпазною активністю, інгібітори ацетилхолінестерази - фасцикулін, тайпотоксин) та постсинаптичні (α -бунгаротоксин) нейротоксичні пептиди, мембрано-токсичні пептиди (блокатори кальція), фактори росту нервів, гемолітичні та коагулянтні фактори, впливаючі на комплемент. Токсичність компонентів отрути тобто ЛД₅₀ коливається від 2 до 1480 мкг/кг. Після укусу спочатку переважає збудження, потім пригнічення, поступово розвивається гіпотензія, параліч скелетних та дихальних м'язів до зупинки дихання, хоча, серце скорочується ще декілька хвилин, шокогенна дія пов'язана з вивільненням медіаторів запалення. Лікування – тугий джгут, введення антитіл сироватки для зв'язування пептидних токсинів у імунний комплекс, штучне дихання, ін'єкції атропіну, антигіпоксантив,

Морські змії (50 видів) мешкають в Індійському океані, біля Філіпін, в Панамській ділянці Тихого океану. При укусі болю та набряку немає, через 0,5 годин розвивається порушення рухів, мови, дихання, через 5 годин - загибель від периферічного паралічу дихальних м'язів. Токсичність отруту $LD_{50}=120-160$ мкг/кг, отрута більш токсична ніж у аспідів, по складу подібна, але її виділяється менше. Ерабутоксини, енгідротоксини є постсинаптичними нейротоксинами, що блокують нервово-м'язову передачу, є фосфоліпаза А.

Гадюкові змії мешкають у всій Європі та Африці, Азії (крім Сибіру). Гремучі змії мешкають у США, Південній Америці, Південно-Східній Азії. Після укусу розвиваються місцевий набряк, біль, некрози, загальна слабкість, парестезія, нудота, блювання, гіпотензія, гіпокоагуляція. Шок розвивається внаслідок серцевої недостатності, порушення венозного кровообігу та клітин крові і електролітного обміну, тромбоемболії, пригнічення ЦНС. У гремучих змій виділені нейротоксини: двокомпонентний кротоксин (CB+CA, $LD_{50}=90$ мкг/кг) та мойяветоксин як пресинаптичні отрути, гіротоксин, що порушує вестибулярний апарат; у гадюк, крім нейротоксичних пептидів, є віперотоксин, що викликає гемодинамічні порушення, які призводять до загибелі; у ефі є пресинаптичний нейротоксин. Серед ферментів багато протеаз – серинових, металовмісних, кініногеназа (у гюрзи), інгібітори протеаз, всі ці компоненти впливають на гемокоагуляцію, утворюють слабкі агрегати фібрину. Для лікування укусів – відбір отрути, комплексони, сироватки, але не джгут.

Вужеподібні змії менш токсичні, їхній укусу дає місцевий біль, набряк, крововилив, а також геморагії; у складі отрути ($LD_{50}=0,15-2,3$ мг/кг) є прокоагулянти, дуже рідко нейротоксини. У вужів отрути немає, але зуби засмічені відходами їжі, можуть викликати септичне запалення. Ящірки отрутозуби мешкають у Центральній Америці, отрута містить білки, що викликають активацію циклаз, судоми, гіпотензію, геморагії, тахікардію, порушення дихання внаслідок набряку легень, дихальна недостатність.

Ссавці. Утконіс має отруту у шпорі, це білки, що викликають набряки,

гіпотензію, брадікардію. Землерийки та щілезуби мають отруту для невеликих хребетних та безхребетних.

Пріони – це еволюційно старі білки, які є у багатьох тварин, функції маловідомі. Але конформаційно змінені пріони можуть всмоктуватись (мін доза 50 мг), впливати на нормальні власні пріони, змінювати їхню конформацію, полімеризувати їх у нерозчинні амілоїди, які відкладаються у цитоплазмі нейронів кори мозку, та блокують передачу моторних імпульсів. Внаслідок цього розвиваються хвороби типу куру, Крейсфельда-Якобі, коров'ячий сказ; викликається захворювання з 5-25 роками латентного періоду м'ясом зараженої великої рогатої худоби.

Україна. Кишководопорожнинні Чорного моря: актинії мають у щупальцях білок, який різко знижує тиск; медуза корнерот пептидом різостоміном викликає хворобливі опіки. Отруйні членистоногі представлені павукоподібними і комахами. Кримський скорпіон укусом може викликати порушення дихання, серцевих скорочень, набряк легень. Укус павука тарантула викликає набряк, сонливість, озноб. Укус павуків ерезуса і хрестовика викликає сильний біль. Більш поширені отруйні комахи. Медоносна бджола, джмелі, шершні, оси укусом викликають алергійну реакцію, біль, набряк, аж до анафілактичного шоку. Отрута бджоли містить фосфоліпазу A2, гістамін, мелітин, апамін. Шпанські мушки викликають дратівний ефект - дерматити за рахунок кантаридину, що раніше використовувався проти чоловічої імпотенції (до віагри і йогімбіну). Гусениці багатьох видів метеликів мають отруйні волоски, які викликають дерматити. Мурашки містять мурашину кислоту. Мошки-кровососи вводять у ранку антикоагулянти і токсини, що викликають набряк і сверблячку.

У Чорному й Азовському морях живуть отруйні риби. Отрута шипа на хвості скату морського kota викликає біль, порушення діяльності серця і падіння артеріального тиску. Риби морські дракончики уколом плавців викликають сильний біль і некроз ураженої ділянки. Промені плавців скорпени (містять токсичні білки) викликають запалення лімфатичних залоз,

сильний біль, гіпотензію. Найбільшу небезпеку мають отруйні змії нашої кліматичної зони - гадюка звичайна і гадюка степова. Отрута гадюк містить ферменти, які руйнують еритроцити. Укус супроводжується болем, гіперемією, геморагіями, нудотою, порушенням серцевої діяльності, нирковою недостатністю, зниженням артеріального тиску, сонливістю.

Профілактика отруєнь рослинами - незнайомі або сумнівні гриби і рослини не їсти, навіть не брати в рот для смакової проби. Лікування - промивання шлунка. Профілактика укусів тварин - не нападати на тварину, не дратувати її в період спарювання. Лікування - відсмоктати або випалити отруту. В усіх випадках необхідно звертатися до лікаря.

9. ТОКСИНИ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ

Натуральні харчові продукти містять шкідливі для організму людини сполуки, які можуть викликати різноманітні захворювання.

Більш, як 50 років назад була відкрита зобоподібна дія культур овочів родини *Brassica* (капуста білокочанна, цвітна, савойська, кольрабі) та деяких кормових рослин (турнепс, рапс та інші). Це пояснюється синергічною дією трьох груп речовин - ізоціанатів (гірчичних масел), гойтрину та тіоціаніду. Встановлено, що ізотіоціанати гальмують надходження йоду у щитовидну залозу. В деяких плодах та овочах міститься багато нейромедіатору сіркотоніну та інших біогенних амінів з високою біологічною активністю (тірамін, дофамін, норадреналін, триптамін та інші) (табл. 9.1).

Таблиця 9.1 - Уміст деяких біогенних амінів у харчових продуктах

Продукти	Вміст біогенних амінів, мг/100 г			
	Тірамін	Дофамін	Норадреналін	Сіркотонін
Сир рокфор	2,7-52,0	8,0	-	-
Сир чедер	12,0 - 150,0	-	-	-
Сир ементальський	2,5 - 100,0	-	-	-
Екстракт дріжджів	0 - 250	-	-	-

Риба сольона суха	0 - 47	-	-	-
Оселедець маринований	300	-	-	-
Печінка яловична	9 - 30	-	-	-
Пиво	0,2 - 1,2	-	-	-
Апельсини	10,0	-	-	-
Банани	0,7	0,8	0,2	2,8
Виноград	-	-	-	-
Ананаси	-	-	-	2,0
Сік яблучний	-	-	-	-
Сік виноградний	-	-	-	-
Томати	0,4	-	Сліди	1,2
Сливи	0,6	-	-	1,0
Вино	0 - 2,5	-	-	-
Шампанське	0,05	-	-	-

Біогенні аміни, яким надається немаловажне значення у генезісі гіпертонічного стану, присутні у таких продуктах, як сир та банани. Сіркотонін, наявність якого пов'язана з реалізацією деяких реакцій у синаптичному процесі центральної нервової системи, визначений у бананах, ананасах та томатах. В окремих харчових продуктах є присутнім у багатьох кількості тирамін. Останній володіє сильною вазопресорною дією. Наприклад, у маринованому оселедці його концентрація сягає 1,3% її загальної маси, а в окремих видах сиру - 200 мг на 100 г продукту.

Впродовж еволюції людина пристосувалась до цих речовин: у слизовій тонкого кишкового тракту синтезуються ферменти моноамінооксидазної системи, які розщеплюють подібні біогенноактивні речовини. Але у випадках прийому гіпотензивних засобів при лікуванні гіпертонії та стенокардії (піразид та інші) при одночасному використанні таких продуктів, як сир, сольона риба,

дріджеві екстракти, можуть виникати отруєння біогенними амінами, що констатується явищами, близькими за клінічною картиною до гіпертонічної кризи.

Окремі харчові продукти, які містять жиророзчинні ретінол та кальціферол у високих концентраціях, можуть викликати важкі отруєння у людини. Ознаки гострої інтоксикації ретінолом характеризуються головним болем в області чола, очей, нудотою, слабкістю, червонінням та отьочністю шкіряних покривів, зниженням маси тіла. У випадках хронічного отруєння виникають головний біль, порушення зору, біль в області м'язів, утрата волосся. Жир печінки багатьох риб містить багато кальціферолу, який, особливо у малих дітей, може бути причиною острих та хронічних отруєнь. Характерними симптомами хронічних інтоксикацій є утрата апетиту, нудота, блювання, діарея, головний біль, поліурія. Небезпечні для маленьких дітей дози 1000 - 3000 МЕ на 1 кг маси тіла.

Унаслідок бактеріальної діяльності у продуктах утворюється значна кількість гістаміну та гістидіну. У голандському сирі вміст гістидіну може сягати 100 мг/ 100 г, у вині - до 20 мг/ л. Погана переносимість багатьох вин обумовлена високим вмістом в них гістаміну. Потреба дорослої людини у гістаміні на добу - 12 -20 мг, або за один прийом їжі - 4 - 5 мг. Уживання в їжу зернин кісткових плодів (яблук, абрикосів, персиків, вишень) може призводити до важких харчових отруєнь, переважно у дітей. Діючим началом є синільна кислота, яка визволяється під дією ферментів із глюкозиду амідгаліну.

Ще одна токсична речовина - соланін - виявлена у картоплі. Соланін зконцентрований у шкірі та поверхневому шарі бульби. У зелених ягодах вміст соланіну складає не більш 1%, а у бульбі - 1,2-10 мг/100 г. У значній кількості соланін міститься у картопляній гичці (до 250 мг/100 г). Отруєння соланіном викликають сонливість, головний біль, блювання, неврологічні порушення. У зв'язку з можливим накопиченням соланіну у картоплі її потрібно зберігати у

темному приміщенні, не варити картоплю з ростками та зеленою шкіркою.

Перелік токсинів у натуральних харчових продуктах та характер їх дії на організм людини наведені у таблиці 9.2.

Таблиця 9.2 - Токсини продуктів харчування та характер їх впливу на організм людини

Токсини та інгредієнти їжі	Джерело	Ефекти
Глікозиноляти	Капуста, салат, редис, хрін, гірчиця	Викликають розвиток зобу
Ціаногени	Яблука, абрикоси, айва, вишня, міндаль, слива, персик, груша, квасоля, боби, маніок, кава	Неврологічна симптоматика
Оксалати	Шпинат, ревень, інші овочі	Ерозивний гастроентерит, шок
Пресорні аміни (фенілетиламін)	Сир, шоколад, банани, ананаси, вино	Підвищення артеріального тиску, головний біль
Фітати	Злакові	Зв'язують олігоелементи - залізо, цинк
Глікоалкалоїди	Картопля	Депресанти центральної нервової системи
Мірістіцин	Мускатний горіх, петрушка, морква	Галюциногенна дія
Гемаглютиніни	Бобові	Аглютинація еритроцитів
Фалькаранол	Морква	Нейротоксичність

9.1. Антиаліментарні чинники натуральних продуктів

Під антиаліментарними чинниками розуміють сполуки натуральних харчових продуктів, які не виявляють токсичних властивостей, але значно

знижують ступінь засвоєння окремих харчових речовин.

Існує наступна класифікація антиаліментарних чинників натуральних харчових продуктів:

1) Речовини, які пригнічують перетравлення та засвоєння білків - інгібітори протеїназ (трипсину, хемотрипсину та ін.).

2) Речовини, які зменшують розчинність або запобігають засвоєнню мінеральних елементів (демінералізуючі чинники) - фітін (щавлева кислота).

3) Речовини, які інактивують або збільшують потребу у вітамінах - антивітаміни (аскорбатоксидаза, тіаміназа I та II, лінатін, антагоністи рибофлавіну та ніацину).

Сирий білок яєць містить три біологічно активних речовини: авідін, який зв'язує біотин та володіє дією інгібітору трипсину, лізоцим, у якого виявлена антибіотична активність, та кональбумін, котрий стійко пов'язує залізо. Всі ці білки термолабільні. Їх надмірне вживання викликає захворювання, яке виникає із-за недостатності біотину в організмі. У цьому випадку спостерігаються дерматози, шелушіння шкіри, депресія, м'язеві болі та гіперестензія, анорексія, блювання, анемія та підвищення рівня жовчних пігментів у сироватці крові. Механізм антиаліментарної дії цих сполук зводиться до утворення відносно стійких ензимінгібіторних комплексів та зниження активності головних протеолітичних ферментів.

Білкові інгібітори протеїназ виявлені не тільки у рослинних продуктах, але й в продуктах тваринного походження (білки сирих яєць, тканини легень, деяких залозей, молозива). Але їх практичне значення незначне.

Інгібітор протеїназ у молозиві виконує корисну для імунного статусу немовлят функцію - він захищає антитела, які в нерасщепленому стані сорбуються слизовою кишкового тракту немовлят та є джерелом пасивного імунітету. Останній передається через їжу від матері до немовлят.

Серед антивітамінів практичне значення мають два ферменти, які

містяться у рослинних продуктах, - аскорбатоксидаза та тіаміназа. Під їх впливом, особливо при невірній обробці продуктів, можлива втрата значної кількості аскорбінової кислоти та тіаміну, що може призвести до дефіциту останніх у раціонах харчування. Аскорбатоксидаза, яка міститься у значній кількості овочів, фруктів та ягод, каталізує реакцію окислення аскорбінової кислоти в дегідроаскорбінову та далі - у дікетогулонову кислоту. У своєму складі аскорбатоксидаза містить 0,25% міді. Найбільша кількість аскорбатоксидази визначена в огірках та кабачках (табл. 9.3). Але одночасно вона практично відсутня або визначається у незначній кількості у моркві, цибулі, томатах, буряках. Ступінь проявлення антиаліментарної дії аскорбатоксидази залежить від ступеня порушення структури тканин рослин.

Тіаміназа міститься у тканинах риб, у складі кофе. Інгібітори піридоксалевих ферментів виявлені у грибах, бобах, горіхах. Антініацинові ферменти виявлені у кукурудзі, які на думку деяких учених сприяють виникненню пеларги. Серед чинників демінералізації найбільш вивчені фітін та щавлева кислота. Фітін розповсюджений у злакових та бобових, а також в деяких овочах.

У муці міститься більш 400 мг/100 г фітіну, причому у наружних частинах зерна його більше, як 90%. Фітін суттєво знижує всмоктування кальцію, заліза, цинку та ряду інших металів у кишковому тракті за рахунок утворення важкорозчинних комплексів. Фітіну не визначено у цибулі, шпінаті, грибах, моркві та капусті. Вільними від фітіну є цитрусові, яблука, банани, сливи, ананаси. В деяких ягодах (полуниця, чорника) його вміст оцінюється низькими та середніми цифрами.

Демінералізуючий ефект щавлевої кислоти обумовлений утворенням практично нерозчинних у воді сполук із солями кальцію. Тому продукти, які містять значну кількість щавлевої кислоти, здатні значно знизити засвоєння кальцію у тонкому кишковому тракті. Це може бути причиною виникнення

важких отруєнь. Дія щавлевої кислоти на обмін кальцію настільки значна, що ця антїаліментарна речовина може володіти чітко виявленою токсичністю. На теперішній час висловлюють передбачення, що значний токсичний ефект дії щавлевої кислоти викликаний також наявністю у деяких харчових продуктах сполук антрахінону.

Таблиця 9.3 - Уміст аскорбінової кислоти та аскорбатоксидази у продуктах рослинного походження

Продукти	Вміст аскорбінової кислоти, мг/ 100 г	Активність аскорбатоксидази, мг субстрату, який окислений за 1 хв в 1 г
Картопля	20-30	1,34
Капуста:		
білокочанна	40-50	1,13
брюсельська	140	18,3
кольрабі	50	0
цвітна	70	19,8
Морква	6	2,6
Цибуля:		
репчата	6	0
зелена	30	0,7
Томати	25	Сліди
Перець	200	0
Баклажани	5-8	2,1
Огірки	10	80
Хрон	90	6,3
Диня	20	Сліди
Кавун	7	2,3
Гарбуз	10	11,6
Кабачки	15	57,7
Сельдерей	38	5

Петрушка	170	15,7
Яблука	5-20	0,9 - 2,8
Виноград	3	1,5-3,0
Смородіна чорна	150-200	0
Апельсини	40	0
Мандарини	30	0
Шипшина	1500	0

9.2. Несумісність та непереносимість харчових продуктів

Несумісність та непереносимість харчових продуктів пов'язані один з одним та з проявою яких-то індивідуальних особливостей метаболічних процесів в організмі окремих людей, та частота їх проявлення серед населення досить різна. Виділяють чотири групи порушень в організмі у випадку непереносимості та несумісності продуктів.

Перша група включає випадки повного нащадкового порушення синтезу деяких з ферментів на різних частинах слизової тракту харчового травлення. Вона поєднує патологічні становища, які відносяться до класу нащадкових хвороб. До їх числа належать непереносимість лактози, яка пов'язана з генетичною відсутністю β -галактозидази у слизовій тонкого кишкового тракту, глютеніна ензімопатія, котра залежить від генетичного блоку синтезу однієї з пептидаз.

Друга група характеризує випадки переважно вторинної, придбанної слабкості синтезу окремих ферментів травлення. До хвороб цієї групи відносяться найбільш поширені випадки зниженої переносимості багатьох харчових продуктів. Часто ці хвороби є наслідком довгих запалень, атрофічних процесів, слабкості секреторних функцій залоз харчотравлення, що призводить до зниження утворення пепсину, гастринину та соляної кислоти слизової шлунку, хемотрипсину та ліпази підшлункової залози. У зв'язку з цим в останні роки з метою систематичного поповнення різноманітних форм ферментного дефіциту та нормалізації процесів харчотравлення створена велика кількість

комплексних ферментних препаратів для клінічної практики.

Третя група поєднує прояви харчової алергії. Від останньої страждає від 5 до 50% хворих алергозами. Явище алергії може виникати при використанні багатьох продуктів. Невід'ємним компонентом алергенів є білки та пептиди. Найбільш поширеними харчовими алергенами є білки яєць, молока та пшениці. Окремі випадки спостерігаються при використанні риби, моллюсків, полуниці, горіхів, томатів, шоколаду, бананів та цитрусових. Описані випадки алергії на свинину. Дуже важливо відмітити, що активність більшості алергенів при жорсткій температурній обробці (120 °C протягом 30 хвилин) зникає або значно знижується. Алергія до коров'ячого молока зустрічається дуже часто (від 0,1 до 5% чисельності захворювань дітей).

В останні роки вдалось пояснити хімічну природу найбільш важливих харчових алергенів (β -лактоглобулінів А та В, лактоглобулінів та різних фракцій казеїнів) у складі молочних продуктів. Іноді заміна коров'ячого молока на інше або його заміновачі дозволяє позбавитись алергії. У складі продуктів яєць найбільш сильними алергенними властивостями володіє альбумін яєць. Описані також випадки високої чутливості до продуктів, які містять даже мінімальні кількості дріжджів, - пиву, хлібу, сиру.

9.3. Соціальні токсиканти

Повсякденна їжа часто містить речовини, які стимулюють вплив на центральну нервову та серцево-судинну системи. Це перш за все кофе та чай, які містять кофеїн. Світ поділений на тих, хто споживає кофе (держави Близького Півдня, США), та хто використовує чай (Великобританія, Кітай, Індія, держави Середньої Азії). Підраховано, що тільки з кофе населення США щорічно використовує біля 7 млн. кілограмів чистого кофеїну, без урахування його вмісту в чаї, кока-колі, пепсі-колі та інших напоях. У Великобританії, де середня потреба чаю на душу населення достатньо висока (5 кг/ рік), на

кожного приходитьсь від 100 до 150 г кофеїну на рік або 0,2 - 0,5 г кофеїну на добу. Різні сорти кофе містять різну кількість кофеїну: робуста - у два рази більше, ніж арабіка. В одній чашці чорного кофе міститься 0,1 - 0,15 г кофеїну, тобто стільки, скільки в одній пігульці фармацевтичних препаратів, які містять кофеїн (табл. 9.4). Однак чай та кофе людина споживає декілька разів на добу, але тонізуючий ефект виникає через 1/2 - 1 годину і може продовжуватись декілька годин. Тонізуюча дія кофе продовжується 1-2 неділі, а потім зникає. Надмірне використання кофе може призвести до негативного впливу на серцево-судинну систему. Систематичне вживання 1 г кофеїну на добу даже для здорової людини може провокувати виникнення кофеїнізму.

Кофе викликає посилення психомоторних реакцій або порушує тонку координацію рухів. Стимулююча дія кофеїну пов'язана з підвищенням концентрації кальцію (поліпшення проводимості), глюкози та інсуліну. Кофеїн володіє захисною дією при хімічному канцерогенезі, який обумовлений зниженням зв'язку метаболітів поліциклічних канцерогенних вуглеводнів з клітинною ДНК. Але згідно з теорією двостадійного канцерогенезу (перша - виникнення пухлини, друга - її активація) кофеїн може бути тим чинником, який збільшує частоту розвитку пухлин, що індуковані різними фізичними та хімічними факторами.

Таблиця 9.4 - Вміст кофеїну у продуктах та напоях

Продукт	Вміст кофеїну, мг/кг (л)
Кава у зернах	280 - 1050
Чай (листя)	27 - 350
Какао	50
Напої: кока-кола	140 - 180
пепсі-кола	100 - 120
шоколадні напої	до 50
солодові напої	32 – 65

Кава розчинний	43,8
Кава з цикорієм	12 – 17
Чашка чаю (з 2,5 г листя)	28 - 100 мг
Чашка кави	66 - 150 мг

Особливе місце займають **алкогольні напої**. Алкоголь володіє великою енергетичною цінністю - 2,9 Мдж (700 ккал) в одному стакані водки. Дослідження встановили, що за рахунок алкоголю може задовольнятися від 1/3 до 1/2 потреби на добу у енергії. В США 9 млн. алкоголіків. У Франції - 5 млн. У Німеччині на одну людину приходить 13 л абсолютного спирту на рік, що відповідає покриттю 10 - 12% всієї потреби у енергії. Німеччина займає третє місце у світі після Франції та Іспанії з вживання алкоголю. В Росії офіційно визнана епідемія алкоголізму, за даними ВООЗ в Україні прогресує півний алкоголізм, який більш небезпечний, ніж при вживанні інших, більш сильних алкогольних напоїв.

Алкоголь володіє сильною наркотичною та депресантною дією, яка призводить до деградації особистості. Крім того, алкоголь проявляє сильний токсичний вплив на нервові клітини головного мозку, що знищує клітини, підвищує вміст ліпідів в крові та ламкість судин, впливає на печінку з проявою цирозу. Алкоголь належить до антиаліментарних чинників. Норми використання алкоголю не існує. Можливо вести річ тільки про економічний аспект цієї проблеми, тому що вона має зворотній бік - бо алкоголіки непрацездатні. У них частіше за всіх людей народжуються інтелектуально неповноцінні діти. В США біля 75% випадків хронічного панкреатиту пов'язано з вживанням алкогольних напоїв.

До теперішнього часу серед населення існує думка, що шкідливими є тільки міцні алкогольні напої, а ті, в яких алкоголю мало, даже корисні. Дійсно, різні сорти пива містять від 2,5 до 6% спирту. В двох кружках пива стільки ж алкоголю, скільки міститься у 100 г водки. Більшість людей вважає, що пиво

збільшує кількість молока у матерей, але, насамперед, уживання пива призводить до стійкого алкогольного отруєння немовлят.

9.4. Соціально-екологічні аспекти наркотичної залежності

Поняття пристрасі до наркотичних речовин, зловживання наркотичними речовинами і наркотичної залежності повинні охоплювати різноманітні аспекти, а також мінливі згодом уяви про ці стани. Маються і термінологічні складності, що стосуються зловживання наркотичними речовинами, оскільки не існує точного розуміння деяких аспектів цього явища, наприклад: що приводить людей до надмірного вживання наркотичних речовин, як і чому виникає пристрась. Крім того, пристрась вселяє страх кожній людині (кожний може стати жертвою), оскільки пристрась до наркотичних речовин, як правило, створює "репутацію" наркомана, що зловживає хімічними (лікарськими) речовинами, змінює його положення в суспільстві і знижує самооцінку.

9.4.1. Зловживання наркотичними речовинами і пристрась до вживання наркотичних речовин

Різні аспекти проблеми вживання наркотичних речовин — психологічний, фізіологічний, фармакологічний, соціальний і політичний — дають свій внесок у пояснення цих порушень. Уживання психотропних лікарських засобів спричиняє цілий спектр різних наслідків з частково співпадаючими характеристиками.

Поняття "пристрась до наркотичних речовин", "зловживання наркотичними речовинами" і "наркотична залежність" відбивають сучасну уяву про адаптивні реакції організму, зокрема мозку, на повторні дії наркотичних речовин.

Терміном "наркотичні речовини" позначають хімічні сполуки, що входять до складу спиртних напоїв, лікарських препаратів чи харчових продуктів. Терміни "наркотичні речовини" і "наркотики" часто застосовуються як взаємозамінні.

Наркотики є особливою категорією наркотичних речовин, що специфічно діють на мозок і в цілому на організм людини.

Толерантність — це знижена біологічна чи поведінкова реакція на повторне введення тієї самої кількості наркотичної речовини, чи необхідність збільшення дози наркотику для досягнення однакового бажаного ефекту.

Незважаючи на те, що механізми розвитку толерантності не зовсім зрозумілі і неоднакові для різних наркотиків, мабуть, тільки толерантність відбиває гомеостатичну адаптацію, у результаті якої організм протидіє впливові, що здійснюється наркотичними речовинами. В організмі відбувається фармакінетична і фармакодинамічна адаптація.

Фармакокінетична адаптація стосується процесів розподілу і метаболізму наркотичних речовин. Наприклад, у відповідь на прийом алкоголю у печінці підвищується синтез алкогольдегідрогенази. Отже, для даної дози максимальна концентрація алкоголю в крові виявиться зниженою через більш швидкий розпад етанолу.

Фармакодинамічні зміни (адаптація) виникають на рівні біологічних чи клітинних "мішеней" наркотичної речовини. Для психотропних наркотичних речовин такою мішенню є нейрони. Опіати, наприклад, при хронічному введенні індукують у клітках-мішенях так звану іррегуляцію циклічного АМФ (цАМФ) — вторинного месенджера. Ці "уражені" клітки знаходяться в різних ділянках, зокрема в *Locus ceruleus* і в сірій речовині області середнього мозку. Така іррегуляція різко знижує викликане опіатами пригнічення Na^+ -залежного струму всередину клітини та активує Ca^{2+} -канал.

Перехресна толерантність — це явище зниження фармакологічного ефекту поведінкової реакції на наркотичну речовину, що виникає вдруге після застосування іншої наркотичної речовини. Вона може бути метаболічною і функціональною.

Метаболічна перехресна толерантність розвивається, коли одна

наркотична речовина прискорює метаболізм іншої. Наприклад, уживання седативного препарату викликає толерантність до наркотичної речовини і призводить до необхідності введення великих доз для досягнення бажаного ефекту. Навпроти, функціональна перехресна толерантність виникає тоді, коли звичне вживання однієї наркотичної речовини викликає слабкий психотропний ефект при введенні іншої наркотичної речовини. Наприклад, нейроадаптивна реакція мозку на алкоголь зменшує ефект дії на мозок седативних сноотворних, викликаючи необхідність уведення великих доз для досягнення бажаного ефекту. У деяких випадках етанол узагалі не змінює метаболізм седативних препаратів, а лише послаблює їх дію на мозок.

Сенсибілізація — адаптивний процес, при якому постійна доза наркотика чинить зростаючий ефект. Цей процес часто називають "зворотною толерантністю", і він може маскувати одночасно протікає процес "розвитої" толерантності. Це явище спостерігається при вживанні кокаїну чи амфетамінів.

Десенсибілізація — ефект, що часто супроводжує толерантність,— це ослаблення дії на клітину наркотичної речовини при хронічному його вживанні. Ці поняття характеризують взаємодію між нейромедіатором і його синаптичним регулятором, включаючи підвищення чутливості рецептора (сенсибілізація) і втрату чутливості рецептором при постійній присутності наркотика (десенсибілізація).

Абстинентний синдром (синдром скасування) — це синдром фізичних і (чи) психологічних порушень, що розвивається після різкого припинення вживання наркотичної речовини чи фармакологічного блокування його дії.

Толерантність відбиває компенсаторну реакцію організму на вплив наркотичної речовини, у той час, як абстиненція є результатом дії тих же адаптивних процесів у випадку, коли вживання наркотичної речовини припиняється. Припинення вживання призводить до фізичних і психологічних порушень (табл. 9.5).

Залежність — постійний прийом наркотичних речовин для чи запобігання ослаблення фізичних чи психічних абстинентних порушень. Визначення залежності включає толерантність і абстиненцію, але містить ще і додатковий поведінковий компонент. Залежність має фізіологічну і психічну складові.

Таблиця 9.5 – Схема впливу наркотичних речовин

Стадія 1:	Введення наркотичної речовини ↓ Адаптаційні процеси в мозку, що послаблюють вплив наркотичної речовини (толерантність)
Стадія 2:	Утримання від прийому наркотичної речовини ↓ Адаптація, що зберігається при утриманні чи виведенні наркотичної речовини ↓ Неконкурентні компенсаторні процеси ↓ Неприємні симптоми (абстиненція) ↓ Подальше вживання наркотичної речовини для усунення психологічних та фізичних симптомів (залежність)

Фізична залежність має відношення до фізичної толерантності і симптомів абстиненції. Виявлено кілька внутрішньоклітинних молекулярних механізмів, що дозволяють нейронам адаптуватися і індукувати залежність. До них належать:

- а) регуляція обміну білків;
- б) регуляція трансляції РНК і її обміну;
- в) регуляція генної транскрипції;
- г) посттранскрипційні механізми;
- д) модифікації білків і глікопротеїнів.

При хронічному введенні, наприклад, опіатів відбувається підвищення активності цАМФ-залежних процесів у нейронах. Коли прийом опіатів припиняється, це призводить до підвищення збудливості нейронів за рахунок посилення транспорту через Na^+ -канали, зменшення фосфорилювання *m*-рецепторів, внаслідок чого відбувається їх пригнічення і, як результат, ослаблення транспорту DO^+ із клітки. Підвищена збудливість нейронів, що виявляється при стримуванні від прийому опіатів, вочевидь, пояснює появу деяких симптомів у людини, що вживає, абстиненції і виникаюче при цьому бажання продовжити їхній прийом.

Психічна залежність характеризується "нефізичними" симптомами, що з'являються після припинення вживання наркотичної речовини. До їхнього числа належать:

- нестримна тяга до наркотиків;
- ажитація;
- стурбованість і депресія.

Прийом наркотику послабляє як фізичні, так і психічні симптоми скасування і сприяє підйому настрою, якщо в людини, що вживає наркотичні речовини не дуже сильна толерантність. Психічна залежність поширюється на всі класи наркотичних речовин, навіть на ті, котрі не мають виражених "фізичних" симптомів скасування, як, наприклад, кокаїн. Однак в основі і фізичної, і психічної залежності лежать фізіологічні механізми.

Термін "зловживання наркотичними речовинами" часто використовується в двох абсолютно протилежних значеннях.

По-перше, як діагностичний термін, що означає періодичне ослаблення контролю за вживанням наркотичних речовин, що є однієї зі стадій у ланцюзі розладів, зв'язаних з їхнім прийомом.

По-друге, як термін, що має більш просте, загальнопоширене значення: споживання, що є порушенням норм, прийнятих у суспільстві, і наносить шкоду здоров'ю людини, яка зловживає наркотичними речовинами. Пристрасть

і залежність є складовими другого визначення.

Пристрасть до вживання наркотичних речовин (наркоманія) — це нездоланний потяг до наркотику й ослаблений контроль за прийомом наркотику, незважаючи на небезпечні наслідки. Пристрасть характеризується заклопотаністю з приводу придбання наркотику, нездоланим бажанням його прийняти, схильністю до рецидиву, утратою контролю і запереченням існування проблеми. Визначені зони мозку відповідальні за кожний з цих проявів. Поняття пристрасті містить у собі толерантність, залежність і два інших важливих елементи — нездоланний потяг до наркотику і втрату контролю.

Споконвічно вважалося, що пристрасті сприяє страх перед фізичними симптомами абстиненції. Однак у даний час до категорії наркотичних речовин, що викликають пристрасть, входить, зокрема, кокаїн, що має обмежені фізичні симптоми абстиненції (даний наркотик уживають, щоб уникнути психічних симптомів позбавлення). До наркотичних речовин, що викликають найбільшу сильну пристрасть, належать опіати, кокаїн, амфетаміни, алкоголь і нікотин. Ці наркотичні речовини активують "порочне коло" у головному мозку, що підсилює дія наркотику і бажання продовжувати його вживати.

У "порочне коло" залучено багато ділянок мозку, зокрема ті, котрі відповідають за пам'ять і усвідомлення змісту. При дії багатьох наркотичних речовин мозкові центри виступають як головні координатори функцій інших зон мозку. Наркотичні речовини активують домінуючу систему, що призводить до змін в інших ділянках мозку.

Отже, такі процеси, як, наприклад, пам'ять, піддані впливу наркотичних речовин. Стимулюючі функції мозку дія кокаїну, опіатів і амфетамінів, безсумнівно, залежать від мезолімбічних дофамінових провідних шляхів з *VT* у *NAc*, оскільки ефект цих наркотиків знижується чи послабляється при ушкодженні *NAc*. Однак ушкодження *VTA* не ліквідує потреби в доставці опіатів у *NAc*, доводячи тим самим, що *VTA* задіяно лише в циклі, пов'язаному

з впливом кокаїну й амфетамінів.

У клітинах *VTA* і *NAc* відбуваються структурні і функціональні зміни при хронічному вживанні наркотичних речовин. Під дією опіатів у *NAc* змінюється стан цАМФ-системи (підвищується активність аденілат-циклази і цАМФ-залежної протеїнкінази), а Ca^{2+} -білок, регулятор фосфорилування, знижує свою активність, що призводить до подальшого підвищення рівня цАМФ. Навпроти, у клітинах *VTA* не відбуваються зміни продукції цАМФ у відповідь на хронічне вживання наркотичних речовин. Замість цього кокаїн, опіати й алкоголь викликають зниження вмісту нейрофіламентних білків. Однак виявлення цих клітинних змін набагато випередило розуміння того, як вони зв'язані зі змінами поведінки людини.

Спроби пояснення функціонального значення цієї біохімічної адаптації зіштовхуються з проблемами:

- 1) *VTA* і *NAc* містять кілька типів клітин, що можуть неоднаково реагувати на різні наркотичні речовини.
- 2) Недостатньо вивчений вплив хронічного вживання наркотичних речовин на електрофізіологію нейронів *VTA* і *NAc*.
- 3) Продовжують існувати різні думки про те, що є первинним місцем дії окремих наркотичних речовин — *VTA*, *NAc* чи обидві області.
- 4) Система *VTA-NAc* відіграє роль у виборі наркотичних речовин і в діях, пов'язаних з уживанням наркотичних речовин, але ці механізми дуже складні.

Підводячи підсумок, можна сказати, що пристрась до наркотиків — це дуже складне явище. Воно включає толерантність і залежність. Крім того, важливим елементом є неконтрольоване, нездоланне бажання вживання наркотиків. У виникненні цього бажання далеко не останню роль відіграє "хибне коло" у мезолімбичній дофаміновій системі, але зв'язку між біохімічними зрушеннями і змінами в поведінці залишаються нез'ясованими.

9.4.2. Фактори ризику і теоретичні моделі зловживання наркотичними

речовинами

Були вивчені численні фактори ризику появи порушень, пов'язаних із вживанням наркотичних речовин. Нижче надані фактори ризику і відповідні концепції.

1) Генетична схильність

Диспропорційність зловживання наркотичними речовинами в різних родинх свідчить про існування генетичної схильності до цих порушень.

У 50 % випадків алкоголізму виявлений зв'язок з позитивним сімейним анамнезом. У ході обстежень прийомних дітей і близнюків удалося розділити вплив середовища мешкання і генетичного фактора.

Були отримані вагомі докази на користь генетичного компонента алкоголізму. Порівняно з непитущими "прийомними дітьми" більше число прийомних дітей, які мають біологічних батьків-алкоголіків. Крім того, відсутній зв'язок між алкоголізмом прийомних батьків і алкоголізмом їхніх дітей, що свідчить про менший вплив середовища проживання. Обстеження близнюків показало, що більша подібність з погляду вживання алкоголю спостерігається в однайцових (монозиготних) близнюків, чим у двояйцових (дизиготних).

Існує генетична розмаїтість нейрональних механізмів наркоманії; найбільш важливою в цьому відношенні є мезолімбічна система. Розходженнями функціонування цієї системи можна пояснити неоднаковий ступінь сприйнятливості окремих облич і етнічних груп до зловживання визначеними наркотичними речовинами, що було виявлено в ході епідеміологічних досліджень.

2) Фактори навколишнього середовища

Хоча цим факторам приділялася менша увага, встановлено, що вплив середовища проживання і наявність доступу до наркотичних речовин привертають людей до зловживання наркотиками. Наприклад, лікування

глюкокортикоїдами і стреси, викликані зовнішніми умовами, можуть підсилити дію опіатів, кокаїну та амфетамінів. У результаті, вживання наркотиків доставляє набагато більше “задоволення”, що призводить до підвищення ризику розвитку пристрасті. На молекулярному рівні глюкокортикоїдні препарати, ймовірно, підсилюють дію наркотиків на властивості *VTA-Nac*-системи.

Повернення після багаторічної помірності до обстановки, що асоціюється з уживанням наркотичних речовин у минулому, може викликати симптоми абстиненції і з’явитися поштовхом до пошуку наркотиків, особливо якщо колишній наркоман знаходиться в стані стресу.

Таким чином, через “натяк” навколишнього оточення прийом наркотику може відновитися навіть після декількох років помірності; неможливо “знешкодити” спогади, зв’язані з уживанням наркотиків.

Причиною прийому і неправильного вживання наркотичних речовин з метою самолікування можуть бути наслідки соматичних захворювань, такі як фрустрація, депресія, чи роздратування, фізичний біль. Свідоме чи несвідоме самовиправдання, заперечення і зменшення небезпеки наркоманії сприяють переростанню вживання наркотичних речовин у зловживання ними. Наприклад, причиною зловживання наркотичними речовинами може стати хронічний біль при приступах серповидно-клітинної анемії. Пацієнтам, що страждають цим захворюванням, у період кризових станів призначають, лікування опіатами, внаслідок чого в них може розвинути інтермітуюча залежність від даних препаратів. Однак залежність не означає пристрасті до надмірного вживання. У цьому випадку ризик розвитку наркоманії хоча й існує, але дуже малий. Випадки самолікування, в основі яких лежить страх абстиненції, зустрічаються, але при такому дистресі люди звичайно не приймають наркотичні речовини.

3) "Портрет" наркомана і супутні психічні захворювання

Високий рівень виникнення психічних розладів у людей, що

зловживають наркотичними речовинами, послугував причиною проведення дослідження з метою складання "портрета" наркомана.

У цьому відношенні найбільш вивченим порушенням, пов'язаним із уживанням наркотичних речовин, є алкоголізм. Основними психічними захворюваннями, його супровідними, є такі афективні розлади, як депресія, соціопатія і прикордонні стани.

Характерними рисами особистості алкоголіка часто бувають імпульсивність, нарцисизм, залежність, стурбованість, іпохондрія й амбівалентність. Однак ця картина намальована за результатами ретроспективних досліджень, у яких важко визначити, яке порушення є первинним.

У ході проспективних досліджень було встановлено, що не існує визначеного "портрета", яка свідчить про схильність до алкоголізму. Проте при лікуванні пацієнтів з порушеннями, викликаними вживанням наркотичних речовин, завжди повинна враховуватися можливість існування супутніх психічних відхилень. А пацієнтів, що мають психічні захворювання, необхідно обстежувати з метою виявлення зловживань наркотичними речовинами.

4) Соціальні і культурні фактори

До факторів, що здійснюють вплив на зловживання наркотичними речовинами, належать етнічне середовище, культура, освіта, вік, рід діяльності, "соціальний стан", субкультура і релігія (рис. 9.1).

Наприклад, поширеність алкоголізму висока серед молодих, самотніх, безробітних чоловіків, що живуть у містах. Деякі люди, особливо підлітки, починають уживати наркотики під впливом своїх однолітків.

9.4.3. Прояви зловживання наркотичними речовинами

Оскільки прояви зловживання наркотичними речовинами часто не мають специфічних рис, він може бути прийнятим за прояву соматичних чи психічних захворювань. Аналогічно хімічна залежність може ховатися під маскою

внутрішніх чи психічних хвороб. Тому діагноз зловживання наркотичними речовинами треба припускати навіть при наявності невеликої кількості симптомів. У табл. 9.6 представлені окремі прояви, що, хоча і не є специфічними, повинні підсилити підозру про наявність зловживання наркотичними речовинами.

Як правило, спочатку виявляються психічні і поведінкові симптоми, тому добре зібраний анамнез хвороби є самим важливим засобом у виявленні зловживання наркотичними речовинами. У випадках гострої інтоксикації чи хронічного зловживання можуть розвинути фізичні порушення і відхилення від норми результатів лабораторних досліджень. Це дозволить оцінити серйозність зловживання. Діагноз зловживання наркотичними речовинами не виключає наявності інших захворювань, тому не можна всі порушення в організмі пояснювати тільки зловживанням наркотиками.

Хоча при зловживанні різними наркотичними речовинами маються загальні клінічні прояви, при прийомі окремих наркотиків спостерігаються свої специфічні симптоми і наслідки. Знання цих симптомів допомагає в постановці діагнозу і визначенні ступеня серйозності зловживання. Конкретною наркотичною речовиною. У табл. 9.6 представлені деякі з найбільш розповсюджених симптомів (ознак) зловживання різними наркотичними речовинами.

Представлення ознак зловживання наркотичними речовинами в такій формі корисно при оцінці систем організму чи при фізичному обстеженні пацієнта, щодо якого існують підозри, що він зловживає якоюсь наркотичною речовиною.

9.4.4. Епідеміологія, фармакологія, структура і механізм дії

Незважаючи на те, що 95 % людей вживають алкоголь протягом свого життя, немає точних даних, які б адекватно визначили кількість людей, що зловживають алкоголем чи мають залежність від нього. Велика частина

алкоголіків не підходить під стереотип "бездомних" чи "невдах": як правило, починаючи вживати алкоголь, вони не відрізняються від звичайних людей.

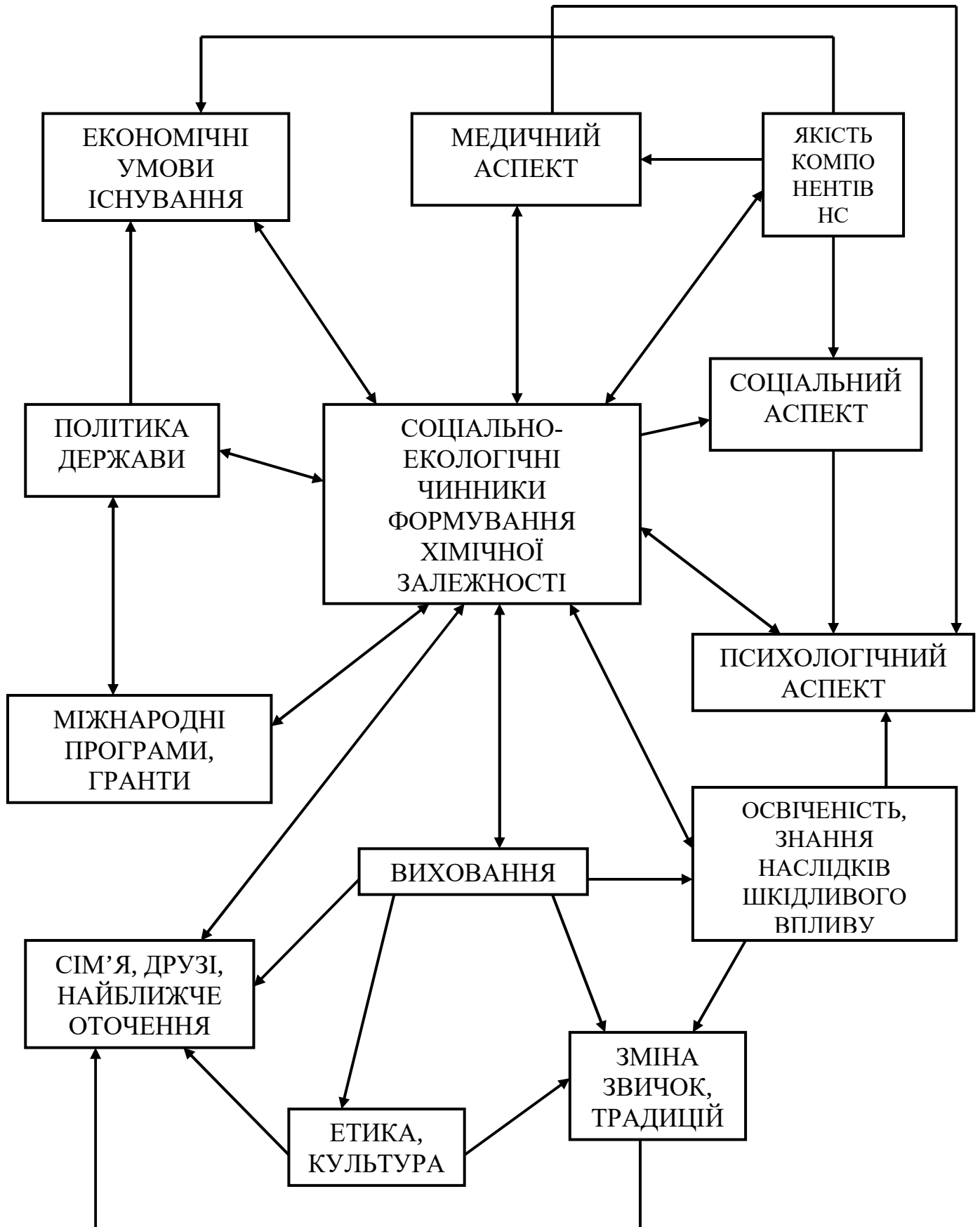


Рисунок 9.1 – Взаємозв’язок соціально-екологічний чинників формування хімічної залежності

Етанол $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ — невелика амфіфільна органічна молекула без ізомерних атомів вуглецю. Відсутність ізомерії і малі розміри молекули знижують імовірність того, що етанол активує специфічні молекулярні мішені. Крім того, амфіфільність етанолу дозволяє йому розчинятися у воді і жирах і, таким чином, взаємодіяти з ліпідами мембран нервових кліток. Фактично знеболюючий ефект алкоголю з’являється в результаті етанол-індукованої дезорганізації двошарової ліпідної мембрани, що супроводжується зміною нормальної функції нейронів.

Хоча ця модель приймається на увагу, велике число дослідників відзначає, що зміни плинності мембрани, що виникають при звичайних дозах спирту, можуть бути занадто незначними для появи фармакологічних ефектів. Специфічні білки (рецептори, іонні канали, ферменти) неоднаково чутливі до етанолу. Порушення цих білкових систем може стати причиною інтоксикації алкоголем. Дана теорія рецептивного елементу здатна пояснити ефекти спирту на фізіологічних рівнях.

Таблиця 9.6 - Прояви зловживання наркотичними речовинами

Психічні (поведінка)	Травматичні	Внутрішні захворювання
Гострий психоз	Напади, незвичайні ушкодження	Гострий біль в животі
Стан тривоги		СНІД
Жорстоке поводження з дітьми/ відсутність піклування про них		Асцит
Деліріозний синдром	Утоплення	Кардіоміопатія
Маніакальний синдром	Падіння	Цироз

Напади панки		Ранній інфаркт міокарда чи інсульт
Спроби самогубства		Енцефалопатія
Аддиктивні звички: - потреба знеболюючих лікарських препаратів при скаргах загального характеру; заява хворого про втрату рецепту; - перехід пацієнта з клініки в клініку; - вимога пацієнта про призначення інших лікарських препаратів після того, як їм було відмовлено в першочерговій вимозі призначення сильнодіючих анальгетиків; - алергія пацієнтів на всі знеболювальні медичні препарати, крім наркотичних анальгетиків	Нещасні випадки, особливо автомобільні аварії	- шлунково-кишкові кровотечі; - гіпервентиляція; - інфекції: абсцес, аспіраційна пневмонія, ендокардит, ВІЛ, сепсис, інфекція м'яких тканин/целюліт; - правець, - туберкульоз, - вірусний гепатит, - панкреатит, - отруєння, - епілептичні напади.

Найбільш вивченим рецептивним елементом є рецептор γ -аміномасляної кислоти (ГАМК)—хлорний канал. ГАМК є головним гальмовим нейромедіатором у мозку. Ефективність бензодіазепінових барбітуратів при лікуванні синдрому скасування алкоголю припускає, що алкоголь може перехресно реагувати з ГАМК чутливими рецепторами. Незважаючи на те, що взаємодія спирту з ГАМК ергічними системами, як виявилось, тільки частково

пояснюють його фармакологічні властивості, алкоголь дійсно потенціює дію ГАМК у ГАМК рецепторному/хлорному каналі.

Усмоктування алкоголю відбувається, в основному, в тонкій і товстій кишці. У тонкій кишці спирт абсорбується цілком незалежно від присутності їжі. Максимальна концентрація алкоголю в крові спостерігається через 30-90 хв. після прийому. Абсорбований етанол майже рівномірно розподіляється по всіх тканинах і рідинах організму. Такі негативні ефекти, як збільшення часу реакції, знижений моторний контроль і порушення критичних здібностей, з'являються, коли концентрація алкоголю в крові досягає 2-3 г/л. Уміст спирту в крові може бути розрахований за його концентрацією в сечі й у видихуваному повітрі.

При зростанні концентрації спирту в крові в людини розвивається ейфорія. Однак при зниженні концентрації алкоголю в крові пиячка людина звичайно відчуває внутрішній дискомфорт, навіть на рівні тих концентрацій, що спочатку приводили його в стан ейфорії. Хронічне надмірне споживання спирту пов'язане з підвищенням толерантності, що вимагає більшої дози алкоголю для одержання бажаних ("позитивних") ефектів. При помірному споживанні існує інша форма толерантності, називана тахіфілаксією. Тахіфілаксія — це феномен ослаблення ефектів алкоголю при визначеній концентрації спирту в крові, до якої організм швидко пристосовується.

Метаболізований, головним чином у печінці, алкоголь на 90-98 % перетворюється в двооксид вуглецю і воду. Інша кількість виділяється з потом, сечею, слиною і слюзами. Спирт метаболізується з відносно постійною швидкістю, незалежно від його концентрації в крові. Два основних ферменти каталізують процес окислювання алкоголю: алкогольдегідрогеназа (АДГ), що присутня, головним чином, у печінці і шлунку; і альдегіддегідрогеназа (АЛДГ), відносно рівномірно розподілена в організмі.

Мікросомальна система оксидаз змішаної функції локалізована в гладкому саркоплазматичному ретикулумі гепатоцитів і перетворює алкоголь в

ацетальдегід. При хронічному вживанні алкоголю роль цієї системи підвищується. Вона включає НАДФн-цитохром Р-450-редуктазу, що індукується хронічним вживанням алкоголю. Індукцією пояснюються факти підвищеної швидкості елімінації алкоголю в сильно питущих людей і взаємодії етанолу з іншими ліками, що метаболізуються системою цитохрома Р-450.

У людей з нормальною функцією печінки алкоголь метаболізується зі швидкістю близько 120 мг/кг/годину. Широко відоме "правило великого пальця" рекомендує почекати, принаймні, 1 годину після прийому кожних 1-2 доз (50-100 мол), спиртного перед тим, як сісти за кермо. Звичайно 4 унції скроні, прийнятих на голодний шлунок, створюють максимальну концентрацію алкоголю в крові — 0,7-0,9 г/л, тоді, як та ж кількість спиртного, прийнятого разом з їжею, створює концентрацію алкоголю в крові 0,3-0,5 г/л (табл. 9.7).

Таблиця 9.7 - Реакції поведінки залежно від концентрації спирту в крові

Концентрація спирту (г/л)	Випиває епізодично	Випиває часто
0,5 (початкова концентрація)	Стан, близький до ейфорії	Помітного ефекту немає
0,75	Товариський, балакучий	Часто – без помітного ефекту
1,00 (юридично може бути визнаний п'яним)	Порушення координації руху	Мінімальні ознаки сп'яніння
1,25-1,50	Нестримана поведінка, періодична втрата самоконтролю	Стан задоволення, поява ейфорії, порушення координації руху
2,00-2,50	Почуття тривоги зникає, наступає стан летаргії	Спроба зберігати емоційний, моторний контроль
3,00-3,50	Ступор чи кома	Кволий, уповільнений
>5,00	Може бути смертельною, потрібен гемодіаліз	Кома

Алкогольдегідрогеназа (АДГ) каталізує перетворення спирту в ацетальдегід, токсичну сполуку. АДГ відповідальна за метаболізм малих і

середніх доз етанолу. Її залежність від НАД, коензиму, запаси якого обмежені, визначає нульовий порядок кінетики метаболізму етанолу. Розходження в уразливості печінки до алкогольного ушкодження в чоловіків і жінок відзначалися протягом багатьох років, і лише недавно це явище стали пояснювати частково більш низьким рівнем АДГ у шлунку в жінок. У результаті зниженого окислювання алкоголю в шлунку в жінок підвищується його біодоступність. Представники різних рас, як було доведено, відрізняються за своїми АДГ-ізоферментами. Люди з АДГ₂ (азіати) метаболізують алкоголь приблизно на 30 % швидше, ніж люди з АДГ₁ (європейці).

Ацетальдегід, токсичний побічний продукт АДГ і мікросомального метаболізму алкоголю, швидко перетворюється в ацетат під дією альдегіддегідрогенази (АлДГ). Цитозольна (АлДГ₁) і мітохондріальна (АлДГ₂) альдегід-рогенази окисляють велику частину ацетальдегіду, що утворився. Майже половина представників азійської раси мають дефіцит АлДГ₂. Тому в них розвивається реакція почервоніння шкіри внаслідок підвищеного нагромадження ацетальдегіду і виникають більш виражені несприятливі симптоми після уживання великих доз алкоголю.

У нормі приблизно 2% прийнятого алкоголю не окислюються. У випадку прийому великої кількості спирту не окислюється приблизно 10 % алкоголю, і він екскретується нирками і легеньми. Енергія, що виділяється при окислюванні 1 моль алкоголю, досягає 7 ккал.

9.4.5. Вживання інших спиртів

Метанол, чи "деревний" спирт, є розповсюдженим промисловим розчинником, часто використовуваним як антифриз у складі склоочисників, у твердому і законсервованому пальному матеріалах, у деяких фарбах, лаках і плямовивідниках. Алкоголіки, не спроможні придбати етанолвміщуючий алкогольний напій, іноді вживають метанолвміщуючі продукти. Крім того, їхнє вживання може бути випадковим (наприклад, дитиною). Метанол,

метаболізований алкогольдегідрогеназою до формальдегіду і потім альдегідоксидазою до мурашиної кислоти, може стати причиною розвитку важкого ацидозу, ушкодження сітківки і, як наслідок, виникнення сліпоти, настання коми і смерті. Уживання навіть малої кількості метанолу (15 мол) викликало сліпоту. Від 70 до 100 мол метанолу є звичайно смертельною дозою, якщо не буде швидко зроблена медична допомога. Діагноз може бути поставлений по анамнезі, що припускає застосування метанолу, скаргам пацієнта на погіршення зору, наявності ацидозу з великою аніонною різницею і рівнем метанолу в крові (сечі).

Вплив етиленгліколю і диетиленгліколю — продуктів, звичайно застосовуваних в автоантифризах, використовуваних для запобігання зледеніння літаків, стекол автомобілів — унаслідок вдихання, шкірної абсорбції чи споживання усередину може призвести до важкого ацидозу, ушкодженню бруньок і гнобленню ЦНС, що викликаються дією їхніх метаболітів. АДГ метаболізує етиленгліколь до гліколевого альдегіду, що потім перетворюється АлДГ до глікової кислоти. Вона розпадається на гліоксалеvu і щавлеву кислоти. У перших двох реакціях утворюється НАДН із НАД, що зрушує окислювально-відновний потенціал убік, сприятливий для продукції лактату. Підвищення концентрації лактату і глікової кислоти є причиною більшості порушень і навіть розвитку смертельно небезпечного ацидоза. Блювота - один з перших симптомів отруєння етиленгліколем чи метанолом. Серцева недостатність і набряк легень можуть розвиватися протягом 12-36 годин після споживання метанолу. Олігурична ниркова недостатність, що виникає через відкладення кристалів оксалатів у паренхімі бруньок, яка супроводжується болем у боці, може з'являтися через 36-72 год послу прийому етиленгліколя. Наявність кристалурії, ацидозу з великою аніонною і осмотичною різницею дозволяє припускати факт споживання етиленгліколя.

Ізопропіловий спирт (ізопропанол) звичайно використовується як

компонент антифризів. Прояви інтоксикації ізопропіловим спиртом схожі на такі при отруєннях етанолом - у потерпілих розвиваються запаморочення, сплутаність свідомості й атаксія. Діагноз може бути поставлений на підставі позитивного тесту на ацетон у пробі крові і сечі, відсутності метаболічного ацидозу і наявності ізопропілового спирту в крові (сечі). У табл. 9.8 представлені стислі дані про прояви гострої інтоксикації різними спиртами.

Таблиця 9.8 - Прояви гострої інтоксикації спиртами

Ознаки	Етанол	Метанол	Етиленглікол ь	Ізопропанол
Пригнічення активності ЦНС	+	+	+	+
Судоми	+	+	+	+
Запах	+	-	-	+ (ацетон)
Гази крові	Респіраторний ацидоз, кетоацидоз	Важкий метаболічний ацидоз	Важкий метаболічний ацидоз	Слабкий метаболічний ацидоз
Аніонна різниця	+	+++	+++	+
Осмотична різниця	+	+	+	+
Оксалатна кристалурія	-	-	++	-
Прояв симптомів	30 хв	12-48 год	30 хв-12 год	Швидко
Летальна доза (г/кг)	5-8	1-5	1,5	3-4
Летальний рівень в крові (г/л)	3,5-5,0	0,8	2,0	4,0

Спеціальне лікування	ГД ₁	Етанол, ГД	Етанол; НСО ₃ ⁻ , ГД	ГД; НСО ₃ ⁻
----------------------	-----------------	------------	---	-----------------------------------

Алкогольна інтоксикація характеризується змінами поведінки, такими як нездержувані сексуальні/агресивні імпульси, нестійкий настрій, порушеною оцінкою оточуючого середовища і соціальної/професійної дисфункції. Зміни поведінки проявляються, по крайній мірі, за одною з наступних п'яти ознак; невнятною річчю, порушеною координацією рухів, нестійкою походкою, ністагмом або почервонінням шкіри обличчя. Інтоксикація супроводжується різноманітними суб'єктивними проявами, починаючи з приподнятого настрою, збудження та болтливості, і закінчуючи дратівливістю, агресією, в'ялістю, ступором і комою. Функції руху, включаючи положення стоя, речовий контроль і окові саккаді (швидкі рухи очей), стають повільними, сплутаними, менш акуратними та ефективними, більш безпорядочними. Пізнавальні функції, такі як навчання, запоминання, осмислення й оцінка того, що відбувається, також знижуються (табл. 9.9).

Таблиця 9.9 - Прояви з боку ЦНС при вживанні алкоголю

Прояви з боку ЦНС	Механізми, що припускаються
Алкогольна інтоксикація – неадекватні зміни поведінки, нерозбірлива мова, втрата координації, нестійка хода, ністагм, почервоніння шкіри обличчя	Пригнічується вплив на нейрони ЦНС за рахунок впливу на клітинні мембрани і пов'язані з мембранами білки, порушення функцій рецепторів та іонних каналів
Стани, пов'язані з інтоксикацією: Алкогольна кома Патологічне сп'яніння Провали пам'яті	Двофазні фізіологічні ефекти на всіх рівнях нервової системи. Низькі концентрації етанолу підвищують електричну збуджуваність (збільшують частоту та порядок самовільних потенціалів дій); більш високі концентрації

	пригнічують електричну збуджуваність і, насамкінець, пригнічують її повністю
Синдром відміни алкоголю – Тремор, нудота, блювота, слабкість, вегетативна гіперактивність, тривожність, пригнічений настрій, роздратованість, галюцинації, ілюзії, головний біль, безсоння, гіперрефлексія та судоми	Гіперзбуджуваність ЦНС – активація симпатичної нервової системи; підвищена концентрація катехоламінів в сечі та плазмі
Асоційовані синдроми: Алкогольний галюціноз Судоми при синдромі відміни; делірій	Гіпомагніємія, що є причиною нервово-м'язового збудження та судом, але не білої гарячки Респіраторний алкалоз у результаті тахіпноє та збільшеної глибини дихання
Алкогольна деменція – ослаблення коротко- та довготривалої пам'яті; погіршення абстрактного мислення; порушення здатності оцінювати події, порушення вищих функцій кори мозку: афазія, агнозія, особистісні зміни	Психічні розлади внаслідок прямого токсичного впливу алкоголю на ЦНС зберігаються протягом 3 тижнів після припинення прийому алкоголю
Печінкова енцефалопатія	Збільшена кількість протоплазматичних астроцитів у базальних гангліях, таламусі,

	червоному ядрі, мості, мозочку. Ламінарний некроз кори. Кавітація (утворення кіст) в корково-підкорковій та ін.
Розлади ЦНС з причини дефіциту поживних речовин	Головним чином дефіцит тіаміну
Енцефалопатія Верніке	Хронічні ушкодження типу демієлінізації, гліоз
Корсаковський психоз	Ушкодження дорсомедіальної частини таламусу
Синдром Верніке-Корсакова	Втрата мієлінових волокон в мамілярних тілах, сірій речовині. Фактично повний некроз тканин зі збереженням деяких гліальних елементів
Дегенеративні посталкогольні зміни мозочку	Переродження кори мозочка. Звичайно обмежене передньоверхньою частиною – червем мозочка та дольками

У невеликої групи людей, часто без алкоголізму в анамнезі, психічного чи неврологічного захворювання, прийом навіть малої кількості алкоголю призводить до вираженого порушення, що супроводжується спалахами п'яної люті й агресією. Без застосування заспокійливих засобів ці спалахи важко купірувати, хоча звичайно вони припиняються спонтанно, переходячи в глибокий сон.

Після пробудження хворі не пам'ятають про спалахи люті. Цей розлад необхідно відрізнити від соціопатичної люті і від випадкових приступів шаленства, що виникають при психомоторних епілептичних випадках, обумовлених поразкою скроневої зони кори головного мозку.

Провали в пам'яті є минулими епізодами амнезії, що з'являються в періоди алкогольної інтоксикації, що навіть коли оточуючи не виявляють у п'яного зміненого стану свідомості. Ця амнезія характеризує ступінь інтоксикації, при якій неможливе запам'ятовування.

Після періоду безупинного надлишкового прийому алкоголю чи припинення зниження кількості споживаного спирту розвивається синдром скасування. Він включає: тремор, галюцинації, випадки і марення.

Неускладнений синдром скасування починається з грубого тремору рук, чи мови вік, після чого з'являється одна з наступних ознак: нудота/блювота, нездужання/слабкість, вегетативна гіперактивність (тахікардія, пітливість, підвищення кров'яного тиску, тривожність, подавлений настрій/дратівливість, минущі чи галюцинаційні ілюзії, головний біль).

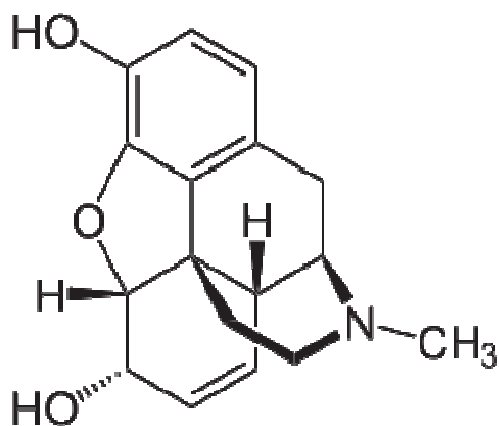
Синдром скасування супроводжується високою смертністю і часто обтяжується хворобами: травмою, інфекцією, панкреатитом чи гастритом, пневмонією. Виникнення цих (і інших) хворобливих станів може бути обумовлено триваючим прийомом алкоголю.

При цьому постійне споживання алкоголю перешкоджає розвитку синдрому скасування, але його прояви стають очевидними при госпіталізації.

10. РІДКІ АЛКАЛОЇДИ

Алкалоїди – особлива група органічних азотмістких речовин основного характеру, які зустрічаються у готовому вигляді у рослинних (менше у тваринних) організмах. Алкалоїди – це азотвмісні лужні сполуки з сильною фізіологічною дією на тварин. У рослинах алкалоїди містяться у вигляді основ та їх солей. Багато алкалоїдів є ефективними лікарськими препаратами. Відомо більше 10000 алкалоїдів, особливо ними багаті рослини з родини бобових, макових, пасленових, складноквіткових. Алкалоїди фізіологічно впливають на організм людини та тварин, переважно на нервову систему, тому вони знайшли застосування в медицині (в тому числі, морфін, атропін) та в сільському господарстві як пестициди. Біологічна роль алкалоїдів до кінця не встановлена; їх утворення та перетворення у клітинах тісно пов'язане з обміном амінокислот. Алкалоїди захищають рослини від поїдання тваринами, є формою зберігання органічного азоту у тканинах. Багато алкалоїдів можуть бути отримані хімічним шляхом.

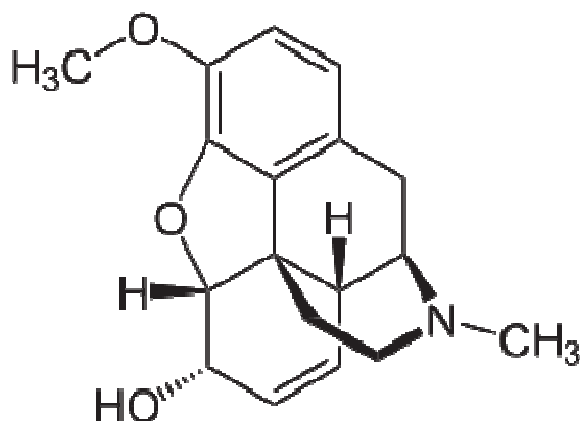
Група морфіну



Морфін – головний алкалоїд маку снопідійного (*Papaver somniferum*), де він знаходиться одночасно з наркотином, папаверином, кодеїном, тебаїном та двома десятками інших алкалоїдів. Його вилучають з опію – виснаженого на повітрі млечного соку незрілих плодів (голівки) маку. Вперше морфін був

отриманий у чистому вигляді Ф. Сертюрнером у 1806 р. Це знеболюєче, наркотичний анальгетик, володіє седативною та снопідійною дією, стимулює гладку мускулатуру, у великих концентраціях викликає нудоту, блювання, запори, ускладнює діурез, пригнічує центри терморегуляції та дихання; смерть можлива при передозуванні від паралічу дихання.

На теперішній час встановлено, що морфін впливає на специфічні рецептори у корку великих напівпрошарків головного мозку. В медицині, крім чистого морфіну, застосовують також препарати опію – омнопон, пантопон.



Синтез морфіну був здійснений у 1952 р. М. Гейтсем. Установлення повної стереохімії морфіну було закінчено в 1955 р. на основі рентгеноструктурного аналізу (Д. Ходжкин).

Кодеїн – другий алкалоїд групи морфіну – метиловий ефір морфіну, володіє наркотичною дією, широко використовується при лікуванні кашлю.

Тебаїн – третій алкалоїд групи морфіну – не володіє наркотичною активністю, викликає конвульсії, є шкідливою домішкою у опійних препаратах.

Героїн – синтетичний наркотик, похідне морфіну, сильніший за нього у 10000 разів (сполука Бентлі). Ці препарати володіють не тільки наркотичним ефектом, а й викликають серйозні порушення дихання, а стосовно розвитку наркоманії ще небезпечніші за морфін.

Налорфін – (N-алілнорморфін) – антагоніст морфіну та інших наркотичних анальгетиків, використовується при лікуванні наркоманії та отруєннях наркотиками.

Інші алкалоїди опію відрізняються від морфіну за хімічною природою та є похідними ізохіноліну:

а) папаверин – володіє спазмолітичною, судиннорозширюючою дією, підвищує трофіку міокарду киснем;

б) наркотин – протикашлевий засіб та сировина для синтезу інших лікарських препаратів.

Кокаїн та його група

Кокаїн міститься у листях кокаїнового куща та *Erythroxylon coca L*, яке на теперішній час культивується не тільки у П. Америці, але й в Шри-Ланці, Індії, Південно-Східній Азії, Африці та в Закавказзі. У кристалічному вигляді кокаїн отриманий у 1860 р. К. Ниманом, представник великої групи алкалоїдів, у основі структури яких є біциклічний скелет тропану. При гідролізі кокаїн перетворюється на бензойну кислоту, метанол та екгонін.

Кокаїн володіє потужним знеболюючим ефектом та належить до місцевих анестетиків, оказує паралізуючу дію на парасимпатичну (периферичну) нервову систему (хірургія носу, очей, горла, стоматологія), але кокаїн є дуже токсичним, а тому використовується дуже мало. Викликає сильну звичку та психозалежність, але абстиненції не проявляє.

Синтетичні аналоги кокаїну знайшли широке застосування у медичній практиці: новокаїн, дикаїн, тримекаїн, совкаїн.

Група нікотину

Нікотин – один з найбільш розповсюджених алкалоїдів табаку (*Nicotiana*

tabacum, *N. Rustica* та інших видів), рідина з характерним запахом махорки, синтезований О. Пікте в 1904 р.

Нікотин та його похідні (гангліоблокатори, які діють на Н-холінорецептори ЦНС та ПНС, активують їх в малих та пригнічують у великих дозах). На теперішній час нікотин вилучають з рослин його окисленням до нікотинової кислоти та синтезу препаратів на його основі, але сам нікотин знаходить обмежене використання у сільськогосподарській практиці (інсектицид) та в ветеринарії (ектопаразитоцид).

Родинний нікотину анабазид – інсектицид, аналогі анабазину – іприн – сильна отрута, але й спазмолітичний засіб; лобелін – діє як збудник на дихальні центри.

Група атропіну

Атропін – складний тропіновий ефір рацемічної тропової кислоти (N-феніл-β-пропіонової) кислоти, зустрічається у рослинах родини пасленових (*Solanaceae*), особливо у красавці (*Atropa belladonna*), дурмані (*Datura stramonium*) та белені (*Hyoscyamus niger*), а також у різноманітних видах *Scopolia*, *Mandragosa*, *Duboisia*.

Перший синтез атропіну був здійснений групою Р. Вільштетера у 1901 р. Далі Р.Робінзоном був здійснений синтез самого тропіну з янтарного альдегіду, метиламіну та ацетону у 1917 р.

Оптично активний гіосціамін був виділений у 1833 р. з рослин, але було встановлено, що його рацемізація відбувається в умовах екстракції у залишку тропової кислоти.

Атропін та гіосціамін є типовими блокаторами м-холінорецепторів:

- знижують тонус гладкої мускулатури (використовують при хворобах шлунково-кишкового тракту та інфаркті міокарду);
- знижують секрецію різноманітних залоз та тонус м'язів очей (діагностика хвороб очей);
- володіє слабкою анестезуючою дією (використовується при лікуванні

хвороби Паркінсона та отруєннях наркотиками й холіноміметиками).

Скополамін був виділений у 1888 р., синтезований Г. Фодором в 1956 р. За своєю фізіологічною дією близький до атропіну, але сильніший за нього, заспокоює нервову систему (психіатрія, наркологія, вестибулярний апарат).

Великим досягненням біохімії, фармакології, екологічної токсикології є виділення та синтез вищезазначених алкалоїдів, але багато з них перетворились на теперішній час у “соціальні токсиканти”. Систематичне застосування наркотиків, особливо у дозах, що постійно збільшуються, призводить до незворотних змін нервової системи, всіх функцій організму та до деградації особистості з трагічним кінцем (розділ 9.4).

Похідні феніламіну представлені протоалкалоїдами: ефедрином та його похідними, тираміном, його N-диметилпохідним горденіном та іншими. Ефедрин з ефедри є попередником та стимулятором, міметиком для адренергічних рецепторів, викликаючи гіпертензію і тахикардію. Тирамін та його похідні з омели, дрока, шпоришу, творогу викликають скорочення матки та звуження периферичних артерій (гіпертензія, слабіше ефект у горденіну).

Мескалін (та його N-диметилпохідне - трихоцереїн) з кактусів викликає кольорові галюцинації та відчуття втоми; як і диптерин (метилтриптамін з диптери) вони є похідними триптофану. Пиролідини представлені куксгінгрином з коки), нецинами та нециновими кислотами (кроталіни з крестовника), пілокарпин (з пілокарпусу, М-холіноміметик, антагоніст атропіну – звужує зіницю, активує секрецію залоз, перистальтику кишечника).

Піридинові та піперидинові алкалоїди впливають на холінергічну регуляцію. Нікотин тютюну є агоністом N-холінорецепторів, антагоністом атропіну. Коніїн та його малатні або кофеатні похідні з боліголову теж N-холіноагоністи, які викликають скорочення гладеньких м'язів кишечника та судин (гіпертензиви), брадикардію, ослаблення дихальних м'язів. Лобелін та його похідні з лобелії збуджують та посилюють дихальний центр, анабазин є в тютюну. М-холіноміметики з арекової пальми та бетелю (ареколін, гувацин),

викликають звуження зіниці, гіперсалівацію. М-холіноблокатори – атропін (гіосциамін), скополамін (гіосцин) з беладони, дурману, блекотискополії, пасльону зв'язані з кислотами, розширюють зіницю, гальмують слиновиділення та потовиділення, атропін викликає депресію, яка змінюється збудженням, скополамін діє без депресії. К іншим тропановим алкалоїдам відносяться кокаїн та його похідні з листя коки, які блокують периферичну нервову систему, як анестетик підвищують температуру, викликають залежність, у великих дозах сприяють збудженню та парачу дихального центру.

Алкалоїди гранатового дерева (пельт'єрин та його похідні) є глистогонними. Хінолізидинові алкалоїди люпину – люпінін, спартеїн, цитизін; цитизін з раїтнику подібно нікотину діє на ЦНС, викликає паралічі. Хінолінові алкалоїди з хінного дерева (хінін та його похідні) токсичні для малярійного плазмодія. Подібний ефект у фебріфугіну (як і пеганін та арбрин, відноситься до хіназолінових алкалоїдів). Ізохінолінові алкалоїди кактусів представлені пелотином, сальсоліном, ангаломіном. Похідними бензилізохіноліну є папаверин, лауданозин, лауданін, котарнін, гідрастин, наркотин, нарцеїн з опію; папаверин є агоністом аденозинових рецепторів, спазмолітиком, слабким наркотиком, який по тетанізуючій дії подібний до кодеїну та стовбнячному токсину; наркотин є слабким наркотиком, котарнін стимулює родову діяльність, кровозупиняючий, але паралізуючий ЦНС; гідрастин не має наркотичної дії, але звужує судини, даючи гіпертензію. Берберинові алкалоїди близькі до ізохіноліну, блокують тремор та паралічі; це берберин, канадин, корідалін з барбарису та канадського жовтокореня, корібульбін та бульбокапнін з хохлатки. Бензохінолінові алкалоїди меніспермових (з кори хондродендрону - d-тубокураріноксикалкантин) розслаблюють м'язи, тобто є міорелаксантами.

Криптопінові алкалоїди представлені протопіном (з опію), хелідоніном, сангвінарином, їхніми похідними (з чистотілу), берберином (з барбарису). Криптопін викликає судоми, сангвінарин, хелетрин, хелідонін мають слабку

наркотичну та бактерицидну дії, гальмують проліферацію. Алкалоїди з іпекакуани (блювотне коріння) – еметин (вбиває дизентерійну амебу), цефелін, психотрин, їхні похідні викликають блювоту. Еритринові алкалоїди з насіння бобових можуть бути вільними та у вигляді глікозидів, ароматичними (еритралін) та неароматичними з лактоновими групами.

Індольні гармінові алкалоїди (з гармали та лотосу – гармін та його похідні) гальмують тремор. Те ж індольні алкалоїди - резерпін з раувольфії (заспокійливий гіпотензив), йохімбін з йогімби (афродізіак, що розширює судини), наймалін, лохнерин, альстонін. Фізостигмін або езерин з калабарських бобів є інгібітором ацетилхолінестерази, діючи на ЦНС, викликає судоми та параліч дихального центру, подібно дії пілокарпину. Ергоалкалоїди ріжок (ерготамін, ергокрістин і їхні похідні) містять ергін-амідлізергінову кислоту (ЛСД), ці похідні індолу викликають скорочення міометрію; ЛСД - галюциноген, діє на серотонінові рецептори. Алкалоїди з хинного дерева є третинними та четвертинними амонійними солями, похідними індолу, це отруйні мавекурин, меліноніни, С-токсиферини, С-калебасин та інші (з них, як з кураре та серцевих глікозидів виготовляли отруту для стріл та зберігали у гарбузах).

Стріхнін та бруцин (з чілібухи та блювотного кореня) дуже отруйні, блокують хлорні канали, залишаючи тільки збудження, використовуються як зооциди. Колхіцин безвременно блокує мітози (к-мітоз), має антиподагричну дію. Деякі алкалоїди можуть мати тератогенну дію, але в більшості діють як агоністи та антагоністи нейромедіаторів.

Глікозиди – це водорозчинні сполуки з циклічним вуглеводом, який по реакції з полуацетальним гідроксилом зв'язується з агліконом через С, О, S, N. Агліконами можуть бути ціаніди (нітрили), тіопохідні, фенольні, антрахінонові циклопентанфенантренові сполуки. Фенілглікозиди представлені арбутином з толокнянки (ведмеже вуха), який містить глюкозу та гідрохінон, має сечогінну та антимікробну дію. Антрахінонові глікозиди містять метилпентозу (рамнозу)

та антрахінони (наприклад, алоезмозин з алое, реїн з ревеню, франгулоемодин зі щавелю, хризофанова кислота).

Відомо 29 ціаногенних глікозидів, біосинтез яких проходить з амінокислот фенілаланіну (амігдалин), тирозину (дарин), валіну (лінамарин), ізолейцину (лотаустралін), лейцину (гетеродендрин). Загальна формула - $R_{1,2}=C(CN)-O-\beta$ -глюкоза, при гідролізі спочатку відщеплюється глюкоза, потім HCN. Інактивація ціаніду в рослинах:



β -Ціаноаланін з H_2O дає аспарагін (фермент β -ціаналанінгідролаза); проміжно можуть утворюватися ціангідрини, нітрили, оксими. Крім цього, утворюють HCN β -глюкозидаза, оксиманделонітриліаза, форміатгідролаза, емульсин (для амідглікозидів) рослин, а у ссавців HCN утворюється в нейтрофілах при фагоцитозі бактерій, інактивується роданезою (тіосульфотрансферазою) слини. Амігдалин міститься у насінні гіркої мигдалю, вишень, слив, персиків, абрикос, яблук; лінамарин – з конюшини, лотаустралін – з лядвинцю рогатого. HCN донорно-акцепторно зв'язується з Fe^{+3} гемових ферментів по місцю O_2 , що для цитохромоксидази дає тканинну гіпоксію та гіпоергоз.

У гірчиці, хрону, капусті та інших хрестоцвітних міститься сінігрин (глюкоза з алілізоціанатом) та сінальбин (подразнюючий компонент гірчичників, стимулює апетит). Під дією ферменту мірозінази сінігрин гідролізується до глюкози, сірчаної кислоти, алілізотіоціанату, який ізомеризується у алілітіоціанат, що сприяє гіпертиреозу.

Серцеві глікозиди складаються з цукру та геніну, містяться у наперстянці (дігітонін, пурпуреаглікозиди), чорногорки, строфанті, конвалії (конвалатоксин, конваламарин), морської цибулі, обвойнику, жовтушнику, рододендроні, олеандрі, канадській коноплі. Генін є похідним циклопентанпергідрофенантрена (протостероїд) з ненасиченим лактонним кільцем та бічними замісниками. Цукор впливає на ступінь сили токсичної дії. Утворюються з пурпуреаглікозидів А, В, С, що дають дігаленіди –

дигітоксигенін, дигітоксин, гітоксигенін, гітоксин. Так, строфантин складається з цимаріну та цимарози з глюкозою, гідроліз строфантину дає цимарин та глюкозу, гідроліз цимаріну дає строфантин та цимарозу; конвалотоксин складається з строфантину та рамнози. Серцеві глікозиди – це сполуки, що розчинні у воді та ліпідах, руйнуються при нагріванні гідролізом. Дигітоксин або гітоксин блокують SH-групи Na^+ -, K^+ -АТФази нейро-м'язевого апарата серця, що призводить до виходу з серця K^+ , тому посилюються систолічні скорочення серця, подовжується діастола та підвищується тонус блукаючого нерва. При отруєнні – брадикардія, аритмії, фібриляції, екстрасистолія, зупинка серця; використовуються як ліки. Зважаючи на малу летальну дозу, слід вважати їх дуже небезпечними токсинами.

Сапоніни є рослинними глікозидами, їхні колоїдні розчини у воді мають піноутворення як у мила, знижують поверхневий натяг; тому вони, як поверхнево активні речовини, руйнують мембрани, є гемолітиками, токсичні в малих дозах для риб, у великих – для ссавців. Агліконами цих глікозидів є сапогеніни – стерини та тритерпени. Стеринові похідні представлені гітогеніном, тітогеніном, дигітоніном та іншими похідними; тритерпени представлені гедерагенінами, олеаноловою кислотою. Соланін та соланідин картоплі є токсичними стероїдними глікоалкалоїдами; до інших сапогенінів пасльонових належить томатидин з томатів.

Феноли та дубильні речовини (таніни) денатурують білки та зв'язуються з ними, утворюючи непроникливу для води плівку, осаджують алкалоїди та важкі метали. Таніни поділяються на гідролізуємі (галотаніни, що містять глюкозу, з сумаху та чаю) та негідролізуємі (конденсовані катехові таніни з дубу, каштану, хінного дерева), використовуються вони у промисловості, що може бути причиною отруєнь. Феноли представлені фурокумаринами, що мають запах свіжого сіна, гальмують редукцію епоксиформи вітаміну К у складі коферменту гама-глутамілкарбоксилази, що активує Ca^{+2} -зв'язуючі білки, у тому рахунку препротромбін у печінці. Внаслідок цього розвивається

гіпокоагуляція; кумарини використовуються як ліки та зооциди.

Терпенові сполуки мають подразнюючу та протизапальну дію, жиророзчинні, можуть бути компонентами інших сполук. Ефірні олії звичайно мають запах, смоли є антисептиками (креозот, гваякол, смоли берези та хвойних) та похідними терпенів.

Енантоксин із смежника дуже сильна отрута для людей та корів, є поліїновим та полієновим діолом, як і цикутотоксин із цикути. У рослин є кислоти та їхні солі – щавлева, бензойна, лимонна, янтарна, яблучна, азотна, азотиста; щавлева кислота дає нерозчинну сіль – оксалат кальцію, що закриває ниркові каналці. Існує в рослинах 300 не протейногенних амінокислот, частина з них отруйна; азетидин-2-карбонова кислота конвалії блокує обмін проліну, 3,4-диоксифенілаланін (ДОФА) блокує тирозиназу, β -ціаноаланін є продуцентом ціаніду, канаванін бобових токсичний для мишей. Випадкове включення цих амінокислот до білку призведе до ліквідації його функцій. Токсичні деякі білки рослин: глютен пшениці, арбін деяких бобів (0,5 г/людину), ріцин кліщовини (ЛД₁₀₀ 1 мг за азоому на 1 кг маси тіла), лектини типа фітогемаглютиніну, інгібітори трипсину з сої, пептид котоксин омели.

11. ЕКОЛОГО-ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ СТАНУ ҐРУНТІВ ТЕХНОГЕННО НАВАНТАЖЕНИХ ТЕРИТОРІЙ

Ґрунтом називають приповерхневі шари земної кори на суходолі, видозмінені під впливом рослин та інших організмів. Вони відрізняються від гірських порід дисперсністю мінеральної маси, значним умістом специфічних органічних речовин (гумусу), населені живими організмами, мають суттєву відміну – родючість, тобто здатність забезпечувати врожай зелених рослин. Ґрунти є результатом життєдіяльності рослин, тварин, мікроорганізмів, передумовою їх існування.

У ньому відбуваються різноманітні фізичні, хімічні та біологічні процеси,

течія яких порушується внаслідок антропогенної діяльності. У ґрунти надходять тверді та рідкі промислові, сільськогосподарські та побутові відходи. Головними забруднювачами ґрунту є метали та їх сполуки, радіоактивні речовини, добрива та пестициди.

Існує наступний розподіл джерел забруднення ґрунту:

1) Житлові будинки та побутові підприємства. У числі забруднюючих речовин переважно присутні побутові відходи, відходи опалювальних систем, предмети побуту, їдалень, лікарень, готелей, магазинів, харчові відходи, фекалії та ін.

2) Промислові підприємства. У твердих та рідких відходах постійно присутні різноманітні речовини, які здатні викликати токсичний вплив на живі організми та їх співтовариства. Наприклад, у відходах металургійної промисловості присутні солі кольорових та важких металів. Машинобудівна промисловість надає у довкілля ціаніди, сполуки миш'яку, берилію, у виробництві пластмас та штучних волокон утворюються відходи ароматичних органічних сполук, наприклад, бензолу, толуолу, фенолу; у целюлозно-паперовому виробництві утворюються феноли, метанол, скипидар.

3) Теплоенергетика. Крім утворення маси шлаків при спалюванні кам'яного вугілля з теплоенергетикою пов'язано виділення в атмосферне повітря вуглецю, неспалених частинок, оксидів сірки, які наприкінці осідають у ґрунт.

4) Сільське господарство. Добрива, отрутохімікати, які використовуються у сільському, лісовому хазяйстві для захисту рослин від хвороб, бур'янів та різноманітних шкідників. Остаточна кількість цих специфічних речовин потрапляє у воду, продукти харчування, а потім і до організму людини.

5) Транспорт. При роботі двигунів внутрішнього спалення інтенсивно виділяються оксиди азоту, свинцю, вуглеводні, які осідають на поверхню ґрунту або поглинаються рослинами. Ці речовини також потрапляють у ґрунт, приймають участь у природних кругообігах, які пов'язані з харчовими

ланцюгами.

Самоочищення ґрунтів практично не відбувається або відбувається дуже повільно. Токсичні речовини накопичуються, що сприяє поступовій зміні хімічного складу ґрунту, порушенню єдності геохімічного середовища та живих організмів. З ґрунту токсичні речовини можуть потрапити до організму тварин, людей та викликати негативні наслідки. В ґрунті накопичуються метали, наприклад, залізо, ртуть, свинець, мідь та інші. Ртуть надходить у ґрунт з пестицидами та промисловими відходами. Велика кількість свинцю потрапляє у атмосферне повітря і з вихлопними газами транспортних засобів. З осадами у ґрунт також потрапляють сполуки свинцю, міді, цинку, тому у промислових районах уміст вищезазначених елементів та їх сполук у ґрунті у 25-27 разів більше, ніж у сільськогосподарських. Підвищений вміст неорганічних сполук призводить до зменшення росту рослин та зниження врожайності.

Радіоактивні елементи потрапляють у ґрунт при вивезенні твердих та рідких відходів з переробних комбінатів, а також з осадами після ядерних вибухів та різноманітних аварій.

Особливим є той факт, що за наполяганням сільськогосподарських органів у нас застосовують особливо токсичний і стійкий препарат як ДДТ, що був заборонений ВООЗ та продовольчою і сільськогосподарською організацією ООН ще у 1972 році. Шляхом досліджень визначено, що у молоці українських матерів міститься ДДТ в 3-4 рази більше, ніж у американських, що є причиною високої смертності малят у віці до 30 днів.

Забруднення ґрунтів відбувається також відпрацьованими газами тракторів, комбайнів, автомобілів, мастилами та паливом, які з них витікають під час роботи на полях. Поступають у ґрунти також техногенні забруднення від промислових підприємств – сульфати, оксиди азоту, важкі метали та ряд інших шкідливих сполук, зокрема радіонукліди.

Ґрунти міських територій, являючи собою складову частину техногенного

ландшафту, являють собою складне утворення, що формується в результаті впливу чинників урбанізації на природний перебіг ґрунтоутворюючого процесу. Внаслідок трансформації чинників ґрунтоутворення в урболандшафті формується унікальний природно-техногенний ґрунтовий покрив. За своїми властивостями та складом він істотно відрізняється від природних аналогів, але не менш помітні розбіжності у властивостях окремих різновидів антропогенно-перетворених ґрунтів, які мають специфічні умови формування в урболандшафті великого міста. В силу своїх природних особливостей, а саме: інертності, здатності акумулювати забруднюючі речовини, своєрідність реакцій, що протікають у ґрунтовому розчині, властивостей органічної речовини, екологічний стан ґрунтів міста повинен бути складовою частиною моніторингу техногенного ландшафту.

Для визначення поняття “забруднення ґрунтів міст” необхідно з’ясувати властивості різних систематичних груп міських територій (МТ) і лише потім визначати ступінь їх порушеності. Інформаційна база про морфологічні, фізико-хімічні, біологічні та інші властивості ґрунту, яка склалась у ґрунтознавстві дозволяє характеризувати забруднення природних ґрунтів. Створення аналогічної бази для ґрунтів МТ це питання майбутнього, тому на даному етапі ґрунто-екологічних досліджень урболандшафту не коректно говорити про “забруднення ґрунту міста” і визначення його рівня.

Усі показники, які необхідно контролювати в ґрунтах міста, можна розділити на три групи:

1) прямі показники забрудненості ґрунту, що характеризують рівень умісту в них забруднюючих речовин;

2) показники, що показують несприятливі зміни хімічних властивостей ґрунтів під впливом забруднюючих речовин (кисотно-основних, іонно-обмінних, колоїдно-хімічних), які можуть бути причиною зниження родючості ґрунтів;

3) показники, що характеризують здатність ґрунтів протистояти змінам

властивостей при антропогенному впливі на них і здатність ґрунтів до самоочищення.

В основному рівень забрудненості ґрунтів оцінюється за загальним умістом у ґрунтах забруднюючих речовин. Інформативність цього показника обмежена. Він не дає можливості визначити рухливість забруднюючих речовин, їх міграційні властивості, здатність переходити у суміжні середовища, передусім, у рослини та в природні води.

Рівень загального вмісту забруднюючих речовин у ґрунтах часто не дозволяє оцінити їх реальну загрозу для біосфери. Більш інформативними при контролі стану забруднення ґрунтів є показники рухливості забруднюючих речовин.

Важливим показником рухливості речовин у ґрунтах є склад і властивості гумусових речовин. Дія їх, як геохімічного бар'єру, полягає у тому, що Pb, Zn, Cd, As, Cr, Cu, B, V, Mo та низка інших елементів утворює слаборухливі сполуки з органічною речовиною.

Ця обставина, а також те, що при діагностиці тривалого та інтенсивного забруднення ґрунтів виправданим є застосування найбільш стабільних показників і складу ґрунтових відмінностей обумовили підхід до вивчення ґрунтів МТ навіть за таким консервативним показником, як склад і властивості гумусових сполук, що дозволяє використовувати його як універсальний індикатор порушеності техногенного ландшафту.

У результаті урбогенного забруднення запас органічних залишків, що піддаються трансформації у ґрунті, може як збільшуватись – при пригніченні мікробіологічної активності, так і зменшуватись – за рахунок різкого падіння продуктивності фітоценозів. Відповідно, запаси біогумусу також неоднозначно реагують на урбогенне забруднення різного складу та інтенсивності.

Ґрунтовий покрив забруднений на більшій частині території міст. При цьому наявні локальні ділянки забруднення, де фонові концентрації перевищені в десятки разів.

Забруднюючими речовинами є хром, цинк, алюміній, свинець, марганець, нафтопродукти, ртуть. Основними джерелами надходження забруднень є атмосферні опади, автотранспорт, витічки з технологічного обладнання.

Активна господарська діяльність в межах міста призвела до того, що на території промпідприємств та багатоповерхової житлової забудови природний ґрунтовий покрив майже повністю ліквідований з оголенням підстилаючих відкладень, й іноді замінений на привізний ґрунт з іншими геохімічними характеристиками.

При відсутності ґрунту рівні забруднення на піщаних відкладеннях мають меншу величину за рахунок інфільтрації забруднюючих речовин з поверхні вглибину зони аерації, ніж на суглинистих відкладеннях.

Середній вміст промислових токсикантів ґрунтів урбоекосистем наведений в табл. 11.1.

За величиною та рівнем забруднення ґрунтів поділяється на фонове, локальне, регіональне, глобальне.

Фоновим вважається такий вміст забруднюючих речовин у ґрунті, котрий відповідає або близький до його природного складу.

Таблиця 11.1 - Уміст промислових токсикантів в ґрунтах м.Кременчука

Середній вміст токсиканті в по роках	Уміст інгредієнтів, мг/кг							
	рН	кадмі й	марганець	мідь	нікель	свинець	цинк	Σ
2002	7,45	1,15	810	22,5	19,4	16,8	114	991,3
2003	7,3	0,5	1242	24	9,7	3,4	105,3	1392,2
2004	7,3	0,45	446	10,2	7	1,8	25,4	498,15
2005	7,1	1,1	691	17,7	15	1,7	35	768,6
ГДК	-	1,0	1500	55	85	30	115	-

Локальним вважається забруднення ґрунту поблизу одного або сукупності

декількох джерел забруднення.

Регіональним є таке забруднення ґрунту, яке виникає внаслідок переносу забруднюючих речовин на віддаль, не більше 40 км від техногенних та більше 10 км від сільськогосподарських джерел забруднення.

Глобальним називають забруднення ґрунту, які виникають внаслідок дальнього переносу забруднюючої речовини на віддаль більше 1000 км від будь-яких джерел забруднення.

Ступінь небезпечності забруднення ґрунтів хімічними речовинами визначається рівнем його можливого негативного впливу на контактуючі середовища (вода, атмосферне повітря), харчові продукти та на людину. Головний критерій рівня забруднення ґрунтів - це гранично допустима концентрація (ГДК) хімічних речовин в орному прошарку ґрунту, яка не може викликати прямого або опосередкованого впливу на середовище та здоров'я людини, а також на самоочисну здатність ґрунтів. Залежно від шляхів міграції забруднюючих речовин в середовище для ґрунтів встановлено 4 показники шкідливості та ГДК:

1) транслокаційний показник, який відображає перехід хімічних речовин з ґрунтів в рослини та можливість накопичування токсикантів в продуктах харчування та кормах;

2) міграційний водний показник, який характеризує надходження хімічних сполук з ґрунтів в ґрунтові води та вододжерела;

3) міграційний атмосферний показник, який враховує перехід хімічних сполук з ґрунтів в атмосферу;

4) загальносанітарний показник, який характеризує вплив хімічних речовин на самоочисну здатність ґрунтів та мікробіоценози.

Оцінка забруднення ґрунтів проводиться роздільно для територій, де вирощують сільськогосподарські рослини, та для населених пунктів.

Головний параметр ступеня забрудненості ґрунтів сільськогосподарських угідь – транслокаційний показник.

Найбільш небезпечними для ґрунтів є хімічні забруднення, ерозія, засолення. За ступенем небезпеки хімічні речовини поділяються за ДСТУ 17.4.1.02-83 на:

- 1 клас – високо небезпечні речовини;
- 2 клас – помірно небезпечні речовини;
- 3 клас – мало небезпечні речовини.

Клас небезпеки встановлюється за показниками наведеними у таблиці 11.2.

Таблиця 11.2 - Показники та класи небезпеки хімічних речовин

Показник	Норматив концентрацій		
	1 клас	2 клас	3 клас
Токсичність, ЛД ₅₀	До 200	200-1000	Понад 1000
Персистентність в ґрунті, міс.	Понад 12	6-12	Менше 6
ГДК в ґрунті, мг/кг	Менше 0,2	0,2-0,5	Понад 0,5
Персистентність в рослинах, міс.	3 і більше	1-3	Менше 1
Вплив на харчову цінність сільськогосподарської продукції	Сильний	Помірний	Немає

За ступенем забруднення ґрунти поділяються на сильнозабруднені, середньозабруднені, слабкозабруднені.

У сильнозабруднених ґрунтах кількість забруднюючих речовин в декілька разів перевищує ГДК. Вони мають низьку біологічну продуктивність та істотні зміни фізико-хімічних, хімічних та біологічних характеристик, унаслідок чого вміст хімічних речовин у вирощених культурах перевищує норми.

У середньозабруднених ґрунтах перевищення ГДК незначне, що не призводить до помітних змін його властивостей.

У слабкозабруднених ґрунтах уміст хімічних речовин не перевищує ГДК, але перевищує фонову концентрацію.

Для визначення ступеня забрудненості використовують наступні характеристики:

1) Коефіцієнт концентрації забруднення ґрунту знаходимо за формулою:

$$K_c = C/C_{cp} \text{ або } K_c = C/C_{ГДК},$$

де C – загальний вміст забруднюючих речовин;

C_{cp} – середній фоновий вміст забруднюючих речовин;

$C_{ГДК}$ – гранично допустима кількість забруднюючих речовин.

2) Інтегральний показник поелементного забруднення ґрунту знаходимо:

$$K_{cj} = C_{1j}/C_{1фj} + \dots + C_{nj}/C_{нфj},$$

де C_j – контрольована забруднююча речовина;

$C_{фj}$ – фоновий вміст забруднюючої речовини.

3) Коефіцієнт зворотної реакції ґрунтів на динаміку забруднення

$$K_p = (A - A_{ф})/A_{ф},$$

де A , $A_{ф}$ – параметри, які контролюються в забрудненій та фоновій пробах.

За наявності декількох елементів у ґрунтах розраховують загальний показник забруднення, який відображає ефект взаємодії групи елементів:

$$Z_c = (K_{c1} + \dots + K_{cn}) - (n - 1),$$

де n – чисельність розглянутих елементів.

У людей, які проживають у цій зоні, збільшується загальна захворюваність та чисельність дітей з хронічними захворюваннями (табл. 11.3).

Таблиця 11.3 - Орієнтовна оціночна шкала небезпечності забруднення ґрунтів за показником Z_c

Категорія забруднення ґрунтів	Z_c	Зміни показників здоров'я населення в зонах забруднення
Припустима	менше 16	Найбільш низький рівень

		захворювання дітей та мінімум функціональних відхилень
Помірно небезпечна	16-128	Збільшення загального рівня захворюваності повторно
Дуже небезпечна	більше 128	Збільшення захворюваності дітей, порушення репродуктивної функції у жінок (збільшення випадків токсикозу вагітності, передчасних пологів, мертвонароджуваності, гіпотрофій немовлят)

За ступенем стійкості до хімічних забруднень та характером зворотної реакції ґрунти поділяються на дуже стійкі, середньостійкі та малостійкі. Ступінь стійкості ґрунтів до хімічних забруднень характеризується такими показниками, як гумусний склад ґрунту, кислотно-основні, окислювально-відновлювальні, катіонно-обмінні властивості, біологічна активність, рівень ґрунтових вод, частка речовин, що знаходяться у розчиненому стані.

При оцінці стійкості ґрунтів до хімічних забруднень слід ураховувати показники, що характеризують короткотермінові (2-5 років), довготермінові (5-10 років) зміни ґрунтів та показники ранньої діагностики розвитку змін в ґрунтах.

Короткотермінові зміни властивостей ґрунтів діагностуються за динамікою вологості, величиною водневого показника рН, складом ґрунтових розчинів, умістом поживних речовин.

Довготермінові зміни властивостей ґрунтів діагностуються за складом та запасом гумусу, відношенням вуглецю гумінових кислот до вуглецю фульвокислот, утратами ґрунтів унаслідок ерозії, загальною лужністю,

кислотністю, вмістом солей.

Функціонування промислових підприємств, транспорту та енергетичних установок викликає регіональне і, навіть, глобальне забруднення ґрунтів. Регіональне забруднення ґрунтів може викликатись кислотними дощами, що випадають поблизу великих промислових підприємств, які викидають в атмосферу шкідливі гази.

Природні процеси (міграція, перетворення, розклад, вимивання, вивітрювання, сонячна радіація, клімат) сприяють самоочищенню ґрунтів. Захисна здатність ґрунтів щодо самоочищення має певні межі, які слід враховувати при організації виробничої та господарсько-побутової діяльності.

Основними характеристиками ґрунтів щодо самоочищення є час самоочищення та захисна здатність ґрунтів, котра характеризує їхню здатність суттєво знижувати токсичність забруднюючих речовин.

Час самоочищення – інтервал, протягом якого відбувається зменшення масової частки речовини, що забруднює ґрунт, на 96% від початкового значення або до його фонових значення. Для самоочищення ґрунтів, а також для їх відновлення необхідно багато часу, який залежить від характеру забруднення та природних умов. Процес самоочищення ґрунтів триває від декількох днів до декількох років, а процес відновлення порушених земель – сотні років.

Таблиця 11.4 - Рухливість мікроелементів у різних ґрунтах залежно їх кислотності

Кислотність ґрунтів	Ступінь рухливості елементів		
	Практично нерухливі	Слабкорухливі	Рухливі

Кислі	Mo ⁴⁺	Pb ²⁺ , Pb ⁴⁺ , Cr ³⁺ , Cr ⁶⁺ , Ni ²⁺ , Ni ³⁺ , V ³⁺ , V ⁵⁺ , As ³⁺ , Se ²⁺ , Co ²⁺ , Co ³⁺ ,	Sr, Ba, Cu, Zn, Cd, Hg, S ⁺⁶
Слабкокислі та нейтральні pH 5,5-7,5	Pb	Sr, Ba, Cu, Cd, Cr ³⁺ , Cr ⁶⁺ , Ni ²⁺ , Ni ³⁺ , Co ²⁺ , Co ³⁺ , Mo ⁴⁺ , Hg	Zn, V ⁵⁺ , As ⁵⁺ , S ⁺⁶
Лужні та сильнолужні pH 7,5-9,5	Pb, Ba, Co	Zn, Ag, Sr, Cu, Cd	Mo ⁺⁶ , V ⁵⁺ , As ⁵⁺ , S ⁺⁶

Таблиця 11.5 - Природні (фонові) радіоактивні елементи у земній корі, Бк/кг

Об'єкт дослідження	⁴⁰ K	²¹⁰ Po	²²⁶ Ra	⁸⁷ Rb	²³² Tn	²³⁸ U
Ґрунти	40-1000	10-40	-	-	-	-
Верхні горизонти ґрунту	-	20	10-200	-	-	-
Кора вивітрювання	-	-	-	200	40	40
Вивержені породи	300-1000	-	20-200	-	40-600	20-100
Осадкові породи	100	-	20	-	10	20

Номенклатура показників санітарного стану ґрунту:

- санітарно-хімічний: санітарне число (відношення білкового азоту до загального органічного, відносна одиниця); азот амонійний (мг/кг ґрунту); азот нітратний (мг/кг ґрунту); хлориди; пестициди - залишкова кількість у конкретних об'єктах; важкі метали; нафта і нафтопродукти; феноли леткі; сірчисті сполуки; канцерогенні речовини; добрива - залишкова кількість у конкретних об'єктах; pH (відносна одиниця); радіоактивні речовини (Бк/кг

- санітарно-бактеріологічний: термофільні бактерії (індекс); бактерії групи шлункової палички (колі-титр); бактерії клостридіум перфрігенс (тітр); патогенні мікроорганізми (за епідеміологічними показниками);

- санітарно-ентомологічні: личинки та лялечки синантропних мух - життєздатні (шт/кг ґрунту).

Назва речовини	ГДК, мг/кг ґрунту з урахуванням фону (кларку)	Лімітуючий показник
Рухлива форма		
Кобальт	5,0	загальносанітарний
Фтор	2,8	транслокаційний
Хром	6,0	загальносанітарний

Клас небезпеки	Хімічна речовина
I	Миш'як, кадмій, ртуть, свинець, селен, цинк, фтор, бенз[а]-пірне
II	Бор, кобальт, нікель, молібден, мідь, сур'я, хром
III	Барій, ванадій, вольфрам, марганець, стронцій, ацетофенон

Градaції	Вміст, мг/кг					
	Pb	Cd	Zn	Cu	Ni	Hg
Рівень вмісту						

Дуже низький	< 5	<0,05	< 15	< 5	< 10	< 0,05
Низький	5-10	0,05-0,1	15-30	5-15	10-20	0,05-0,1
Середній	10-35	0,1-0,25	30-70	15-50	20-50	0,1-0,25
Підвищений	35-70	0,25-0,50	70-100	50-80	50-70	0,25-0,50
Високий	70-100	0,5-1,0	100-150	80-100	70-100	0,5-1,0
Дуже високий	100-150	1-2	150-200	100-150	100-150	1-2
Рівень забруднення						
Низький	100-150	1-2	150-200	100-150	100-150	1-2
Середній	150-500	2-5	200-500	150-250	150-300	2-5
Високий	500-1000	5-10	500-1000	250-500	300-600	5-10
Дуже високий	> 1000	> 10	> 1000	> 500	> 600	> 10

Таблиця 11.9 – Токсичні та потенційно токсичні речовини природно-антропогенних екосистем

Речовин а	Джерело постачання у середовище	Вміст у середовищі	Постачання людині	Захворювання
1	2	3	4	5
Бор	природні води	у питній воді борних провінцій	з водою	враження нирок, шлунково-кишкового тракту, ендемічні ентерити
Залізо	промислове виробництво	Залізний посуд, природна вода	з їжею та водою	цироз печінки, захворювання кровоносної системи
Йод	морські води, вулканічна діяльність, ґрунти	підвищений вміст у деяких ґрунтах, але 10% населення світу живе при ендемічній нестачі йоду	з повітрям (ГДК 1мг/м ³), з водою	Рак щитовидної залози, ендемічний зоб та інші ендокринні захворювання при нестачі
Кадмій	виплавлення кольорових металів, добрива, пестициди, копальні	У повітрі поблизу підприємств до 0,5 мкг/м ³ , звичайно 0,02 – 0,05 мкг/м ³ , у містах – 0,02 – 370 мкг/м ³ , подалі від них 0,004 – 0,026 мкг/м ³	з водою (ГДК 0,01 мг/л), їжею, повітрям	протеїнурія, ниркові хвороби, ітай-ітай, остеомаліяція, рак передміхурової залози
Марганець	виплавлення металів, добрива, рідке паливо	накопичується у повітрі поблизу виробництва та у деяких предметах: лінолеумі, сірниках, піротехнічних виробах, у повітрі міст до 10 мкг/м ³	з повітрям	прогресуючі враження центральної нервової системи (ЦНС), летаргія, синдром Паркінсона, пневмонія
Мідь	мідні промислові вироби, ґрунти	у латунних і електричних виробах з латуні, посуді, хімічних виробах, барвниках	з водою та їжею	інтоксикація, анемія, гепатити

Молібден	грунти, природні води, виплавлення металів	у сплавах, барвниках, склі, змазках, у ґрунтах деяких районів	з повітрям (ГДК 4-5 мг/м ³), з їжею, водою	порушення ЦНС, ендемічна атаксія, подагра
Миш'як	промислове виробництво, пестициди	протравлене зерно, ґрунти, оброблені гербіцидами, у повітрі міст до 0,02 мкг/м ³ але більше біля джерела викиду, у пиві – до 15 мкг/л	з водою (ГДК 0,05 мг/л), з їжею, пивом	інтоксикація, рак легенів та шкіри, порушення функцій шлунку, меланоз шкіри, периферичні неврити і ін.
Нікель	промислове виробництво виробів з нікелю	накопичується у морських організмах, нікельованому посуді, у воді 1-70 мкг/л	з повітрям та їжею	бронхіальний рак, дерматити, інтоксикація, алергія
Нітрати та нітроти	добрива та відходи тваринництва	у воді звичайно до 10 мг/л, у повітрі до 1-40 мкг/м ³ , у ґрунтових водах іноді більше 300 мг/л	з водою (ГДК 45 мг/л), з їжею	метгеноглобінемія
Нітрозо сполуки	добрива, пестициди, харчові домішки	у оброблених нітритами м'ясних виробках, рибі	з водою, їжею	рак, мутагенна та тератогенна дія
Оксиди азоту	двигуни внутрішнього згорання	багато у повітрі великих міст з інтенсивним рухом транспорту	з повітрям	інтоксикація, респіраторні захворювання
Ртуть	видобуток й виробництво пестицидів, спалювання органічного палива	звичайно у повітрі до 0,05 мкг/м ³ , у прісних водах до 0,2, у морської воді до 0,3, у забрудненій воді до 5, у місцях скидання до 50 мкг/кг	з водою (ГДК 0,001 мг/л), повітрям, їжею (ГДК 0,3 мг за тиждень)	інтоксикація, хвороба Мінамата, паралічі, психічна неповноцінність новонароджених
Свинець	виплавляння	звичайно у воді до 10 мкг/л, у	з повітрям (ГДК 0,01-	інтоксикація, враження

	металів, пестициди, двигуни внутрішнього згорання, пришляховий пил, ґрунт біля підприємств	морській – 7, в осадах донних до 3000 мкг/л, у повітрі міст – 2-4 мкг/м ³ , далі від них до 0,2; у ґрунтах цілинних 8-20 мкг/кг, у культурних до 300 мкг/кг	0,2 мг/м ³), водою (ГДК 0,1 мг/л), їжею	ЦНС, печінки, нирок, мозку, статевих органів
Селен	морські відклади, вода	звичайно у воді 3-5 мг/л, поблизу родовища – до 50-300 мкг/л	з водою (ГДК 0,01 мг/л)	кишкові порушення, дерматити, селеноз, артрити
Фтор	природні вод, алюмінієва та силікатна промисловість, добрива	у повітрі міст від 0,05 до 2 мкг/м ³ , а подалі від них 0,1 мкг/м ³ , у воді звичайно більше 0,5 мг/л	з водою, повітрям	флюороз, зубні та кісткові захворювання
Хром	хімічна промисловість	у сполуках, барвниках, вогнетривкій цеглі	з повітрям	рак бронхів
Ціаніди	хімічна промисловість, пестициди, біометаболізм	забруднює деякі харчові продукти	з водою (ГДК 0,05 мг/л)	інтоксикація
Цинк	виплавлення кольорових металів	в оцинкованому посуді, в повітрі підприємств	з повітрям (ГДК 5 мг/м ³)	інтоксикація

12. ТОКСИЧНА ДІЯ НЕБЕЗПЕЧНИХ СКЛАДОВИХ ВІДХОДІВ

Важкі метали відносяться до найбільш небезпечним забруднюючим речовинам, що робить серйозний вплив на здоров'я людей. Поширення важких металів відбувається в навколишнє середовище в основному через забруднення промислових стічних вод і перенос з пилом. Створена в Україні структура промислового виробництва характеризується високою питомою вагою ресурсо- і енергоємних технологій. Великі масштаби ресурсоспоживання приводять до значних втрат цінних компонентів, зокрема, кольорових металів, як наслідок, до забруднення навколишнього середовища.

Срібло (Ag)

При багаторічній роботі зі сріблом і його солями срібло відкладається в з'єднанні з тканині, стінках капілярів різних органів, у тому числі в бруньках, кістковому мозку, ретикулоендотеліальних елементах, особливо в зірчастих клітках печінки у вигляді металу.

Нагромаджуючись, зокрема в шкірі і слизуватих, срібло додає ним своєрідну сіро-зелену, блакитнувату чи аспідно-сіре забарвлення, особливо сильно на відкритих частинах тіла (аргирія).

Зрідка забарвлення настільки темне, що шкіра нагадує шкіру негрів. Ультрафіолетові промені підсилюють пігментацію. Розвивається аргирія дуже повільно, перші ознаки – через 2-4 роки після початку роботи. Розрізняють 2 форми.

Дифузійна – характеризується розлитим темним забарвленням на значних ділянках шкіри і слизуватих. Раніш усього темніють губи, скроні, кон'юктива ока, потім віка; пізніше сутеніють непокрите волоссяним покривом ділянки обличчя і шиї. Досить сильно забарвлені слизуваті порожнини рота, ясна, потилиця і шия, слабше - груди, спина. На руках сильно забарвлені кисті. Частини шкіри, закриті одягом, забарвлені слабо чи зовсім не пігментовані.

Обмежена – виявляється у вигляді дуже дрібних синювато-чорних плям,

іноді не на шкірі, а на слизоватих верхніх дихальних шляхів. Плями не зникають, вони спершу збільшуються за розмірами, а потім, найчастіше, довгі роки, зберігаються незмінними чи, дуже рідко, трохи зменшуються.

Тривалий контакт із солями срібла в умовах виробництва може викликати розлад загального самопочуття. Збільшення печінки. Порушення психіки. Ослаблення зору в сутінковий час, у застарілих випадках – помутніння в передній капсулі хрусталика, зміна кольору зіниці, очного дна. Наявні дані про відсутність інфекційних захворювань у хворих, що пояснюється дезінфікуючим дією іонів срібла (Ag^+).

Мідь (Cu)

При хронічній інтоксикації міддю і її солями можливі функціональні розлади нервової системи, порушення функцій печінки і нирок, виявлення і перфорація носової перегородки. У технологіях виробів з міді та її сплавів зареєстровані церебральні антоневрози, зниження фагоцитарної активності лейкоцитів, титралізоциму і бактерицидної здатності сироватки крові; підвищеного вмісту міді у волоссі. У по'єднанні пилу міді, парів сірчаної кислоти і несприятливих мікрокліматичних умов – зниження імуннобіологічної реактивності, поразка зубів, слизоватої рота, виразкова хвороба шлунка.

Дія на шкіру й очі. Шкіра обличчя, волосся, кон'юктива ока, іноді забарвлені в зеленувато-жовтий, зеленувато – чорний колір, на яснах – темно-чи пурпурно-червона облямівка. Мідь, її солі й окисли подразнюють шкіру, пил - очі.

Нікель (Ni)

Канцерогенна дія нікелю пов'язана з надходженням його в клітини, де він викликає порушення ферментних і обмінних процесів, у результаті яких можливо, утворюються канцерогенні продукти. Нікель зв'язується з РНК, значно менше, ніж з ДНК, викликаючи порушення структури функцій нуклеїнових кислот. Небезпека бронхогенного раку виникає при вдиханні міді, рак носа,

придаткових порожнин, легень, верхніх дихальних шляхів.

Нікель не володіє прямою дратівною дією на шкіру, але у працюючих помітні екземи.

Кадмій (Cd)

Сполуки кадмію дуже отруйні. Менш розчинні сполуки кадмію діють на органи дихання та шлунково–кишковий тракт. Резорбтивна дія виявляється в ураженні центральної і периферичною нервової системи, внутрішніх органів, головним чином, серця, нирок, кістякової мускулатури і кісткової тканини.

При отруєнні виникає трахеїт, бронхіт, бронхіоліт з приступами гострого кашлю, зниження нюху, аж до повного його зникнення, жовто-золоте забарвлення ясен у шийки зуба, головний біль, запаморочення, нудота, блювота, схуднення, білок у сечі. В наступному можуть розвинути носові кровотечі, тріщини і норки на слизуватій, прорив носової перетинки, киснева недостатність, виразна форми неврастенії, шлунково–кишкові розлади, ураження печінки і нирок. Зміни в кістковій тканині.

Залізо (Fe)

При контакті із залізом і його сполуками проявляється загальна токсична дія металу, дратівна дія на верхні дихальні шляхи, судинна дистонія, порушення функцій печінки, зниження шлункової секреції. Захворювання гастритами, порушення нюху, зустрічаються стоматити, запалення ясен, поразки зубів.

Дія на шкіру. Іноді внаслідок улучення на шкіру дрібних часток заліза і їхнього окислювання на шкірі з'являються невеликі жовті плями.

Свинець (Pb)

Отрута, що діє на все живе, але найбільш небезпечні зміни в нервовій системі, крові і судинах. Активно впливає на синтез білка, енергетичний баланс клітки та її генетичного апарата. Діти більш чутливі до свинцю, ніж дорослі.

Усі сполуки свинцю діють цілком подібно, різниця в токсикологічній дії

полягає, в основному, в неоднаковій їх розчинності у рідинах організму, зокрема, у шлунковому соку. Розчинність карбонату свинцю ($PbCO_3$) у крові вище, ніж у воді.

Основні ранні ознаки отруєння: свинцева облямівка по краях ясен, переважно передніх зубів, землисто–сіре забарвлення шкіри.

Зміни нервової системи: головний біль, порушення сну, погіршення пам'яті, розлад мови, епілептичні припадки, загальмованість, порушення зору, рухові розлади (порушення рухових функцій).

Зміни системи крові, зміна шлунково–кишкового тракту (поганий апетит, нудота, неприємний запах, пігментація ясен і зубів). Зміни в серцево-судинній системі, скарги на болі в серці, аритмія, тахокардія, у важких випадках - інфаркт міокарда.

Ароматичні вуглеводні

Ароматичні вуглеводні (толуол, ксилол) – володіють наркотичними властивостями. Наркотична дія вуглеводнів обумовлена їх дією на центральну нервову систему. При постійному контакті з вуглеводнями можливе отруєння, яке супроводжується серцево-судинними порушеннями, розладами шлунково-кишкового тракту, порушеннями функції печінки, змінами з боку крові (коагулопатія) і пошкодженнями кровотворних органів. Також нерідко зустрічається гостре отруєння вуглеводнями, яке характеризується неспецифічними симптомами, що виражається блідістю, головним болем, слабкістю, нудотою, блюванням, зниженням артеріального тиску, втратою свідомості. Первинними ознаками при отруєнні ароматичними вуглеводнями є кровотеча зі слизових оболонок, неврологічний розлад.

Феноли

Феноли можуть надходити до організму людини, що контактують з ними, через легені, непошкоджену шкіру і слизові оболонки. Одноатомні феноли, у тому числі, крезолі, ксиленолі і ін., є нервовими отрутами, які діють на центральну нервову систему, вони також здійснюють сильну опікуючу та

дратівливу дію на шкіру.

Галагенопохідні одноатомних фенолів, особливо ді- та трихлорфеноли, а також гексахлорфенол можуть у процесі виробництва і при реакції розкладання утворювати виключно токсичні діоксини, з яких найбільш відомий 2,3,7,8-діоксин. Вони, навіть в дуже малих кількостях, проявляють дерматотоксичні, гепатотоксичні і нейротоксичні властивості з віддаленою дією на генотип.

Багатоатомні феноли проявляють властивості кров'яних отрут, викликаючи утворення метгемоглобіну, гемоліз з розвитком гемолітичного гепатиту.

12.1. Обґрунтування розміщення небезпечних відходів на полігонах промислових відходів

На існуючий момент на промислових підприємствах великих міст утворюються відходи III та IV класу небезпеки в значних кількостях, які підлягають тривалому зберіганню, видаленню та захороненню. Для безпечної експлуатації полігону промислових відходів необхідно розробити відповідні правила та норми безпосереднього поводження з різними видами небезпечних відходів).

З метою поліпшення екологічної та техногенної ситуації в країні, шляхом збирання, зберігання, видалення та захоронення промислових відходів II – IV класу небезпеки впроваджуються необхідні природоохоронні заходи відповідно до вимог Закону України „Про відходи”, постанови КМУ від 01.11.1999 р. № 2034 “Про затвердження порядку ведення державного обліку та паспортизації відходів”, Закону України “Про охорону навколишнього природного середовища”, нормативних документів, діючих санітарних правил та норм.

Таблиця 12.1. – Відходи, які підлягають розміщенню на полігоні промислових відходів

№ п/ п	Найменування відходів	Код відходу	Клас небезпеки	Насипна щільність т/м ³	Хімічний склад
1	2	3	4	5	6
I. ВІДХОДИ III КЛАСУ НЕБЕЗПЕКИ					
1	Відпрацьовані маслофільтри	7730.3.1.05	3	0,8	Вуглеводні високо киплячі ряду C ₁₂ -C ₁₈ , нафтопродукти в'язкі, полімерні матеріали
2	Масне ганчір'я	6000.2.9.00	3	0,6	Вуглеводні високо киплячі ряду C ₁₂ -C ₁₈ , нафтопродукти в'язкі, текстиль
3	Масний пісок	6000.2.9.00	3	1,6	SiO ₂ , вуглеводні високо киплячі ряду C ₁₂ -C ₁₈ , нафтопродукти в'язкі
4	Шлам від маслоуловлювачів, зневоднений	6000.2.8.20	3	1,4	Масла, нафтопродукти
5	Нафтошлами зневоднені	2910.2.9.00	3	1,2	Нафтопродукти
6	Пил абразивно металевий	2741.1.2.00	3	1,6	Оксиди алюмінію та кремнію (IV)
7	Матеріали фільтрувальні відпрацьовані	7730.3.1.05	3	0,8	Текстиль, забруднений неорганічним пилом
8	Тирса деревини, масна	2000.2.2.17	3	0,7	Лігнін, масла, нафтопродукти
9	Відпрацьовані абразивні матеріали	2741.1.2.00	3	2,5	Корунд (Al ₂ O ₃), оксид кремнію (IV)
10	Шлам гальванічного виробництва	2820.2.9.00	3	1,5	Нерозчинні гідроксиди заліза, алюмінію, міді, хрому, цинку
11	Шлам хімічно забруднених стоків	9010.2.3.01	3	1,2	Відстояні механічні домішки, нерозчинні гідроксиди заліза, алюмінію, цинку
12	Відпрацьовані пластичні змазки та	6000.2.8.00	3	1,3	Депластифіковані, деструктивні полімери

	залишки пасти				
13	Матеріали скловмісні волокнисті некондиційні	2614.3.1.01	3	0,6	$K_2O * Na_2O * SiO_2$
14	Відходи ливарного виробництва (шлаки)	7710.0.0.00	3	2,1	Залізо та мідь місткі сполуки (оксиди)
15	Шлам зі станції нейтралізації	2820.2.9.34	3	1,2	Нерозчинні гідроксиди заліза (II,III), фосфати, фториди
16	Відходи лаків, фарб та емалей в твердому агрегатному стані	2910.2.5.05	3	1,3	Депластифіковані деструктивні полімери, природні пігменти (сполуки свинцю, хрому, розчинники)
17	Шлам гідрофільтрів	7710.3.1.19	3	1,2	Механічні домішки, гідроксиди заліза
18	Відходи, які містять продукти хімічні органічні	7760.3.0.00	3	1,1	Похідні аніліну та залишки синтетичних барвників
19	Відходи промислових установок ПГО	7710.3.1.20	3	0,9	Тверді пилові залишки, пил неорганічний, оксиди заліза, хрому, марганцю
20	Зіпсовані, забруднені відходи виробництва деревини (клеї, фарби, плівки, відходи латексів, пластифікаторів, смол, клеїв, зв'язуючих матеріалів)	2000.1.2.00	3	1,3	Депластифіковані деструктивні полімери, природні пігменти
21	Шламові відходи систем електролітичного очищення	9010.2.3.00	3	1,1	Соляна, сірчана кислоти, сполуки нікелю, цинку, хрому, міді
22	Відходи скла від електронно-промислових трубок та іншого активованого скла	9010.2.3.10	3	1,8	$K_2O * Na_2O * SiO_2$

23	Шлам чи відходи тверді відпрацьовані у процесі знежирення та травлення металів	7710.3.1.20	3	1,4	Гідроксиди, фосфати заліза, нікелю, поліфосфорна кислота
24	Залишки сажі забрудненої, які не можуть бути використані за призначенням	2416.1.1.19	3	0,35	Технологічно забруднений вуглець елементарний, дрібнодисперсний
II. ВІДХОДИ IV КЛАСУ НЕБЕЗПЕКИ					
25	Відходи виробництва машин і апаратів електричних (зіпсовані, або пошкоджені ізолятори керамічні та ін.)	3130.1.0.00	4	2,2	Кераміка ($\text{Al}_2\text{O}_3 * \text{SiO}_2 * \text{K}_2\text{O} * \text{Na}_2\text{O}$), депластифіковані деструктивні полімери
26	Відходи, одержані у процесах зварювання (відходи еле-тродів)	2681.2.9.02	4	5,6	Сплави металів заліза, хрому, нікелю
27	Відходи виробничо-технологічні, приготування води питної чи технічної (адсорбенти, осади)	4101.2.9.00	4	1,2	Механічні неорганічні домішки, фосфати, сульфати, силікати)
28	Суміш відходів матеріалів та виробів з пластмас, що не підлягає спеціаль-ному обробленню	7710.3.1.05	4	0,3	Депластифіковані деструктивні полімери
29	Відходи вогнетривких матеріалів та виробів (цегла, параніт та відходи, забруднені азбестом)	7710.3.1.00	4	1,9	$\text{MgO} * \text{CaO} * \text{SiO}_2$, азбест

30	Відходи ливарного виробництва (формувальні суміші)	7710.0.0.00	4	1,7	Оксиди металів: Fe_2O_3 , FeO , NiO , CuO , MnO , Mn_2O_3 оксид кремнію (IV)
31	Відходи матеріалів проводів ізольованих і кабелів	3110.1.0.00	4	0,6	Залишки полімерних плівок, покриттів, металічних дротів
32	Тара скляна, склобій, що не підлягає спец. обробленню	7710.3.1.02	4	2,4	$\text{K}_2\text{O} * \text{Na}_2\text{O} * \text{SiO}_2$
33	Вироби з гуми відпрацьовані, не ресурсні	6000.2.9.03	4	0,7	Полімерна деструктивна маса, сірка, сульфіді, дисульфіді

Операції з видалення промислових відходів здійснюються згідно дотримання вимог СНіП 2.01.28–85 «Полигоны по обезвреживанию и захоронению токсичных промышленных отходов». Операції із захоронення неякісних лікарських засобів, непридатних для реалізації або таких, у яких закінчився термін придатності, здійснюються згідно державних санітарних правил та норм СанПин 1.2.7.728-99 „Правила сбора, хранения и удаления отходов ЛПУ” а також згідно Наказу № 67/59 від 19.03.99 року Міністерства охорони здоров’я України та Міністерства охорони навколишнього природного середовища „Про затвердження правил проведення утилізації та знищення неякісних лікарських засобів”.

Видалення промислових відходів здійснюється на спеціалізований полігон промислових відходів, який спеціально проектується та визначається для складування та захоронення (видалення) промислових відходів II – IV класу небезпеки.

Таблиця 12.2 - Приблизний хімічний склад фільтратів полігону побутових та слабкотоксичних промислових відходів міської агломерації

Речовина	Вміст мг/л	ГДК
1	2	3

Важки метали		
Нікель	2,41	0,1
Кадмій	0,0098	0,001
Свинець	0,23	0,03
Кобальт	0,18	0,1
Мідь	2,11	1,0
Хром	1,47	0,5
Цинк	4,11	1,0
Марганець	0,67	0,1
Літій	0,36	0,03
Залізо	83,0	0,3
Ванадій	0,11	0,1
Вольфрам	1,5	0,05
Барій	2,0	0,1
Титан	4,0	0,1
Ніобій	0,2	0,02
Органічні сполуки (газова хроматографія)		
Нафтопродукти	0,76-13,1	0,3
Бензол, толуол	0,6-2,0	0,5
О-, М-, П-ксилоли	0,4-4,0	0,05
Етил-бензол	0,1-1,0	0,01
Фенол	0,003-0,07	0,001
О-, М-, П-крезоли	0,1-3,0	0,0004
Хлор-бензол	0,1-0,6	0,02
Дихлор-бензол	0,1-0,7	0,002
Анілін	0,3-0,6	0,1

Таблиця 12.3 - Головні промислові джерела постачання у довкілля металів та металоїдів

Джерела постачання	Метали і шкідливі речовини
Спалювання вугілля	Se, As, Zn, Hg
Виробництво та обробка сталі	As, Cd, Cr, Fe, Hg, Pb, Ni, Sb, Sn, Zn
Кольорова металургія і виробництво сплавів	Cd, Se, As, Sb, Cu, Ag, Sr, Zn, Ni, Al, Sn, Pb, Bi, Mo, W, Co, Cr
Нафтохімічне виробництво	Al, As, Cd, Cr, Hg, Fe, Pb, Sn, Zn
Очистка нафти	Al, As, Cd, Cr, Cu, Hg, Fe, Pb, Ni, Zn
Лакофарбова промисловість	Cu, Pb, Sb, Sr, Zn, Cd, Al, Se, V, Cr, Mo, W, Co, Hg, Sn
Гальванічне виробництво	Cu, Ag, Zn, Cd, Hg, Al, Sn, Pb, Bi, Cr, Ni
Металеве покриття	Cu
Поліграфія	Se, As, Zn, Hg, Pb, V, Co, Ni

Очистка газів від аміаку та виробництво сечовини	As
Акумуляторне виробництво	Ni, Pb, Cu, Ag, Sr, Zn, Cd, Hg, Sn
Ткацьке виробництво	Cu, Cr, Zn
Текстильна промисловість	Se, Sb, Al, Sn, Pb, V, Cr, W
Красильне виробництво	Cr
Виробництво скла, цементу, азбесту	Se, As, Sb, Ag, Zn, Cd, Al, Cr, Pb, Bi, Cr
Виробництво паперу	Cr, Cu, Hg, Pb, Ni, Zn
Побутове сміття і стоки	Cu, Ag, Zn, Cd, Hg, Sn, Pb, Bi, Cr
Автомобільне виробництво (у т.ч. виробництво покриттів)	Al, Ag, Cd, Cu, Cr, Hg, Ni
Автотранспорт	Sn, Pb
Виробництво лужних неорганічних сполук хлору	Al, As, Cd, Cu, Fe, Hg, Mn, Pt, Ni
Хімічна обробка рослин	As, Cu, Zn, Pb, Co, Hg, F, B, Sn, Bi
Виробництво добрив	Al, As, Cd, Cu, Fe, Hg, Mn, Pt, Ni
Фосфорні мінеральні добрива	Sr, F, Pb, Cu, U, As, Zn
Виробництво кераміки і пестицидів	As
Виробництво віскозних волокон та електротехнічне	Zn

Таблиця 13.4 - Перелік важких металів та речовин, які рекомендується визначати на СПЕД в умовах ландшафтно-екологічного моніторингу

Назва елемента сполуки		Об'єкти довкілля				
		Ґрунти	Вода	Повітря (опад)	Рослинність (хвоя, листя)	Донні відклади
1	2	3	4	5	6	7
Перший клас за токсичністю						
Миш'як	As	+	+	+	+	+
Кадмій	Cd	+	+	+	+	+
Нікель	Ni	+	+	+	+	+
Ртуть	Hg	+	+	+	+	+
Селен	Se	+	+	+	+	+
Свинець	Pb	+	+	+	+	+
Цинк	Zn	+	+	+	+	+
Фтор	F	+	+	+	+	+
Берилій	Be	+	+	+	+	+

Талій	Tl	+	+	+	+	+
Другий клас за токсичністю						
Бор	B	+	+	+	+	+
Кобальт	Co	+	+	+	+	+
Молібден	Mo	+	+	+	+	+
Мідь	Cu	+	+	+	+	+
Сурма	Sb	+	+	+	+	+
Хром	Cr	+	+	+	+	+
Третій клас за токсичністю						
Барій	Ba	+	+	+	+	+
Ванадій	V	+	+	+	+	+
Вольфрам	W	+	+	+	+	+
Марганець	Mn	+	+	+	+	+
Стронцій	Sr	+	+	+	+	+

Узагальнення даних красномовно свідчить про чітко виражену тенденцію погіршення умов міського середовища.

Проте зменшити кількість ТПВ, що вивозяться на звалища та покращити санітарно-епідеміологічні умови міського середовища можливо без значних затрат у випадку утилізації паперу та картону, які становлять 30-40% морфологічного складу. У 80-ті роки була відпрацьована ефективна система збору, сортування та переробки макулатури. Цей досвід можна використати і в нових умовах господарювання.

Актуальність проблеми зростає в усіх країнах світу і тому рівень використання макулатурного волокна у виробництві паперу і картону до 2007 року становитиме більше 40%, що дозволить значно скоротити застосування целюлози, яка отримується з деревини. Заслуговує на увагу комунальних служб України питання впровадження на полігонах та звалищах сміттесортувальних ліній, що дозволять вилучати з ТПВ для подальшої утилізації чорні та кольорові метали, скло, макулатуру, пластмаси та деякі інші компоненти, що дозволить зменшити на 15-20% кількість відходів, що накопичуються.

Діючі в наш час рекомендації з вибору споруд щодо знешкодження та утилізації ТПВ ураховують санітарно-епідеміологічні, містобудівні та економічні умови у самому загальному вигляді. Санітарно-гігієнічна

класифікація та інструкція рекомендує методи утилізації, знешкодження і захоронення токсичних промислових відходів, в тому числі разом з ТПВ. Для невеликих міст рекомендується застосовувати біотермічні методи знешкодження ТПВ разом з осадами комунальних стічних вод, що утворюються після очистки на механічних чи біологічних спорудах. Але в кожному місті, регіоні склад виробничих відходів, що не утилізуються, їх кількість та фізико-хімічні характеристики залежать від багатьох чинників і можуть істотно відрізнятися від подібних в іншому населеному пункті.

Тому не може розроблятися єдина технологія їх знешкодження. Деякі виробничі відходи III і IV класів шкідливості (I – IV категорії по гігієнічній класифікації) можуть знешкоджуватися разом з ТПВ та осадами стічних вод. Таким чином, у кожному конкретному випадку необхідні додаткові дослідження для вибору методу та споруд. Доцільність регіонального підходу до знешкодження відходів підтверджується Берико М.П та Сараніним О.Л.. Але, в той же час, не можна погодитися з пропозицією використовувати соляні структури як сховища відходів, не дивлячись на можливість застосування такого способу в Донецькій, Харківській, Полтавській, Одеській та інших областях. Таке рішення повинно прийматися лише після ретельної екологічної експертизи і розгляду цього питання на рівні КМУ.

Для деяких відходів розроблені високоефективні методи утилізації компонентів, але в рамках одного підприємства ці установки будуть нерентабельні. Вирішити цю проблему можливо у випадку будівництва заводу з переробки деяких видів відходів, що збираються від усіх джерел, що є в місті, за аналогією з переробкою відходів металів.

Компоненти, що утилізуються, будуть мати товарну цінність і можуть реалізовуватися, підвищуючи рентабельність методу. Слід також розробляти в кожному місті заходи із забезпечення сортування населенням компонентів ТПВ – металу, скла, текстилю, паперу, пластмас, що є вторинною сировиною для промисловості. Знешкодження ТПВ, навіть на високо навантажених полігонах,

відбувається через 50-100 років. При цьому в атмосферу виділяються гази – метан, сірководень, водень, утилізація яких являє собою певні труднощі. В окремих випадках може мати місце надходження в підземні води фільтрату з підвищеним вмістом нітратів, хлоридів, сульфатів.

12.2. Порядок накопичення, транспортування, знезараження та захоронення токсичних промислових відходів

Клас небезпеки відходів визначається токсичністю промислових відходів. Токсичні промислові відходи – це суміш фізіологічно-активних речовин, які утворюються в процесі технологічного циклу підприємства та володіють вираженим токсичним ефектом.

З урахуванням постійної екологічної небезпеки складування відходів на полігонах та звалищах є на теперішній час найбільш універсальним способом їх ліквідації. Але це не означає, що немає необхідності шукати засоби переробки відходів і створювати маловідходні та безвідходні технології та залучати відходи у процеси подальшої переробки. Загалом кількість накопичення промислових відходів на одну людину на рік у 18-20 разів перевищує норми накопичення побутових відходів. Якщо прийняти загальну кількість промислових відходів за 100%, то відходи кольорової металургії, хімічної промисловості, яким притаманні токсичні властивості, складуть від 10 до 20%.

Усі промислові відходи розподіляються на чотири класи:

- перший – речовини (відходи) надзвичайно небезпечні;
- другий – високонебезпечні;
- третій – помірно небезпечні;
- четвертий – малонебезпечні.

До першого класу належать відходи, у складі яких виявлені ртуть, сулема, сполуки хрому (VI), ціаніди, хлорид сурми, бенз[а]пірен, оксиди миш'яку та інші.

До другого класу належать відходи, до складу яких входять хлориди

нікелю, міді, триоксид сурми, нітрат свинцю та інші.

До третього класу належать відходи, в яких міститься сульфат, оксалат міді, оксиди свинцю, чотирехлористий вуглець.

До четвертого класу належать речовини типу сульфату марганцю, фосфати, сульфат та хлорид цинку.

Промислові відходи формуються у ході технологічного процесу та накопичуються на промисловому майданчику, де збираються та поміщаються в тару:

- перший клас небезпеки розміщується у сталіні балони, які перевірені на герметичність дворазово, після заповнення та ущільнення зачиняються сталюю кришкою та заварюються електрозваркою;

- другий клас небезпечності відходів - у поліетиленові мішки;

- третій клас – у паперові мішки;

- четвертий клас – збирається на промисловому майданчику у вигляді конусоподібної купи, потім автотранспортом вивантажується у герметичний самозвальний автотранспорт та вивозиться на полігон захоронення.

Належність до класу небезпеки інших за хімічним складом відходів можливо визначити розрахунковим методом як за LD_{50} , так й за ГДК для даної хімічної речовини у ґрунті із застосуванням математичної формули та довідкової літератури (фізико-хімічні константи речовин, їх токсичність за LD_{50}).

12.3. Класифікація твердих промислових і побутових відходів

Тверді промислові відходи (ТПВ) є більш-менш однорідні продукти, які не потребують попередньої сепарації за групами для їх переробки. Тверді побутові відходи (ТПВ) являють собою грубу механічну суміш різноманітних матеріалів і продуктів, які відрізняються за фізичними, хімічними та

механічними властивостями та розмірами. Для ТПВ перед їх переробкою необхідно обов'язково провести сепарацію за групами, якщо це доцільно, та вже після сепарації кожену групу ТПВ слід увести в переробку.

Кожне підприємство, установа, організація характеризуються своїм специфічним видом ТВВ, які є сумішю різноманітних продуктів, що утворюються в процесі виробництва тих або інших виробів або напівпродуктів.

Принципи класифікації твердих виробничих (ТВ) та побутових відходів (ПВ)

За основу первинної класифікації ТВ и ПВ береться найчастіш за все класифікація тільки за токсичністю. Але така класифікація не дозволяє правильно та економічно виправдано, раціонально підходити до вирішення питань щодо переробки всіх видів відходів - промислових і побутових. При цьому, фазовий стан вихідного матеріалу, всіх видів ТП і ПВ визначає вибір технології переробки. Наприклад, усі ТПВ машинобудівних виробництв умовно підрозділяються на дві основні групи:

- 1) ТПВ металопереробних виробничих підрозділів.
- 2) ТПВ макулатури та упаковки (картон, обгорткові та інші види паперу, відходи стружки деревини, тирса).

Така умовна класифікація не визначає спосіб подальшої переробки твердих відходів з метою отримання найбільш цінних продуктів і виробів відповідним економічним шляхом. У зв'язку з цим найбільш вірною та раціональною класифікацією ТВ і ПВ з точки зору фізико-хімічних, біологічних, біохімічних і токсикологічних властивостей.

Класифікація ТП і ПВ за фізико-хімічними, біологічними, біохімічними та токсикологічними властивостями

Усі тверді промислові відходи (ТПВ) слід підрозділити на наступні групи:

- 1) відходи металопереробних виробничих підрозділів;
- 2) відходи металургійних виробничих підрозділів;
- 3) відходи скло- та порцелянових виробництв;
- 4) відходи виробництв полімерних матеріалів синтетичної

хімії (у тому числі відходи гуми та гумотехнічних виробів);

- 5) відходи з природних полімерних матеріалів (деревини, картону, целюлозно-паперові відходи, відходи фіброїну, кератину, казеїну, колагену);
- 6) відходи опалювальних систем;
- 7) волокнисті відходи;
- 8) радіоактивні відходи.

Тверді побутові відходи після сепарації слід підрозділяти на наступні групи.

А. Відходи з природних матеріалів (ВПМ):

- 1) харчові відходи;
- 2) відходи медичинських, лікувальних, науково-дослідних організацій, у тому числі хірургії та стоматології, а також відходи лікувальних ветеринарних закладів;
- 3) полімерні відходи з природних матеріалів, у тому числі відходи деревини, картону, целюлозно-паперові, обгортальні матеріали.

Б. Виробничі відходи:

- 1) металічні відходи;
- 2) відходи відпрацьованих хімічних джерел струму;
- 3) скlobій та склопосуд;
- 4) відходи полімерних матеріалів синтетичної хімії, в тому числі гума і гумовотехнічні вироби, всі обгортальні матеріали та полімерна тара з продуктів синтетичної хімії;
- 5) радіоактивні відходи.

Усі ТПВ не потребують сепарації і можуть підлягати переробці для отримання товарних продуктів і виробів. ТПВ безпосередньо перед їх переробкою повинні попадати під сепарацію за групами, якщо такий розподіл екологічно виправданий. Для невеликих житлових об'єктів (лікувальних, оздоровчих та інших подібних закладів), селищ і невеличких міст сепарація

ТПВ економічно невиправдана, тому такі ТПВ повинні підлягати високотемпературній переробці, наприклад, у електротермічному реакторі при температурі 1400-1700 °С, у реакторі процесу "Пурвокс", у печі Ванюкова. Слід відмітити, що загальна кількість ТПВ, які переробляються при високій температурі (на відміну від звичайного спалювання при низькій температурі в побутових умовах, при яких зовсім недопустима така переробка синтетичних полімерних матеріалів унаслідок можливого побічного утворювання інших токсичних відходів) не повинна перевищувати значних кількостей. Високотемпературна переробка ТПВ необхідна тільки тоді, коли переробляються, у першу чергу, продукти, які містять галоїди (хлор-, бром-) або синтетичні полімерні олігомерні або мономерні органічні продукти невідомі за хімічною природою, або ті, які можуть містити галоїди навіть у незначних кількостях.

Переробці підлягають також відходи, які містять паразитичну мікрофлору та мікрофауну. Ці супертоксиканти, на відміну від простих діоксинів, наприклад 1,4-діоксину та радіоактивних препаратів і об'єктів, можуть утворюватись при сумісному спалюванні деяких видів тари із синтетичних полімерних матеріалів і при тлінні та плавлінні галоїдованих поліолефінів.

Особливу увагу в останні роки привернули побутові відходи, обсяг яких стрімко зростає, причому їх склад дуже часто не піддається аналізу. У зв'язку з цим виникає питання складування, захоронення, зокрема їх переробки.

При розгляді всього комплексу проблем, пов'язаних зі збором, транспортуванням, знезараженням і утилізацією ТПВ, у першу чергу, постає питання про склад та властивості цього матеріалу. Якщо для вирішення питання збору та транспортування ТПВ достатньо інформації про їх вологість та щільність, то при виборі методу та технології знешкодження та наступної утилізації необхідно отримати повну інформацію про морфологічний та елементний склад і властивості ТПВ, у тому числі теплотехнічні.

Також необхідна інформація про вміст органічної речовини тощо. ТПВ за

морфологічними ознаками підрозділяються на папір, картон, харчові відходи, деревину, метали (чорні та кольорові), текстиль, кістки, скло, шкіру, гум, каміння, полімерні матеріали та інші, які не піддаються фракціонуванню, відсів менше 15 мм. За єдиною методикою, прийнятою Європейськими країнами, при необхідності додається компонент "садові відходи".

На склад ТПВ суттєво впливає організація збору в місті утильного паперу, харчових відходів, склотари. Досвід указує, що з часом склад ТПВ змінюється. Збільшується вміст паперу, полімерних матеріалів.

З переходом на централізоване теплозабезпечення у великих містах значно скоротився вміст у ТПВ вугілля та шлаку.

У зв'язку із зниженням життєвого рівня населення, особливо у великих містах, практично призупинилось зростання норми накопичення твердих побутових відходів.

Суттєво змінився склад харчових відходів у великих містах, що пов'язано із змінами якості продуктів харчування.

Якщо до 1991 року основну масу харчових відходів складали картопля, капуста та їх очистки (до 70 %), і тільки 10 % складали відходи та очистки фруктів (причому тільки влітку й восени), то тепер, у зв'язку зі значним поліпшенням умов зберігання картоплі, значно скоротився вміст картопляних очисток, і при цьому значно зріс вміст очистків фруктів, у основному, таких висококалорійних, як апельсини та банани. Ця закономірність тепер спостерігається в усі сезони року.

Значно зріст вміст у ТПВ кольорових металів за рахунок появи алюмінієвих банок з під пива та води.

Після 1992 року різко збільшився вміст пластмасових упаковочних матеріалів, у тому числі 1,5 - 2-х літрових лавсанові бутилів з під води. При цьому загальне співвідношення вмісту легкорозкладаємої органіки (харчових відходів) до загальної маси ТПВ практично не змінилось (рис. 12.1, табл. 12.5).

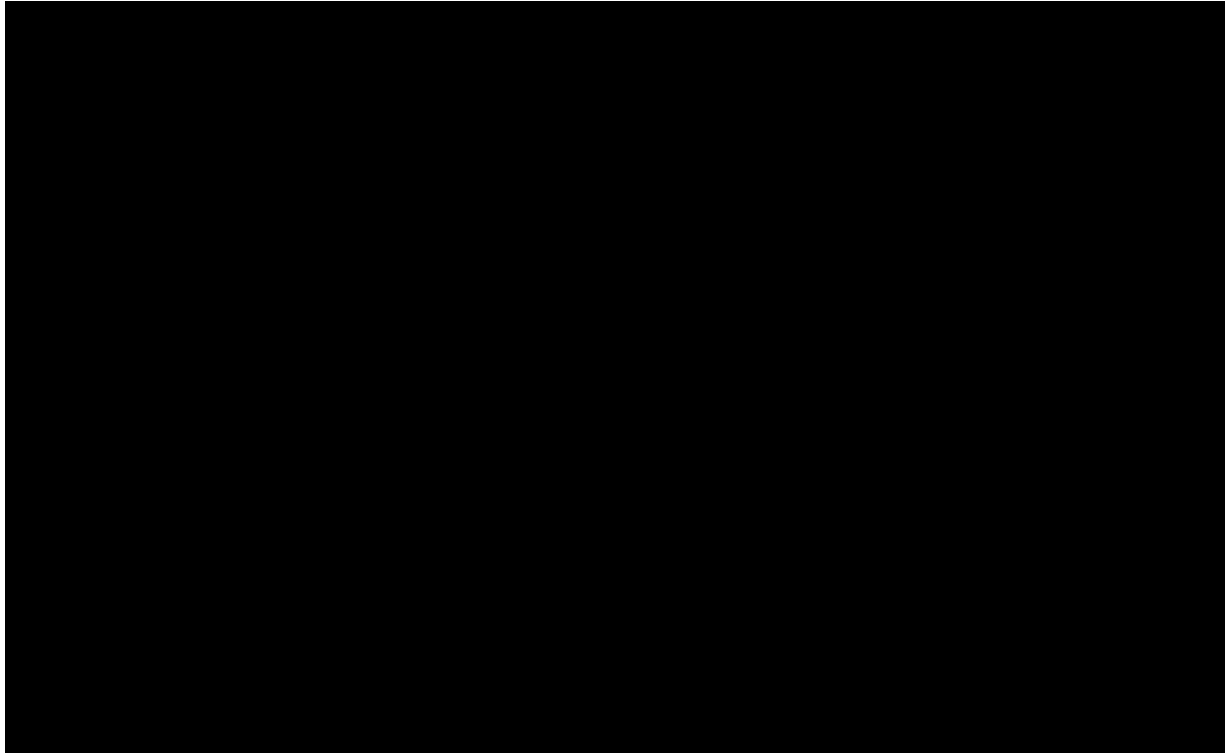


Рисунок 12.1 - Кругова діаграма морфологічного складу твердих промислових відходів

Таблиця 12.5 – Склад твердих побутових відходів

Компонент	Склад на суху масу за елементами						Волога	Вихід летючих речовин у %	Коксовий залишок у %	Зольність у %	Теплотворна здатність кДж/кг
	Вуглець	Водень	Кисень	Азот	Сірка	Зола					
Папір пакувальний	44,9	6,08	47,81	0,0	0,11	1,07	5,33	33,9	9,24	1,01	16900
Газети	44,19	6,1	43,03	0,05	0,16	1,52	5,97	81,12	11,48	1,43	18560
Картон	44,74	6,1	41,92	0,15	0,16	6,93	6,11	75,59	11,8	6,5	18560

Пакети молочні вощені	59,18	9,25	30,13	0,12	0,1	1,22	3,45	90,92	4,46	1,17	28850
Деревина	66	5,5	20,36	6,7	0,0	1,5	21	63	8	8	16760
Гума	28,3	5,7	51	0,5	0,5	14	14,5	59	7,5	19	9640
Пластик	28,9	4,1	52	0,1	0,3	14,6	4,9	75	11	9	11310
Шкіра	42	5,3	22,8	5,9	1	23	11,2	56,2	11,3	21,3	16760
Текстиль	21,3	3,8	58	0,2	0,2	16,5	25,2	71	3,8	10	8800
Харчові відходи											
Овочеві	49,6	6,62	37,55	1,68	0,2	4,89	78,29	17,1	3,55	1,06	4150
М'ясні	59,6	9,47	24,55	1,02	0,19	5,08	38,74	56,34	1,81	3,11	17750
Жири	73,14	11,5	14,82	0,43	0,07	0,0	0,0	97,64	2,36	0,0	38300

13. ЕКОЛОГО-ТОКСИКОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ПРИРОДНИХ ВОД

Для водоймищ від забруднення шкідливими органічними речовинами, які знаходяться в промислових стічних водах, важливе значення мають упровадження нових технологій, а також зменшення кількості стічних вод, установлення для них ліміту вмісту шкідливих речовин, нормування граничної концентрації в водоймі (ГДК).

Органічні речовини, які знаходяться в стічних водах, можуть токсично діяти на теплокровні організми.

Ці речовини можуть змінювати санітарний стан водойми. Скид у водойми великої кількості органічних речовин сприяє росту різних грибків, які в місцях застою води знижують уміст кисню в водоймі, викликають загибель гідробіонтів.

При оцінці впливу органічних речовин на водойму необхідно брати до уваги їх фізико-хімічні характеристики і рН розчинів, летючість, стабільність у воді, можливість осідати на дні водойми, з наступним шкідливим впливом на

якість води і стан водних організмів, розчинність при різних температурах.

Таблиця 13.1 - Характеристика основних хімічних забруднювачів поверхневих вод

Назва речовини	Загальна токсична дія	ГДК, мг/дм ³	Тип виробництва
Алкіларілсульфонати	ЛД ₅₀ для щурів складає 1,4; для мишей-1,5	0,5	Знаходяться в стічних водах підприємств, які виготовляють і використовують ПАР
Алкілбензолсульфонати	На людей при споживанні кожен день 100мг на протязі 6 міс. не здійснює токсичної дії	0,5	
Алкілбензолсульфонати	На людей при споживанні кожен день 100мг на протязі 6 міс. не здійснює токсичної дії	0,5	Знаходиться в стічних водах підприємств, які виготовляють і використовують аніонні ПАР
Алкілсульфонати	Токсичні для водних організмів	0,5	
Амілацетат (аміловий ефір оцтової кислоти)	Для людей і теплокровних тварин при споживанні в великих дозах	н/в	Знаходяться в стічних водах підприємств виробництва лаків і фарб, а також на підприємствах органічного синтезу
Аміловий спирт	Токсичний для водних організмів	1,3	Знаходяться в стічних водах підприємств виробництва основного органічного синтезу, пластмас, лаків і красок, СМЗ

Назва речовини	Загальна токсична дія	ГДК, мг/дм ³	Тип виробництва
Амінна сіль 2,4-Д (амінна сіль 2,4-дихлорфеноксиоцтової кислоти)	Подразнює слизові оболочки і шкіру	0,2	Знаходяться в стічних водах підприємств виготовлення пестицидів
Амінофеноли о-Амінофенол м-Амінофенол	ЛД для щурів складає 500мг/кг; мишей- 600мг/кг Токсично діє на людей, спостерігається мутагенна дія	0,01 0,1	Знаходяться в стічних водах підприємств виробництва основного органічного синтезу, синтетичного каучуку
Ацетонфенол (метилфеніл-кетон)		0,1	Знаходяться в стічних водах підприємств виробництва основного органічного синтезу, виготовлення фенолу, ацетону
Бензойна кислота	На теплокровних тварин здійснює подразнюючу дію	н/в	Знаходяться в стічних водах підприємств харчових, лісохімічних, текстильних, підприємств органічного синтезу

Назва речовини	Загальна токсична дія	ГДК, мг/дм ³	Тип виробництва
п-Бензохінон	На організм людини і теплокровних тварин здійснює місцеву подразнюючу і загальну токсичну дію, є алергеном	0,2	Знаходяться в стічних водах підприємств лаків і красок
Бутиловий спирт	Токсичний для теплокровних тварин, всмоктується шкірою, подразнює слизові оболонки	1,0	Знаходяться в стічних водах підприємств виготовлення каучуку, пластмас, ефірів
Гваякол	Токсична концентрація для риб складає 70 мг/л	н/в	Знаходяться в стічних водах фармацевтичних виробництв
2-гідрокси-2, 6-дихлорбензойна кислота	Порогова концентрація по впливу на теплокровних тварин 0,3мг/кг	0,5	Знаходяться в стічних водах виготовлення пестицидів
Гідрохінон	Подразнює шкіру і слизові оболонки	0,2	Знаходяться в стічних водах виробництва пластмас, нафтохімічних виробництв
ДДТ(4,4-дихлордифенілтрихлоретан	Має алергічну та канцерогенну дію. Здатен акумулюватися тканинами організму	0,1	Знаходяться в стічних водах виробництва пестицидів

Назва речовини	Загальна токсична дія	ГДК, мг/дм ³	Тип виробництва
Диметилтерефталат	Малотоксичний для теплокровних тварин	1,5	Знаходяться в стічних водах виробництва синтетичних волокон, основного органічного синтезу
2,4-Динітрофенол	ЛД ₅₀ складає для білих мишей 40,6. Всмоктується непошкодженою шкірою	0,03	Знаходяться в стічних водах виробництва барвників, пестицидів
Дифенілгуанідин	ЛД ₅₀ для білих мишей 62,5мг/кг і крис 190мг/кг	1,0	Знаходяться в стічних водах виготовлення пластмас, гумотехнічних виробів
Дихлоретан	Подразнює слизову оболонку і рогівку очей	2,0	Знаходяться в стічних водах підприємств виробництва основного органічного синтезу, гумотехнічних виробів, пестицидів
Ізобутиловий спирт	Порогова концентрація по впливу на теплокровних тварин перевищує 100мг/л	1,0	Знаходяться в стічних водах підприємств виробництва пластмас,бутилацетату
Крезолі	Викликає токсичну дію на теплокровних тварин, подразнює шкіру і слизові оболонки, є алергеном	1,0	Знаходяться в стічних водах підприємств кольорової металургії, нафтопереробних виробництв
Ксиленоли	В хронічних токсикологічних дослідках на теплокровних тварин, недіюча концентрація 0,6мг	1,0	Знаходяться в стічних водах виробництва пластмас, СМЗ, гумотехнічних виробів

Назва речовини	Загальна токсична дія	ГДК, мг/дм ³	Тип виробництва
Малеїновий ангідрид	У хронічних токсико-кологічних дослідках нешкідлива доза 5мг/кг; спричиняє алергічну дію, канцерогенну дію	1,0	Знаходяться в стічних водах підприємств виробництва основного органічного синтезу, лаків, фарб, пластичних мас
Метиловий спирт(метанол)	Високотоксичний для людини,може всмоктуватися через шкіру при купанні	30,0	Знаходяться в стічних водах підприємств виробництва основного органічного синтезу, пластмас
Молочна кислота	Для гольяна летальна концентрація складає 654мг/л	н/в	Знаходяться в стічних водах харчових, фармацевтичних, лісохімічних, синтетичного каучуку
Мурашина кислота	ЛД ₅₀ для собак складає 4г/кг.На людей і теплокровних тварин здійснює місцеву подразнюючу дію	1,0	Знаходяться в стічних водах виробництв лісохімічних, синтетичного каучуку, харчових, текстильних, складних ефірів
Нафтоли	Токсична концентрація для риб складає 2-4мг/л	0,4	Знаходяться в стічних водах підприємств які переробляють тверде паливо,а також виробництв синтетичного каучуку,антиоксидантів,пестицидів
Нафта та нафтопродукти	Для теплокровних тварин нафтопродукти малотоксичні	0,3	Знаходяться в стічних водах нафтохімічних та нафтопереробних виробництв,а також виробництв пестицидів, ПАР

Назва речовини	Загальна токсична дія	ГДК, мг/дм ³	Тип виробництва
Нітрофеноли	Токсичний для водних організмів. Летальна концентрація складає 14-18мг/л	0,06	Знаходяться в стічних водах виробництв основного органічного синтезу, пластмас, пестицидів
Поверхнево-активні речовини	Для теплокровних тварин малотоксичні. ЛД ₅₀ для теплокровних тварин складає 1000-10300 мг/кг	0,2	Знаходяться в стічних водах виробництв хімічних, нафтохімічних, металургійних, гумотехнічних виробів
Піколіни (метилпірідини)	ЛД ₅₀ для щурів складає 1,24мг/кг. Для водних організмів малотоксичні	0,05	Знаходяться в стічних водах виробництв пластмас, пестицидів, коксохімічних, газогенераторних станцій
Пірідин	В дослідях на теплокровних тваринах мінімальна концен-трація складає 0,0125мг/л	0,2	Знаходяться в стічних водах виробництв основного органічного синтезу, пестицидів, коксохімічних, газогенераторних станцій
Пірокатехін	Для теплокровних тварин малотоксичні. В дослідях на дрізофілах прояв-ляється мутагенна дія	0,1	Знаходяться в стічних водах виробництв коксохімічних, фармацевтичних, фотоматеріалів
Пропіловий спирт	Для риб летальна концентрація становить 200-500мг/л	0,25	Знаходяться в стічних водах виробництв лаків і красок, нафтохімічних виробництв
Терафталева кислота	Для теплокровних тварин малотоксична	0,1	Знаходяться в стічних водах виробництв пластмас, органічного синтезу

Назва речовини	Загальна токсична дія	ГДК, мг/дм ³	Тип виробництва
о-Толуїдін	ЛД ₅₀ при введенні в шлунок для мишей складає 0,55-0,76	1,0	Знаходяться в стічних водах виробництв інсектицидів, радіотехнічних виробів
2,4-Толуїлендіамін	Токсична концентрація для дафнії 2мг/л, для риб-10мг/л	1,0	Знаходяться в стічних водах виробництв барвників, а також хутряних фабрик
Толуол	В токсикологічних дослідях для кроликів мінімальна доза складає 10мг/л. Має канцерогенну дію	0,5	Знаходяться в стічних водах виробництв смол, нафтохімічних, лаків і барвників
Оцтова кислота	На людей і теплокровних тварин здійснює сильну токсичну дію – викликає патологічні зміни в нирках, сильну подразнюючу дію на очі, слизові оболонки, шкіру	10,0	Знаходяться в стічних водах виробництв хімічних, текстильних, харчових, лісохімічних, синтетичного каучуку.
Фенол	Для людини смертельна доза складає 14 мг/кг	0,001	Знаходяться в стічних водах виробництв хімічних, нафтохімічних, коксохімічних, металургійних та ін.
Фталева кислота	Доза 0,056 мг/кг здійснює на людей і теплокровних тварин алергічну дію	н/в	Знаходяться в стічних водах виробництв барвників, фармацевтичних, пластмас, електроізоляційних матеріалів

13.1 Основні джерела забруднення природних вод

Стічні води, які скидаються у водоймища, діляться на дві основні категорії — господарсько-побутові і промислові. Перші утворюються в результаті фізіологічних відправлень і побутової діяльності людей. Особливістю їх є відносна постійність складу, значний вміст неорганічних і органічних сполук, а також патогенних мікробів і вірусів. Надходження їх в поверхневі водоймища без належного очищення і знезараження може бути причиною захворювань травної системи, зареєстрованих у ряді країн у вигляді епідемічних спалахів. Певне значення має рекреаційне використання водоймищ.

Сучасний етап розвитку людського суспільства характеризується не тільки різким збільшенням промислового потенціалу, але і появою абсолютно нових галузей промисловості, а отже, і нових, нерідко вельми складних по складу категорій стічних вод. У значноу ступені зросло значення біогенних елементів — азоту і фосфору. Надходження фосфору з каналізаційної системи міста з мільйонним населенням викликає протягом року забруднення 50 млн. м³ води. Вважають, що приблизно до 55% фосфатів, які поступають у водоймища, дають побутові стічні води, 25% — миючі засоби, що використовуються в домашньому господарстві, і 20%—за рахунок змиву з ґрунту.

Склад і кількість стічних вод залежать від технологічного процесу. Так, для виробництва 1 т сталі потрібно 120—150 м³ води, 1 т паперу — більше 200 м³, 1 т алюмінію — 1500 м³, 1 т мідь — 5000 м³, 1 т ацетатного шовку — 2600 м³, 1 т капронового волокна — більше 5000 м³, 1 т пластмас — 3000 м³ води і ін. Сучасні металургійні підприємства споживають і скидають у водоймища щодоби сотні тисяч кубометрів забруднених стічних вод. Якщо у відпрацьованих водах, особливо металургійних заводів, міститься в основному лише велика кількість завислих речовин, то коксохімічні підприємства скидають стічні води, до складу яких входять феноли, роданід, ціаніди, аміак і

ін. Стічні води коксохімічного виробництва містять також бенз [а] пирен.

За рахунок зростання питомої ваги металургійної і інших галузей промисловості помітно підвищилося забруднення водоймищ важкими металами.

До теперішнього часу виплавлено до 20 млрд. т заліза, а світовий металофонд (у спорудах, машинах, механізмах) складає 6 млрд. т, отже, 14 млрд. т заліза розсіяно в біосфері. Проте, не металургійне виробництво, а спалювання палива є головним джерелом надходження металів в біосферу. До 1974 р. у всьому світі добуто 135 млрд. т вугілля і 40 млрд. т нафти. Разом із золою в навколишньому середовищі розсіюються мільйони тонн різних металів. Останні надають токсичну дію при нікчемно малих концентраціях, причому, небезпека ця зростає при утворенні солей таких металів, як Cr, Ni, Zn, у сполученні з ціанидами, часто тими, що знаходяться в поверхневих вододжерелах.

У період науково-технічного прогресу зазнають зміни галузі хімічної промисловості, з'являються нові виробництва. Значну небезпеку для водоймищ представляють стічні води підприємств синтетичної хімії, до яких відносяться виробництва ацетилену, ацетатальдегіду, оцтової кислоти, поліамідних смол, поліхлорвінілової смоли, синтетичних мономерів, вищих спиртів, склопластиків і ін. Вони містять такі сполуки, як хлориди, сульфати, феноли, метилпіралідон, ацетон, ацетатальдегід, метанол, натрію ацетат, циклогексанон, фурфурол, бутанол.

Небезпеку для санітарних умов водокористування представляють стічні води целюлозно-паперової промисловості, в яких можуть міститися кислоти, луги, волокна, розчинені органічні речовини, наповнювачі.

Стічні води промислових підприємств можна розділити на 4 категорії, що характеризуються мінеральним забрудненням без токсичних речовин, мінеральним забрудненням з токсичними речовинами, органічним забрудненням без токсичних речовин, органічним забрудненням з токсичними

речовинами.

Нові виробництва, технологічні процеси, сировини призводять до появи раніше відсутніх або мало поширених категорій стічних вод і специфічних речовин. Це відноситься, перш за все, до синтетичних поверхнево-активних речовин, які широко застосовуються в різних галузях народного господарства (наприклад, при отриманні детергентів-синтетичних миючих засобів). Вони використовуються у ряді галузей промисловості (хутряної, текстильної, нафтопереробної, шкіряної і ін.), а також в побуті. Виробництво синтетичних ПАР обумовлено гарною миючою дією, економією великої кількості харчових жирів, що йдуть на отримання мила. В нашій країні виробництво СМЗ зросло майже в 20 разів .

Джерелами теплового забруднення водоймищ є ТЕС на органічному паливі і АЕС. Для забезпечення нормальної роботи електростанцій необхідне постійне постачання їх водою, споживачами якої можуть бути конденсатори турбін, газоохолоджувачі генераторів, маслоохолоджувачі, гідравлічне золошлаковидалення і ін. Теплове забруднення водоймищ відбувається при використуванні прямоточної системи, коли всі води для технічних потреб забираються безпосередньо з природного джерела і повністю скидаються в це ж джерело. ТЕС потужністю 1 млн. кВт при прямоточному водопостачанні споживає в 13 разів більше води, ніж при оборотному — тільки $0,12 \text{ м}^3$, відзначають цю особливість у АЕС, які забруднюють повітря менше ніж ТЕС, але на 40% більше нагрівають воду.

Одним з основних джерел забруднення водоймищ є нафта і нафтопродукти. Світове виробництво нафти перевищило 2 млрд. т в рік і має тенденцію до подальшого зростання. При цьому до 60% її перевозиться на судах. Річні втрати нафти, що потрапляє в моря і океани з судів, склали 2,5 млн. т, у тому числі 250 тис. т за рахунок аварій. Крім того, з відпрацьованими водами від двигунів в моря поступає щорічно близько 600 тис. т нафти. Вона потрапляє у воду з бурильних установок, при промивці баків, скиданні стічних

вод нафтопереробними підприємствами.

З 1938 по 1972 р. забруднення морів нафтою зросло в 60 разів і у багатьох випадках перевищує допустимі норми. Витоки нафти перевищують 6 млн. т на рік. Тільки в США відбуваються щорічно більше 10 тис. т розливів нафти. Зростання забруднення морів нафтопродуктами пов'язано також з переходом на буріння і здобич газу і нафти в зоні континентального шельфу — прибережної частини дна морів і океанів до глибини 200 м. Шельфова зона є найціннішою зоною всієї морської акваторії. До головних ресурсів шельфів відносить воду, живі організми (фотосинтезуючі), харчові ресурси, мінеральну сировину, запаси енергії, рекреаційні зони. Щорічний об'єм світового виробництва товарів і послуг, пов'язаних з освоєнням океану, досягає 60 млрд. доларів, причому 70% доходів займають рибні промисли. Саме в зоні шельфу, площа якого складає всього біля 5% загальної поверхні світового океану, зосереджена основна біомаса морських організмів. Тут здобувається 90% всього світового улову риби.

Нафтопродуктами забруднюються також річки. В США кількість моторних човнів перевищує 7 млн. Внаслідок роботи моторних човнів у воду поступає нафта, свинець і феноли. В 1970 р. в природні води потрапило близько 380 млн. л горючого. Дослідження показали, що бенз[а]пірен міститься як в сажі, так і у вихлопних газах судових двигунів.

Джерелами забруднення, водоймищ можуть бути поверхневі стоки з території населених місць, промислових підприємств, сільськогосподарських угідь. У період інтенсивних злив більш 94% загальної БСК стічних вод доводиться на дощові води. З останніми у водоймище можуть виноситися специфічні забруднення промислових підприємств. Джерелами забруднення промислових підприємств є організовані і неорганізовані викиди.

На підставі дослідження дощових стоків і снігового покриву на промислових підприємствах встановлено, що в них міститься грубодисперсних домішок понад 23 тис. мг/л, окислюваність їх — до 26 мг/л, БПК₅ — до 28 мг/л,

pH — до 2,0.

Стоки з схилів відвалів біля підприємств гірничорудної промисловості поставляють у русла річок велику кількість важких металів. Проте найістотнішим джерелом забруднення водоймищ є поверхневий стік сільськогосподарських угідь богарного і зрошуваного землеробства. При цьому у водоймище потрапляють біогенні речовини, продукти ерозії ґрунту, а також отрутохімікати (пестициди), що використовуються як засіб захисту рослин від сільськогосподарських шкідників.

13.2. Вплив шкідливих хімічних речовин на стан водних екосистем

Однією з негативних сторін надходження у водоймище біогенних елементів у результаті використання для добрива мінеральних речовин є їх евтрофікація, тобто швидкий розвиток водної рослинності під впливом високих концентрацій живильних речовин (особливе P, N і C). У ставках, озерах, на окремих ділянках водосховищ, на водозбірній площі яких застосовуються мінеральні добрива, спостерігається інтенсивна евтрофікація з вираженим процесом «цвітіння». Цьому сприяють розташовані на берегах водоймищ тваринницькі і птахівничі ферми, а також недбале зберігання мінеральних добрив.

Вода, що стікає у водоймище з оброблених добривами ґрунтів, містить близько 0,05 мг/л фосфорів, якщо ґрунт глинистий, і 0,1—0,2 мг/л, якщо в ґрунті переважає пісок. В США втрати фосфору з ґрунтом складають 6 кг/га на рік або 60% добрив, що вносяться. Досліджуючи поверхневий стік в тваринницьких районах США, показав, що в ньому знаходиться 800 мг/л органічного азоту, 770 мг/л азоту аміачного, 1,3 мг/л азоту нітратного, БПК таких стоків досягають 500—12 000 мг/л.

При використуванні зрошувальних систем, як одного з важливих заходів щодо інтенсифікації сільського господарства, нерідко наголошується

забруднення водоймищ скидними і дренажними водами. Хімічний склад цих вод формується за рахунок солей, що вимиваються з ґрунту і що знаходяться в ґрунтових водах, а також хімічних сполук, що вносяться в ґрунт при агрохімічній обробці. При дослідженні води заток встановили, що в результаті надходження 600 тис.м³ дренажних вод спостерігається їх бактерійне забруднення (колі-титр 0,0004 мл), опріснення і зниження кількості хлоридів з 8—10 до 6—9 г/л.

Вивчення складу вод колекторів рисових полів показало, що вони містять до 0,15 мг/л хлорорганічних і 0,8 мг/л фосфорорганічних пестицидів. При аналізі 456 проб ґрунту, 224 проб води і 216 проб донних відкладень, відібраних в різних областях, отрутохімікати були знайдені відповідно в 97 (21,3%), 16 (7,1%) і 54 (25%) випадках. В ґрунті і донних відкладеннях зустрічалися переважно хлорорганічні пестициди (в 92,9% і 85,2% випадків), а у воді водоймищ — фосфорорганічні сполуки (в 75% випадків).

Окрім основних джерел забруднення водоймищ, можна відзначити і такі, як лісосплав, мочка льону і конопель, аварії кораблів, у трюмах яких можуть знаходитися шкідливі речовини, а також і інші накопичувачі стічних вод. Вони розраховані на тривале накопичення стічних вод з частковим повторним їх використанням, а головним чином, скиданням у повень у водоймища, коли витрати їх різко зростають і створюються відносно сприятливі умови для розбавлення стічних вод і процесів самоочищення. Відомі санітарні дефекти цих паліативних споруд — забруднення підземних вод, фільтрація через тіло дамби, забруднення атмосферного повітря, вимушені скидання стічних вод при недостатніх витратах річки (малі паводки, зарегулювання водоймищ і ін.) і порушення при цьому умов водокористування і т.д. Такі накопичувачі будують в основному на підприємствах хімічної промисловості, де відсутні ефективні методи очищення окремих категорій стічних вод.

Скидання у водоймища великих кількостей різних за складом стічних вод нерідко призводить до несприятливих наслідків. Ступінь впливу їх

різноманітний і залежить від складу, особливостей тієї або іншої речовини, його концентрації, одночасної присутності ряду токсичних компонентів.

Оцінити характер усього різноманіття забруднень водоймищ неможливо, тим паче, що в сучасному світі хімія щорічно виробляє тисячі нових сполук, з яких до 300 вступають в реакції з природним середовищем.

Кажучи про негативні наслідки ПАР, необхідно відзначити їх здатність до піноутворення. Піна перешкоджає аерації водоймищ, погіршуючи процеси самоочищення, в ній концентруються органічні забруднення і мікроорганізми. ПАР гальмують хімічне окислення деяких інгредієнтів промислових стічних вод (фенолу, пірокатехіну і ін.), можуть знижувати вміст у воді водоймищ розчиненого кисню, уповільнювати процеси аерації води.

Установлено, що ПАР володіють достатньо низькою токсичністю для людини і теплокровних тварин. Проте, водні організми, зокрема риби, вельмі, чутливі до їх присутності. Тому А. Г. Гусев рекомендує ГДК різних вітчизняних ПАР для рибного господарських водоймищ на рівні 0,1—0,5 мг/л. При забрудненні ґрунту ПАР вони можуть проникати в підземні води, що обумовлено їх здатністю підвищувати проникність пористих матеріалів. Оскільки фосфати викликають бурхливе розростання водоростей, то використання ПАР, в основі яких лежить комплекс фосфатів, призводить до посилення евтрофікації природних вод. С.Ф. Покровська і співавтори підкреслюють особливо несприятливі санітарні наслідки для поверхневих водоймищ і підземних вод, забруднення їх комплексом ПАР і вуглеводнями, а також небезпеку проникнення в джерела питної води стійких пестицидів і синтетичних миючих засобів.

Відзначаючи негативний вплив детергентів на якість води водоймищ, треба враховувати і те, що останні є емульгаторами. Вони, різко підвищують токсичність інших речовин, зокрема нафти, хлорорганічних сполук і ін. На сучасних водопровідних станціях останні практично не затримуються і тому можуть поступати до споживача в підвищених концентраціях. За даними М. М.

Ротмистрова і інших, присутність в ПАР фосфатів до 1 мг/л уповільнює процес коагуляції на водопровідних станціях, що може привести до погіршення якості оброблюваної води.

Поширеними джерелами забруднення водоймищ є також нагріті води електростанцій. Найкраще вивчено вплив підвищеної температури води на водні організми. Збільшення температури у водоймищі через скидання підігрітих вод є однією з причин загибелі риби. Частіше це спостерігається, коли скидання таких вод призводить до масового розвитку водоростей планктону і збіднення киснем, навіть в умовах Індії, де температура води водоймищ достатньо висока.

Існує залежність температурного чинника у водному середовищі від кількості розчиненого кисню, як і іншого газу, від температури. Так, для прісної води розчинність при 0°C дорівнює 10,2 см³/л, при 30° С — 5,5 см³/л і звідси при більш високій температурі більш низький вміст кисню. Тому зі збільшенням температури погіршуються умови для дихання водних організмів. Підвищення температури води водоймищ у результаті теплового забруднення супроводжується різким збільшенням активності бактерій, що призводить до незворотних змін усієї екосистеми, підкреслюючи особливе значення підвищення температури для розвитку патогенної мікрофлори в прибережній зоні морів, враховуючи що температура 37° С є для неї оптимальною.

Збільшення температури впливає на токсичність заліза, марганцю, іонів амоніа і нітратів, призводить до підвищення чутливості біологічних систем до ДДТ і металам, зменшенню виживання риби у присутності аміаку, ціанідів, важких металів і збільшення токсичності хлорорганічних пестицидів і гербіцидів.

Особливо характерними при скиданні термальних вод є прискорене накопичення в кінцевих ланках харчових ланцюгів таких токсичних речовин, як ДДТ і ПВХ (полівінілхлорид), а також важких металів — Pb, Hg, Cd, Cu і Ni. Підвищення температури води водоймища в результаті скидання підігрітих вод

прямо і побічно впливає на водних мешканців. Перше може виражатися в загибелі гідробіонтів поблизу випуску підігрітих вод в результаті механічного пошкодження і дії високих температур, погіршенні їх зростання, підвищенні чутливості до забруднюючих речовин, а також шкідників і хвороб. При непрямій дії зменшується розчинність газів, особливо кисню, збільшується розчинність забруднюючих речовин, змінюється кислотність середовища і ін.

До джерел забруднення водоймищ належать також нафтопродукти. Одна крапля нафти, потрапляючи у воду, займає ділянку діаметром в 1-1,5 м. Наслідком подібного забруднення (навіть за наявності на поверхні води плівки завтовшки 7,6 мм) є погіршення фізико-хімічних і біологічних характеристик води, зокрема зменшення кількості розчиненого кисню. Виділяють негативні чинники наявності нафти у воді, як зміна її запаху, смаку і забарвлення, температури, поява канцерогенних речовин. Ці негативні якості води призводять до неможливості використання водоймища для рибогосподарських культур, а іноді і для промислового водопостачання.

Серед інших забруднювачів водоймищ, характерних для сучасного періоду науково-технічного прогресу, особливе місце займають такі специфічні компоненти, як важкі метали. До їх числа належать Cu, Zn, Cd, Fe, Hg і ін. З них найбільш токсичні кадмій і ртуть. Наявність важких металів в зважених і донних наносах може істотно вплинути на біологічне життя водоймища, розвиток водних організмів і привести до небезпечного забруднення питної води. Особливо чутливий до дії важких металів фітопланктон. Навіть такі низькі концентрації Hg, Cu і Cd, як 0,001 мг/л, надають токсичну дію на планктонні організми. В м'язевій тканині багатьох риб в річках, забруднених скиданнями хімічного заводу, підвищений вміст ртуті. Залізо в концентраціях 0,1 —1,0 мг/л здатне викликати зміну домінуючих форм водоростей при «цвітінні» води.

Одним з істотних показників забруднення водоймищ є їх мінералізація, яка характеризується наявністю у воді легкорозчинних сірчано-кислих,

хлористих і азотних солей, пов'язана з надходженням у водоймища різних категорій промислових стічних вод (особливо хімічних виробництв). При цьому засолення водоймищ не тільки робить воду непридатною для питних, рибогосподарських потреб і зрошування, але в окремих випадках і для промислового водопостачання. Деякі підприємства хімічної, радіоелектронної промисловості, ТЕЦ вимагають воду з меншим рівнем мінералізації, ніж для комунально-побутових цілей.

З різними видами виробничих стічних вод у водоймища поступають фарбувальні речовини і полімерні плівки, які помітно погіршують якість води, порушують кисневий режим або, створюють сприятливі умови для розвитку мікроорганізмів.

Відома велика кількість інших хімічних сполук, кожне з яких може впливати на біологічне життя водоймища, його рибопродуктивність, а також народногосподарське використання. Враховуючи це, встановлені певні вимоги до якості води.

13.3. Встановлення взаємозв'язку між рівнем хімічного забруднення гідросфери та станом прояви техногенної небезпеки

З огляду на те, що основний вклад у формування якості навколишнього природного середовища вносить хімічне забруднення, необхідно встановити взаємозв'язки між рівнем останнього та станом прояви техногенної небезпеки. Дуже важливим моментом є те, що питання формування екологічної безпеки в цілому неможливо розглядати без уяви про механізми перетворення хімічних речовин на всіх трофічних ланцюгах живлення.

При встановленні взаємозв'язку між рівнем хімічного забруднення гідросфери та станом прояви техногенної небезпеки необхідним елементом є виявлення змін видового складу та функцій водних й наземних екосистем. Наслідки впливу хімічного забруднення можуть проявитись як у кількісному,

так й в якісному відношенні. Дослідження коливань видового складу, а також взаємозв'язків видів на одному трофічному рівні має переважно якісний характер. Поряд із структурно-видовими змінами мають значення й функціональні порушення в екосистемі. Зміни об'ємних показників росту рослин є чутливим методом визначення можливого впливу шкідливих речовин, особливо на межах токсичного впливу. Зниження показників біопродуктивності вищих рослин, у тому числі й водних, у деяких випадках кількісно визначається через декілька років. В якості додаткового показника змін у гідросфері може служити зниження фотосинтетичної активності. Функції різноманітних гео(гідро)екосистем можна проаналізувати на основі вивчення наступних функціональних властивостей (по мірі зниження шкідливого впливу):

- повне руйнування екосистеми внаслідок випадіння цілісної інтактної структури (біотопу) та її функцій (біогенозу) (знищення лісів при використанні гербіцидів);

- глибокі зміни біотопу (засолення ґрунтів, підвищення мінералізованості вод);

- постійне забруднення біотопів (евтрофікація річок, озер внаслідок надходження в них значних кількостей розчинених і зв'язаних сполук азоту та фосфору);

- зменшення біорізноманіття видів гідро екосистем (використання пестицидів та добрив у аграрних екосистемах);

- цілеспрямоване знищення окремих видів флори та фауни (альгіцидні, фунгіцидні, акаріцидні, гербіцидні, інсектицидні заходи, особливо в урбанізованих екосистемах);

- харчові цикли (біогеохімічні коло обіги важливіших харчових речовин, наприклад, вуглецевий, фосфатний, азотний цикли);

- ланцюги живлення (шлях харчових речовин від первинного до кінцевого споживача);

- енергетичні цикли (визначення швидкості “переоберту” (turn-over) харчової піраміди);

- мезанізми регулювання (кібернетика та математичне моделювання).

Хімічні речовини, які потрапляють у природні поверхневі та підземні водоносні горизонти, впливають на динаміку популяцій, в першу чергу, особливо чутливих дафній та ракоподібних. Іноді спостерігається значний підйом щільності заселення порівняно з контрольними біотопами. Ці результати пояснюються не стимулюючою дією хімічних речовин на фітопланктон, а вторинним явищем – відмиранням відповідних популяцій. При цьому спостерігається очевидне порушення рівноваги (гомеостазу) внаслідок однократного цілеспрямованого введення хімічних речовин. Таким чином, для повної оцінки хімічного забруднення водних екосистем необхідно розглядати поряд з безпосереднім токсичним впливом речовин відносно чутливих до них видів (популяцій) організмів також й акумуляцію токсичних речовин на різних ступенях основного ланцюга харчування і пов’язане з цим зниження активності харчування та продуктивності.

Ланцюги та сітки харчування з екологічної точки зору є важливими параметрами екосистем, оскільки вони дозволяють описувати перенос речовини та енергії, а також перетворення у коло обігу автотрофних та гетеротрофних популяцій. Крім того, вони є основою для підбору математичних моделей, на базі яких можна оцінити стабільність та регенеративні можливості екосистеми, що забруднена шкідливими хімічними речовинами.

Таким чином, сумарні ГДК не відображують норму ефекту, який викликаний сполученою дією токсичних речовин (елементів) на організм людини, оскільки вони отримуються розрахунковим шляхом, виходячи із співвідношення спостерігаємої концентрації забруднювача та прийнятими для них ГДК:

$$\sum C_i / \text{ГДК}_i \leq 1$$

Найбільш вірним буде вираз, який можна використовувати як узагальнюючий показник токсичності середовища (ПТС) та інтегральну токсичність середовища (ІТС):

$$\text{ПТС} = \text{ГДК}_N \sqrt{(C_i / \text{ГДК}_i)^{2\mu_N/\mu_i}},$$

де C_i – концентрації забруднюючих речовин, мг/м³;

N – фіксована нормована речовина;

i – окремий параметр;

μ, μ_1 – фонові концентрацій речовин у водоймі до шкідливого впливу й після.

$$\text{ІТС} = 1 - \lg M / \lg n,$$

де M – середня сума концентрацій окремих речовин як доля їх ефективних концентрацій, які визначені за стандартним відгуком організму, тобто ЛК₅₀ (летальна концентрація у 50% випадків);

n – кількість речовин у суміші.

Якщо $\text{ІТС} = 0$, то хімічні речовини здійснюють незалежну дію а біоту; $\text{ІТС} = 0,01-1$ – частична адитивна дія; $\text{ІТС} = 1$ – адитивна дія; $\text{ІТС} > 1$ – нададитивна дія.

14. НАВКОЛИШНЄ СЕРЕДОВИЩЕ І ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ

Проблема здоров'я населення розглядається в двох аспектах — біологічному і соціальному, оскільки людина є істотою двоякої природи — біосоціальним, і соціальні проблеми, що стоять перед сучасним людством, у тому числі зміни середовища в якому він знаходиться, так чи інакше пов'язані з біологічними властивостями самої людини.

Для органічних систем співвідношення внутрішнього і зовнішнього у функціонуванні і розвитку є істотною обставиною прояву специфічності і стійкості. Як відомо, діалектичний матеріалізм виходить з того, що конкретні

явища, процеси, системи цілісності породжуються сукупністю внутрішніх і зовнішніх матеріальних умов. Ч. Дарвін указував, що природа будь-якої зміни залежить від природи самого організму і природи навколишніх умов. При цьому взаємовідносини внутрішньо і зовнішньо характеризуються не тільки їх єдністю, але протікають в боротьбі властивих об'єктивній дійсності протилежностей, суперечностей.

Таким чином, твердження про істотний вплив навколишнього середовища на стан фізіологічних функцій і здоров'я людей базується на діалектико-матеріалістичних уявленнях про єдність і боротьбу протилежностей організму і зовнішнього середовища. Людина від моменту народження і до смерті безперервно знаходиться в тісній взаємодії з навколишнім середовищем. В процесі життєдіяльності він активно впливає на оточуюче середовище, змінюючи його як в сприятливому для себе, так і в несприятливому напрямі. Це нерідко супроводжується забрудненням атмосферного повітря, водоймищ і ґрунту, появою нових несприятливих чинників (наприклад, пестицидів) або небезпечним збільшенням вираженості таких явищ, як радіоактивність, електромагнітні випромінювання, шум і т.п.

Серед чинників, що визначають здоров'я населення, істотну роль відіграє стан навколишнього середовища. Він може бути оптимальним, коли створюються умови для поліпшення, зміцнення здоров'я. Якість навколишнього середовища може виявитися відмінною від оптимуму, але в межах відхилень, що компенсуються організмом, і тоді є можливість зберегти здоров'я, подолати небезпеку захворювання. Нарешті, стан навколишнього середовища може виходити за межі пристосованих, адаптаційних можливостей організму, внаслідок чого виникає загроза несприятливих змін в стані здоров'я, аж до розвитку захворювання.

Серед різноманітних чинників навколишнього середовища, що відображаються на стані здоров'я населення, найочевиднішим є мікробний, який відіграє велику роль у виникненні епідеміологічних і взагалі інфекційних

захворювань. Наявність специфічного збудника в середовищі незаселеного людини, елементами якої є не тільки повітря, вода, ґрунт, харчові продукти, але також рослини, тварини, є неодмінною умовою розповсюдження захворювання. Особливу небезпеку представляють неочищені стічні води. Поверхневі водоймища часто служать природним приймачем господарсько-фекальних вод і піддаються інтенсивному і систематичному забрудненню. В результаті цього у воду потрапляють патогенні мікроорганізми, у тому числі і збудники кишкових інфекцій, що можуть призводити до водних спалахів цих захворювань серед населення. Останніми роками питанню про роль водного чинника надається велике значення, оскільки практика протиепідеміологічної роботи показує, що зараження, наприклад дизентерією, через воду зустрічається досить часто, що підтверджується виділенням збудників цієї інфекції з води відповідних вододжерел.

При неповноцінному проведенні заходів щодо санітарного очищення, збору, видаленню і знешкодженню сміття і нечистот можливе розсіювання патогенних мікробів в зовнішньому середовищі. Ґрунт може забруднюватися різними бактеріями кишкової групи, ентерококами і мікроорганізмами і анаеробних спорогенних видів аеробів. Патогенні бактерії кишкової групи за певних умов проникають в глибокі шари ґрунту, аж до водоносного горизонту, і викликають забруднення ґрунтових вод в колодязях.

Таким чином, разом з іншими чинниками передачі в розповсюдженні кишкових інфекцій головну роль відіграє забруднення навколишнього середовища, проте ступінь впливу останнього, сила його зв'язку з відповідною захворюваністю продовжує залишатися предметом дискусій.

Київський НДІ загальної і комунальної гігієни ім А. Н. Марзеева займався питанням вивчення водопостачання, каналізації і санітарного очищення населених місць та захворюваністю населення кишковими інфекціями. Метою цієї роботи було виявлення зв'язку між захворюваністю дизентерією і рівнем санітарного впорядкування населених пунктів,

встановлення характеру і вираженості цього зв'язку. Для цього вивчалася, з одного боку, стан водопостачання, каналізації і очищення від твердих і рідких відходів якості питної води, з іншого — рівень захворюваності дизентерією.

Для оцінки якості роботи очисних споруд використовувалися такі, основні показники складу стічних вод, як завислі речовини і БПК₅. Санітарний стан поверхневих водоймищ оцінювався за п'ятибальною шкалою. Враховувалися загальні вимоги до якості води водоймищ питного і культурно-оздоровчого використання, бралися до уваги завислі речовини і БПК. Вивчалися також дані про терміни вивозу сміття з об'єктів, про відсоток забезпеченості транспортом, санітарно-технічному стані транспорту, кількості машин, призначених для очищення, віддаленості звалищ від населених пунктів, а також санітарно-технічному стані звалищ. Кожний з цих показників оцінювався в балах, потім виводилося середнє арифметичне по санітарному очищенню в цілому.

Для виявлення зв'язку захворюваності дизентерією з рівнем санітарного впорядкування населених пунктів аналізувалися звіти СЕС за декілька років. Після попереднього відбору чинників-аргументів початкова інформація була піддана статистичній обробці для отримання ряду інтенсивних показників.

В результаті проведеного кореляційного аналізу даних за 3 роки було встановлено, що зв'язок між захворюваністю дизентерією і станом очищення склав 0,45 випадків (середньої сили, достовірна). Біля всіх випадків захворювань (коефіцієнт детерміації 25%) можна пояснити дефектами санітарного очищення. Зв'язки між захворюваністю дизентерією і водопостачанням не виявили. Мабуть, кількісні відмінності у водоспоживанні були не настільки значними, щоб позначитися на захворюваності. В той же час при розрахунку кореляції щомісячного розподілу захворюваності з відхиленнями якості водопровідної води по колітитру виявлена залежність захворюваності населення дизентерією від якості споживаної води.

Таким чином, навколишнє середовище, ті або інші показники його

санітарного стану є чинниками, що можуть помітно впливати на інфекційну захворюваність населення. Причому ця дія виявляється неоднаковою в різні роки і в різних населених пунктах. Очевидно, діючи на фоні інших чинників передачі інфекційного початку (аліментарного, контактного), стан навколишнього середовища може мати більше, чи менше значення залежно від порівняльного ступеня вираженості різних складаючих її чинників. Проте, за будь-яких умов погіршення санітарного стану в населених пунктах з великим ступенем вірогідності загрожує зростанням захворюваності кишковими інфекціями. Заходи щодо неспецифічної профілактики інфекційних захворювань повинні базуватися на достатньо надійних, швидких і поглиблених лабораторних санітарно-бактеріологічних, і вірусологічних дослідженнях. Це набуває особливого значення у зв'язку з великою актуальністю гігієнічних проблем боротьби з вірусними інфекціями. Серед останніх першорядне значення має група ентеровірусів, збудників вірусного гепатиту, а також аденовіруси і віруси грипу.

Наш досвід показує необхідність широкого використання сучасних санітарно-бактеріологічних і вірусологічних методів в боротьбі з інфекційною захворюваністю бактерійної і вірусної природи. В той же час можна назвати цілий ряд питань, вирішення яких необхідне для поліпшення санітарного нагляду, санітарно-бактеріологічної і вірусологічної оцінки зовнішнього середовища. До їх числа відноситься удосконалення існуючих і розробка нових методичних прийомів індикації і вивчення поведінки в зовнішньому середовищі патогенних бактерій і вірусів; вивчення розповсюдження і виживання в зовнішньому середовищі патогенних бактерій і вірусів, головним чином, кишкової групи; з'ясування об'єктивної показової величини і динаміки санітарно-мікробіологічних тестів не тільки традиційного титру кишкової палички, але і ентерококів, бактеріофагів.

В проблемі оздоровлення навколишнього середовища велику роль відіграє використання методу мікробної біодеградації хімічних

забруднень, який потребує всесторонньої розробки і вдосконалення. Актуальним представляється також визначення дії на бактерії і віруси детергентів, пестицидів і інших нових невідомих раніше чинників забруднення навколишнього середовища.

Мабуть, є перспективним використання мікроорганізмів різних фізіологічних груп також для визначення інтенсивності процесів забруднення і самоочищення водоймищ і ґрунту у вогнищах інфекційних захворювань з метою прогнозування ролі цього чинника в захворюваності населення.

Складніша і менш вивчена роль стану і змін навколишнього середовища в неінфекційній захворюваності населення.

14.1. Вплив окремих чинників навколишнього середовища на характер і поширеність неінфекційних захворювань

У другій половині ХХ століття картина захворюваності населення в економічно розвинених країнах зазнала серйозні зміни. Змінилося співвідношення між гострими і хронічними захворюваннями, причому з року в рік воно все більш зміщується у бік переважання хронічної патології. Інфекційні і паразитарні захворювання, які ще до другої світової війни служили однією з головних причин смертності, нині складають всього 1—3%.

Основну причину смертності населення тепер складають серцево-судинні захворювання і злоякісні новоутворення. Крім того значно збільшилася частота хвороб внаслідок порушення обміну, алергічних станів, вад розвитку і т.д. Вказані явища не можуть залишати байдужим ні вчених-медиків, ні керівників і практичних працівників охорони здоров'я. Пропонуються, обговорюються і упроваджуються різні заходи по вдосконаленню медичного обслуговування населення.

Зниження захворюваності можливе при впливові на причини, усуненні або ослабленні джерел відповідних хвороб. Відомо, що захворювання

виникають від внутрішніх і зовнішніх причин. Не маючи поки що нагоди цілеспрямовано впливати на генофонд населення, а також враховуючи, що реалізація внутрішніх причин хвороб знаходиться у відомій залежності від зовнішніх умов, слід сконцентрувати зусилля на з'ясуванні характеру, ступеня і основних закономірностей впливу на здоров'я населення навколишнього середовища, умов праці, побуту, відпочинку, живлення і т.п. При цьому мало знати, що той або інший зовнішній чинник має значення у виникненні відповідних захворювань.

Суспільне здоров'я характеризується не якою-небудь однією ознакою, а цілим комплексом показників, які називають демографічними. До їх числа відносять народжуваність, смертність, рівень фізичного розвитку, середню тривалість життя, а також дані спеціальних медичних і соціологічних досліджень. До теперішнього часу не може вважатися дозволеним питання про ступінь впливу навколишнього середовища на тривалість життя населення, що зв'язане, перш за все, з методичними труднощами з'ясування ролі тих або інших чинників (атмосферні забруднення, кліматичні явища і т. п.) в смертності людей.

При дослідженнях на тваринах знаходили не тільки підвищену захворюваність (хронічний нефрит), але і більш високу смертність піддослідних щурів, що піддавалися дії забрудненого міського повітря, порівняно з тваринами, що дихали очищеним повітрям. Установлена підвищена смертність тваринних, які піддавалися тривалій систематичній дії різних препаратів побутової хімії, малих (близьких до фонових) концентрацій радію-226, біомаси і водних витяжок з синьозелених водоростей.

Н.Я. Янишева і співавтори, вивчаючи дію різних продуктів перегонки нафти і кам'яного вугілля, знайшли достовірне зменшення середньої тривалості життя піддослідних тварин порівняно з контрольними.

Вплив несприятливих чинників зовнішнього середовища може позначатися на тривалості життя, мабуть, двома шляхами: по-перше,

викликаючи специфічні захворювання або підвищуючи загальну захворюваність, що, у свою чергу, негативно позначається на функціональному стані; по-друге, приводячи до тривалої напруги і виснаженню компенсаторних механізмів, які сприяють передчасній смерті на фоні пониженої реактивності організму. За нашими уявленнями, вірогідність дожити до граничного біологічного віку визначається двома складовими: біологічними властивостями даного індивіда і умовами навколишнього його зовнішнього середовища. Перше визначає можливість дожити до граничного: біологічного віку, друге можливість реалізації цієї можливості. Біологічна можливість максимального життя може повністю реалізуватися в дійсність тільки в оптимальних умовах зовнішнього середовища. Мабуть, ця вірогідність дещо менше, але ще достатньо висока в межах відхилень властивостей зовнішнього середовища, що фізіологічно компенсуються, від оптимальних. За цими межами, в зоні відхилень, що не компенсуються організмом, в зовнішньому середовищі, відбувається швидке зниження вірогідності життя аж до нуля, коли умови зовнішнього середовища стають екстремальними.

Вважають, що спостережуване у ряді економічно розвинених країн зниження смертності і збільшення середньої тривалості життя населення є в основному результатом підвищення (просування до оптимуму) санітарного рівня життя, попередження інфекційних захворювань і почастищення сприятливих результатів при них. Разом з цими досягненнями, ступінь яких різний в різних країнах, смертність від дегенеративних хвороб в зрілому і немолодому віці зменшується в незначних межах: за останні роки у жінок вона лише дещо знизилася, у чоловіків — стабілізувалася. Вказана обставина створює враження, що зовнішнє середовище не впливає на смертність від цих причин. Подібні думки виказують деякі демографи і санітарні статистики, що розглядають смертність у осіб немолодого і старечого віку як функцію від біологічних процесів старіння, заперечуючи значення при цьому зовнішнього середовища. На нашу думку, така точка зору помилкова. Немає ніяких підстав

вважати, що з віком чутливість організму до несприятливих зовнішніх дій зменшується. Навпаки, з віком при виникненні несприятливих умов спостерігається велика ранимість. Так, показано, що старі тварини (щури) більш чутливі до токсичної дії фтору, фенолу, індолу, 2,4-динитрофенола, ніж молодята. Навіть якщо допустити, що захворюваність і смертність від несприятливих дій зовнішнього середовища у всіх вікових групах є величиною постійної, накладення кривої смертності від дегенеративних хвороб на навіть постійний рівень смертності від зовнішніх причин приводить до досягнення як максимального, так і будь-кого проміжних рівнів смертності.

При вивченні навколишнього середовища в населених місцевостях України, встановлено неухильне поліпшення ряду показників: зростання площі зелених насаджень, вдосконалення планування і забудови, розвиток і впорядкування місць внутрішньоміського і заміського відпочинку населення, зменшення забруднення атмосферного повітря, води і ґрунту.

Зіставлення динаміки показників смертності і життя в різних вікових групах міського населення показують, що величини змін їх в різних містах неоднакові. Аналіз цих даних з'ясував, що вони пов'язані з різними умовами середовища. Так, в великому промисловому центрі, де протягом довгого часу здійснювалися ефективні заходи по впорядкуванню міста з урахуванням сучасних гігієнічних вимог, динаміка смертності і життя осіб немолодого віку була більш сприятливою, ніж у ряді інших міст. Одночасно з цим наголошувалося зменшення загальної захворюваності, у тому числі хронічними хворобами. Такі відмінності торкаються різних вікових груп, зокрема немолодого населення. Поліпшення здоров'я виявляється у збільшенні тривалості життя.

Таким чином, можна з достатніми підставами стверджувати, що, не будучи єдиною умовою довголіття людини, сприятливе навколишнє середовище в тому або іншому ступені детермінує тривалість життя.

14.2. Комплексний вплив навколишнього середовища

на захворюваність населення

Навколишнє середовище — це складна система фізичних, хімічних, біологічних і соціальних чинників, що надають на організм комбінований, поєднаний ефект при комплексній дії. В гігієнічних дослідженнях укорінялася практика виділення з середовища одного-двох чинників або елементів, перебільшення їх впливу і навіть абсолютизації їх ролі при недооцінці інших і ігноруванні комплексності дії середовища в цілому. Про вплив середовища на здоров'я населення судять по коефіцієнтах кореляції між ступенем вираженості чинника і показників кількісної характеристики здоров'я. Разом з тим одержувані при аналізі одностинника високі коефіцієнти кореляції можуть бути в якійсь мірі помилковими. Пояснюється це тим, що чинник, що вивчається, може «принести» з собою в математичну модель вплив інших чинників. Саме з цим пов'язана та обставина, що у всіх аналогічних випадках, у міру додавання в модель додаткових чинників, значення коефіцієнта приватної кореляції з першим чинником зменшується.

Здоров'я населення є інтегральним показником якості навколишнього середовища. Важливою є розшифровка цього інтеграла, встановлення відносної ролі окремих чинників і їх совокупності у впливі на здоров'я людей. У зв'язку з цим необхідно також розробляти методичні підходи і накопичувати матеріал для розкриття основних закономірностей комплексної дії навколишнього середовища.

Проведення комплексної оцінки впливу навколишнього середовища на здоров'я населення вимагає серйозного методологічного осмислення, фундамент якого базується на використуванні діалектичного матеріалізму як методу пізнання.

До теперішнього часу у вітчизняній і зарубіжній літературі практично відсутні достатньо переконливі матеріали про комплексну дію навколишнього середовища на здоров'я. Разом з тим назріла необхідність в розвитку саме

такого підходу до її оцінки. Як наголошувалося, слід займатися вивченням не тільки окремих чинників зовнішнього середовища, але і їх комплексного впливу на організм людини і загальну структуру захворюваності. Актуальність таких досліджень підкреслювалася також в рішеннях всесоюзних і республіканських з'їздів гігієністів і санітарних лікарів. Як відзначав Комітет експертів ВІЗ, точно визначити вплив змін в зовнішньому середовищі на здоров'я населення можна шляхом ретельних епідеміологічних наглядів. Назріла необхідність розробки методики виявлення чинників ризику захворюваності не тільки для індивіда, але і для всього населення. Задачею досліджень в даному випадку є з'ясування ролі у впливі на здоров'я населення тих чинників зовнішнього середовища, які характерні для населеного пункту в цілому. До таких чинників відносяться природно-кліматичні умови місцевості, ступінь забруднення атмосферного повітря, рівень шуму, якість питної води, густина населення і ін. Наявні методичні рекомендації по знаходженню причинних зв'язків між середовищем і здоров'ям припускають, як правило, зіставлення здоров'я людини з індивідуальними умовами його життя і тому, природно, фіксують увагу перш за все на індивідуальних питаннях (анамнестичні дані, сімейні відносини і ін.). Задачі ж виявлення ролі чинників, що характеризують зовнішнє середовище населеного пункту в цілому, не можуть бути вирішені шляхом індивідуального опиту, тим більше що збір такого матеріалу в подібних дослідженнях навіть при найменшій

вибірці викликав би серйозні організаційні і матеріальні утруднення, обумовлені проведенням досліджень в різних великих населених пунктах і ін.

З метою отримання даних про характер і ступінь поєднаного впливу самих виражених в умовах населених місць чинників навколишнього середовища на рівень захворюваності людей хронічними неінфекційними хворобами, виявлення відносного значення окремих чинників і їх сукупності, що часто зустрічаються, в розповсюдженні тих або інших видів хвороб,

обґрунтовування підходів до характеристики здоров'я населення як інтегрального показника якості навколишнього середовища.

14.3. Методичні підходи і практична організація вивчення здоров'я населення у зв'язку з дією навколишнього середовища

Досліджено комбінований вплив чинників навколишнього середовища на здоров'я населення в 15 містах і 9 сільських населених пунктах України . В результаті одержані дані, що показують дію, як окремих чинників середовища, так і їх різних, характерних для населених місць, поєднань на здоров'я населення.

Подібні нагляди дозволяють санітарним органам, науково-дослідним установам оцінювати вплив навколишнього середовища конкретних населених місць на здоров'я населення, а також встановлювати відносну значущість тих або інших її чинників, що є важливим для вирішення питань оздоровлення середовища.

Для з'ясування характеру і ступеня зв'язку здоров'я населення з поєднаною дією чинників навколишнього середовища проводять інтегральну оцінку навколишнього середовища, вибраних для дослідження населених місць; вивчають стан здоров'я населення, використовуючи різні методи знаходження взаємозв'язку між аргументами (навколишнє середовище) і функціями (здоров'я населення). При цьому необхідно показати ступінь впливу діючих в умовах населених місць різноманітних чинників навколишнього середовища в їх взаємозв'язку на здоров'я проживаючих тут, роль окремих чинників і їх комбінацій, що часто зустрічаються. Таку роботу доцільно здійснювати силами двох установ — відділенням комунальної гігієни СЕС і оргметодвідділом відповідної по територіальному обслуговуванню лікувальної установи. Однією з умов її є проведення досліджень на декількох територіях з вираженою кількісною відмінністю чинників навколишнього середовища.

Одиницею нагляду є населений пункт в цілому або частина його території.

Здоров'я вивчають в групах населення, що проживає на територіях з різною вираженістю чинників навколишнього середовища за один і той же період часу. Такий спосіб дослідження називається, поперечним. Можна застосовувати також подовжній спосіб, коли вивчення проводиться на базі одного населеного пункту. В цьому випадку нагляд ведеться за групою населення, показники стану здоров'я якої, реєстровані в динаміці, порівнюються із зміною різних чинників середовища, оцінюваних також в динаміці. Проте, враховуючи ту обставину, що в подібних випадках важливе значення має виражений ступінь кількісної відмінності чинників, що вивчаються, дослідження в динаміці повинні вестися протягом тривалого періоду, що значно утрудняє їх здійснення. У зв'язку з цим використовують переважно поперечний метод. У вибраних населених пунктах дається кількісна оцінка чинників навколишнього середовища і показників здоров'я населення, а потім за допомогою методів математичної статистики визначається зв'язок між одержаними даними. Оскільки одним з методичних підходів такої роботи є вивчення поєднаної дії одних чинників при виключенні інших, важливе методичне значення придбаває обґрунтування цього.

Поперечний метод припускає дослідження поєднаного впливу на здоров'я населення чинників, що характеризують оточуючу середовище населеного пункту в цілому і що роблять прямий вплив на здоров'я населення, зокрема, природно-кліматичних умов (висота над рівнем моря, швидкість зміни погоди, вологість, рівень інсоляції, температурний чинник, барометричний тиск, кількість днів з суховіями і запорошеними бурями і ін.), біогеохімічних особливостей місцевості (зміст макро- і мікроелементів в зовнішньому середовищі), густина населення, житлових умов (кількість людей, проживаючих в одній кімнаті, житлова площа на одну людину і ін.), стани забруднення атмосферного повітря, рівня шуму, рівня електромагнітних полів радіочастот, радіоактивності, якості і складу питної води, стану каналізаційної

системи і охорони водоймищ, санітарного очищення і т.п.

Для того, щоб виключити дію на відмінності в показниках здоров'я населення виробничого чинника, необхідно аналізувати захворюваність ідентичних професійних груп. Проте в цьому випадку недоцільно порівнювати захворюваність в професійних групах з явно шкідливими умовами праці (шахтарі, металурги і ін.) де на різницю в рівні і структурі, може вплинути ряд об'єктивних і суб'єктивних причин. Що стосується таких професійних груп, як працівники охорони здоров'я, освіти, торгівлі, то можна вважати, що умови їх праці в населених пунктах одного типу, як правило, істотно не відрізняються. У зв'язку з цим можлива різниця в захворюваності таких професійних груп в різних населених місцях, ймовірно, обумовлена не схожими виробничими умовами, а іншими чинниками і, зокрема, тими, які характеризують зовнішнє середовище. Крім того, вплив виробничого чинника можна виключити, аналізуючи захворюваність дитячих контингентів і домохазяйок.

Спостережувані території повинні характеризуватися схожими умовами матеріального забезпечення і живлення населення, а також якості медичного обслуговування, статистичного обліку захворюваності і доступності лікарської допомоги. Деякі відмінності контингентів, що вивчаються, по рівню грошового доходу і освіти не можуть служити перешкодою для проведення дослідження. Порівняння захворюваності дорослого населення по ідентичних професійних групах дозволяє не тільки не враховувати чинник виробничої шкідливості, але в якійсь мірі нівелювати відмінність також в деяких соціально-гігієнічних чинниках, зокрема в рівні культури побуту, доходу сім'ї, питомій вазі осіб, що зловживають спиртними напоями. Взагалі ж виключити ті або інші чинники, що відображають індивідуальні умови життя людей, можна за допомогою методу анкет. Так, заносючи в «Персональну карту обліку захворюваності» питання, що характеризують умови побуту, шкідливі звички, сімейні відносини і ін., можна потім провести угруповання анкет.

Інтегральна оцінка стану навколишнього середовища населеного пункту складається з кількісної характеристики діючих чинників середовища з подальшим аналізом вивчених з погляду можливості поєднаного їх впливу на здоров'я населення. Кількісній оцінці підлягають названі вище природні і антропогенні чинники середовища, причому аналізуються всі чинники або частина залежно від ступеня вираженості їх відмінностей в даних населених місцях.

Інтеграція чинників, виражених в абсолютних цифрах при різних одиницях вимірювання, непоказово, тому їх рекомендується оцінювати в балах. Критерієм методу оцінки є ступінь відхилення від прийнятих гігієнічних нормативів або оптимальної вираженості чинника. При цьому в 0 балів оцінюється відсутність явно несприятливого чинника (наприклад, забруднення атмосферного повітря) або оптимальна вираженість діючих (наприклад, оптимальні величини мінералізації питної води); в 1 бал — наявність чинника в допустимих кількостях в 2 бали — відхилення від допустимих або оптимальних рівнів від 1,5 до 2 разів, в 3 бали — від 2 до 3 разів, в 4 — від 3 до 4 разів, в 5 балів — від 4 до 5 разів і т.д.

Для аналізу ступеня забруднення атмосферного повітря використовують метод кількісного критерію сумарної оцінки забруднення повітря. При цьому враховують середньорічні концентрації різних шкідливих речовин, визначуваних в стаціонарному пункті нагляду, а потім ступінь небезпеки забруднення повітря кожною речовиною оцінюють по кратності перевищення його середньодобової ГДК. Якщо оцінити який-небудь чинник в балах важко, то він може бути введений в модель багаточинника в абсолютних величинах його вираженості.

Аналізуючи вплив різних по характеру, але діючих в тих же населених пунктах чинників навколишнього середовища, необхідно розглядати їх дію з погляду значення в розвитку того або іншого виду патології. Це зв'язано з тим, що в багатьох населених пунктах є ряд совокупностей чинників, кожний з яких

впливає на певну групу хвороб. Зіставлення умов навколишнього середовища з показниками здоров'я потрібно проводити по кожній «негативній сукупності» з відповідної цієї сукупності нозологічною формою або групою хвороб, тобто при побудові моделі багаточинника для кожної нозології потрібно відбирати ті чинники, з якими дані захворювання, згідно літературним даним, могли мати причинно-наслідковий зв'язок.

Для оцінки впливу навколишнього середовища на здоров'я населення рекомендується вивчати захворюваність по окремих нозологічних формах і групах. При цьому можуть бути використані дані обертається по медичну допомогу, поглиблених медичних оглядів. Більш прийнятний варіант — аналіз матеріалів обертається з проведенням цільових поглиблених медичних оглядів населення, оскільки той, що одна обертається, не відображає в достатньо повному ступені істинної захворюваності населення. Особливо це торкається початкових форм хронічних хвороб. В тих випадках, коли медичний огляд організувати не вдається, вплив чинників навколишнього середовища на здоров'я населення вивчають тільки за матеріалами. Проте при цьому слід враховувати, що вони по-різному відображають істинну картину захворюваності в місті і селі. Тому оцінку дії навколишнього середовища на здоров'я населення тільки за матеріалами потрібно проводити в однотипних населених пунктах. В цьому випадку недооблік хронічних захворювань буде приблизно рівним.

Однією з найважливіших умов, які повинні дотримуватися при зборі матеріалу захворюваності, є забезпечення можливості його подальшого угруповання по певних ознаках (вік, професія, умови живлення і ін.). недостатнє вживання як первинні дані зведених форм обліку захворюваності (наприклад, облікової форми № 271, «Зведеної відомості обліку захворювань» і т. д.). Зведені форми обліку дають загальне уявлення про стан захворюваності на конкретній території, проте їх неможливо розподілити по окремих ознаках. В той же час такі облікові форми, як амбулаторна карта для дорослих і

підлітків, історія розвитку дитини, карта вибулого із стаціонару, вагітною, а також статистичний талон для реєстрації заключних уточнених діагнозів можуть піддаватися різним угрупованням. Ці облікові форми рекомендуються як первинні документи вивчення захворюваності.

При аналізі впливу чинників навколишнього середовища на захворюваність населення користуються статистичними методами, які детально освітлені у ряді керівництва за санітарною статистикою, а також суцільного і несуцільного статистичного нагляду. Після визначення загального числа жителів в районах, що вивчаються, за допомогою відповідних математичних формул розраховується необхідний об'єм вибірки для кожної території, що вивчається. Для правильного відбору одиниць сукупності застосовуються різні типи вибірок, з яких можуть бути рекомендовані механічні. При цьому зі всієї генеральної сукупності жителів, що проживають на території, що вивчається, для аналізу стану здоров'я вибирають кожного третього або десятого, або будь-якого іншого жителя залежно від певного розрахунку числа наглядів. Збір відомостей про захворюваність у випадках, якщо джерелом матеріалів, що характеризують здоров'я населення, служать тільки дані тому, що обертається, необхідно проводити ретроспективно за останні 3 роки. Це зв'язано з тим, що значна частина хворих з хронічними захворюваннями звертається до лікарів не щорічно. В той же час на основі трирічного звертання, можна одержати достатньо повне уявлення про контингенти хворих. Проте в тому випадку, якщо вивчення захворюваності, буде доповнено даними поглибленого медичного огляду, можна обмежитися збором матеріалів тільки за 1 рік. Відомості про захворюваність виписуються з первинних медичних документів в спеціальну «Персональну карту вивчення захворюваності». В останню вносяться з первинних документів паспортні дані і діагнози всіх захворювань за певний проміжок часу на кожне обличчя. При цьому гострі захворювання, які можуть виникнути у людини по декілька разів на рік, виписуються кожного разу із знаком +; при хронічній хворобі вноситься

дата первинного обігу за кожний рік і заключний діагноз, що вивчається. Якщо діагноз хронічної хвороби встановлений в даному році вперше, він записується із знаком +, якщо ж він був зареєстрований раніше, то записується у все подальші роки із знаком.

У тому випадку, коли при повторному обігу в одному році діагноз хронічної хвороби не змінюється, він не вноситься в карту. Якщо діагноз змінився у зв'язку з уточненням форми хвороби, він виписується на карту з тим, щоб при подальшій шифровці зі всіх записаних діагнозів за рік був вибраний основною — заключний. Не підлягають викопировці дані про обіг населення по медичну допомогу, що не відноситься до захворюваності (нормальна вагітність, пологи, штучний неускладнений аборт, відвідини з метою профоогляду і ін.). Якщо хворий протягом певного часу жодного разу не звертався за медичною допомогою, то в персональній карті робиться запис не «звертався».

Медичному огляду підлягає той же контингент осіб, що і вивченню захворюваності по тому, що обертається. Медичному огляду можна піддавати не всю генеральну сукупність, а лише частину її. Склад бригади фахівців визначається залежно від задач його проведення.

Після закінчення викопировки медичного огляду персональні карти обліку захворюваності підлягають шифровці. Шифр — це умовне цифрове позначення якої-небудь ознаки або групи ознак, що підлягають подальшому аналізу (стать, вік, діагноз, професія і т. д.). Після цього матеріал групують по відповідних ознаках. Потім шляхом віднесення випадків захворювань тієї або іншої нозології до всієї сукупності персональних карт обчислюють інтенсивні показники захворюваності, враховуючи стать, вік, професійні і інші чинники. Якщо при розрахунках виявляється, що потрібна середня помилка перевищує сам показник, то останній вважається статистично недостовірним і подальшій розробці не підлягає. Практично достатніми для статистичного аналізу є не менше 20 випадків захворювань в кожній з

аналізованих груп. Якщо ця кількість менше 20, то можна як виняток збільшувати групи за рахунок злиття деяких з них (по віку, схожим, але етнологічному чиннику, нозології і т. д.).

Для знаходження статистичних зв'язків між станом навколишнього середовища і показниками здоров'я населення можуть бути використані різні математичні методи. Вибір методу залежить від задач дослідження.

На першому етапі проводиться відбір чинників-аргументів шляхом підбору «негативних совокупностей чинників» для даної нозологічної форми або групи хвороб.

Для розшифровки комплексного впливу чинників навколишнього середовища на здоров'я населення використовують методи математичного моделювання як специфічної форми абстрактно-логічного пізнання дійсності. Розрахунки проводять на обчислювальних центрах по стандартних алгоритмах і програмах. Метою побудови математичної моделі є виявлення чинників, що визначають відмінність в здоров'ї населення різних населених місць.

Різноманіття взаємодії чинників навколишнього середовища між собою накладає обмеження на їх вживання в моделі. При використуванні як аргументи сильно корельованих чинників коефіцієнти регресії в моделі розподіляються між ними випадково. Відбір незалежних (ортогональних) чинників проводиться по їх кореляційній матриці за допомогою ЕОМ. Побудова математичної моделі може розв'язуватися за допомогою ряду методів: методу вірогідності Байєса, принципу формування узагальненого портрета класу, кореляційного аналізу багаточинника, регресивного аналізу багаточинника, методу евристичної самоорганізації. Проте всі вони припускають обов'язкове вживання ЕОМ.

Найприйнятнішим є метод групового обліку аргументів (МГОА), заснований на принципах евристичної самоорганізації. Метод кореляційного аналізу багаточинника може використовуватися тільки для орієнтовного визначення істотності даного чинника або поєднання чинників для залежності,

що вивчається. Ця обставина обумовлена нелінійністю зв'язків між навколишнім середовищем і здоров'ям населення і важкістю набору необхідного для класичного кореляційного аналізу кількості точок наглядів.

Важливою відмінною властивістю МГОА в порівнянні з класичними методами регресивного аналізу є можливість досягти будь-якого ступеня нелінійності щодо шуканих параметрів при порівняно невеликій кількості крапок (кількість населених місць).

Таким чином, може встановлюватися значущість різних чинників навколишнього середовища в їх негативному впливі на здоров'я людей, що дозволяє намітити черговість в плануванні заходів щодо оздоровлення навколишнього середовища.

14.4. Найважливіші чинники навколишнього середовища і їх значення для здоров'я населення

Навколишнє середовище єдине в багатоманітному впливі на організм людини. Проте це не означає, що методично правомірним є лише вивчення дії на здоров'я комплексу відразу всіх чинників навколишнього середовища. Така постановка питання робила б нереальним будь-яке дослідження, оскільки не менше безперечна і істина про невичерпність навколишнього середовища. Задачі наглядів подібного плану роблять необхідним використання такої методики, яка дозволяла б вивчати дію комплексу чинників середовища при обґрунтованому виключенні розробки окремих з них. В основу методики був встановлений системний підхід. Ми розглядали складну систему, на вході якої — навколишнє середовище, а на виході — захворюваність населення хронічними неінфекційними хворобами. Внутрішній зміст її, як правило, представляється у вигляді «чорного ящика». Це пояснюється не тільки трудностю, а у багатьох випадках і неможливістю на рівні сучасних знань пояснити внутрішній пристрій складних систем. Проте метод «чорного ящика»

не перешкоджає вивченню поведінки системи в цілому. Така постановка питання узгоджується з теорією епідеміології неінфекційних захворювань, згідно якої абсолютно не обов'язкове вичерпне знання всіх складних механізмів взаємодії навколишнього середовища і здоров'я населення для створення ефективних заходів профілактики захворюваності. Система функціонує з метою зниження рівня хронічної неінфекційної захворюваності до можливого мінімуму шляхом оздоровлення. Управління такою системою здійснюється за допомогою комбінованого зв'язку. Органом управління винна бути санітарна служба. Як вихідні дані з показників здоров'я населення в ній розглядається хронічна неінфекційна захворюваність, а як вхідні — навколишнє середовище населених місць у вигляді комплексу чинників, по вираженості яких населені пункти відрізняються один від одного. Система середовище — хронічна інфекційна захворюваність може вивчатися на будь-якому з можливих рівнів управління (країна, республіка, область і ін.). Як підсистеми вона включає зв'язки типу негативна сукупність чинників — захворюваність населення по окремих нозологічних формах і групах хвороб.

Системний підхід дає уявлення про цілісність обстежуваного об'єкту, можливість розглядати його як єдине утворення, а не як просту механічну суму окремих елементів. Він покликаний, виділяючи частини і зв'язки між ними, тримати в центрі уваги групу в цілому. Це узгоджується з прийнятою нами концепцією, згідно якої навколишнє середовище, хоча і складається з окремих компонентів, діє як єдине ціле.

В нашій роботі були піддані аналізу чинники, що характеризують оточуюче середовище населених місць. Була проведена кількісна оцінка природно-кліматичних умов (кількість днів з суховіями і запорошеними бурями, індекс мінливості погоди, кількість опадів і ін.), біогеохімічних особливостей місцевості (зміст основних макро- і мікроелементів в зовнішньому середовищі), густина заселення, стани забруднення атмосферного повітря викидами різних галузей промисловості і автотранспорту, рівня шуму,

якості питної води (всього 32 чинники).

Як наголошувалося вище, на відмінності в таких показниках здоров'я населення, як захворюваність, смертність, фізичний розвиток, позначається лише значна різниця в кількісній вираженості тих або інших чинників навколишнього середовища. У зв'язку з цим деяке неминуче при розрахунку на населений пункт в цілому усереднювання даних, що характеризують чинники навколишнього середовища, не може спричинити за собою істотної помилки при розрахунках взаємозв'язків середовища — здоров'я. Надмірна деталізація кількісного показника стану окремих чинників середовища при великомасштабному його аналізі чревата помилками, пов'язаними з переоцінкою ролі окремих деталей. Вживання шкали балів дозволяло врахувати варіабельність значень чинників середовища для груп населення, що проживають в одному пункті.

Для вивчення клімату використовувалися дані багаторічних метеорологічних наглядів. Були відібрані ті кліматичні чинники, вираженість яких має істотну відмінність в спостережуваних населених місцях. Кліматичні і географічні чинники у зв'язку з відсутністю їх гігієнічних нормативів приводилися в абсолютних значеннях. Геохімічні дані місцевості оцінювалися в балах, що дозволило уточнити особливості дії показника (надлишок або недолік відповідного мікроелемента), що зустрічається, і оптимальні величини його вмісту у воді, ґрунті і т.п.

Густина заселення в містах аналізувалася за шкалою балів. При цьому в 1 бал оцінювалося значення густини в житлових кварталах або мікрорайонах до 30 чоловік на 1 га, в 2 бали — 30—60 чоловік на 1 га, в 3 бали — 60—90 чоловік на 1 га, в 4 бали — 90—120 чоловік на 1 га і т.д.

Особливу актуальність на сучасному етапі мають питання гігієнічного прогнозування. Гігієнічне прогнозування — це, перш за все прогноз того впливу, який можуть надати на здоров'я населення існуючий стан і передбачувані зміни в навколишньому середовищі. Проте цей прогноз

носитиме орієнтовний характер. Цілеспрямовано впливаючи на чинники і в першу чергу на ті, роль яких в розвитку несприятливих зсувів в здоров'ї населення найбільш значуща, можна не припуститися подальшу зміну навколишнього середовища в негативному для здоров'я людей напрямі.

Питання прогнозу впливу навколишнього середовища на здоров'я населення в літературі практично не освітлені. Разом з тим сучасний стан прогностики, успіхи вживання прогнозування в економіці і соціології, останні досягнення математики і кібернетики, а також результати наших попередніх робіт дозволяють рахувати задачу побудови динамічного прогнозу впливу навколишнього середовища на здоров'я населення реально здійснимою. Як початкова інформація про здоров'я населення послужили матеріали вибіркового комплексного вивчення. Жоден з показників здоров'я сам по собі не може дати повної характеристики суспільного здоров'я. Проте, якщо говорити про найважливіший показник здоров'я, то ним, на думку фахівців, безумовно, є захворюваність. Відомо, що основним джерелом вивчення здоров'я населення є дані матеріалів звертання населення за медичною допомогою. Проте при вивченні впливу навколишнього середовища на здоров'я населення головним недоліком при використуванні матеріалів обертається є не сам недооблік реальної захворюваності, а різний ступінь цього недообліку. Про ступінь впливу чинників навколишнього середовища судять по відмінностях в показниках здоров'я в населених пунктах з рівним ступенем вираженості тих або інших чинників середовища. Оскільки ці відмінності можуть бути обумовлені різним ступенем недообліку реальної захворюваності, це може привести до неправильних висновків. У зв'язку з цим запропонований і застосований ряд методів, який, на нашу думку, повинен звести до мінімуму різний ступінь недообліку захворюваності у вивчених містах. Зареєстрована захворюваність розраховувалася не на населення в цілому, а на числозвернень, тобто визначався інтенсивний показник, що характеризує кількість захворювань на 10 тис. звернень. Застосовуючи такий метод розрахунку, ми

нівельювали

ступінь недообліку, пов'язаний з різним ступенем не обертається. Подальша нівеляція різного ступеня недообліку захворюваності дорослого населення була проведена шляхом вивчення захворюваності ідентичних професійних груп. Підвищенню репрезентативності показників, що використовуються, сприяло їх стандартизації.

Перевага пропонованого показника полягає також в тому, що він є більш доступним, ніж загальноприйняті в статистиці інтенсивні показники. Це зв'язано з тим, що в практиці не завжди можна одержати точні дані про чисельність населення, особливо в професійно-віковому-статевому аспекті.

Для виключення впливу на відмінність в захворюваності дорослого населення неоднакових виробничих умов слід вивчати захворюваність ідентичних професійних груп.

Оцінка навколишнього середовища населених місць була проведена відповідно до вище сформульованих основних методичних принципів комплексного вивчення впливу навколишнього середовища на здоров'я населення.

Значний інтерес представляють моделі, що описують комплексні впливи навколишнього середовища на узагальнюючі показники захворюваності населення (групи здоров'я). Це пояснюється тим, що чинники навколишнього середовища через певну неспецифічність своєї дії, можуть викликати різні прояви у різних людей. Що ж до груп здоров'я, то вони дають узагальнюючу характеристику такого найважливішого показника здоров'я населення, як захворюваність взагалі.

На підставі рівнянь регресії, одержаних нами по різних показниках захворюваності, був розрахований прогноз впливу можливих порушень в навколишньому середовищі на зміни в рівні захворюваності.

Таким чином, була встановлена не тільки кількісна залежність захворюваності населення від ступеня вираженості чинників навколишнього

середовища при їх ізолюванні і поєднаній дії, але також виявлений мінімальний рівень вираженості чинників, при якому настають істотні зміни в захворюваності. Такі моделі можуть бути використані для прогнозу впливу навколишнього середовища на захворюваність населення, при розробці комплексу науково-технічних заходів щодо запобігання негативної дії господарської діяльності на оточуючу середовище.

14.5. Вплив стічних вод на здоров'я населення

Захист і оздоровлення навколишнього середовища — найважливіша задача, яка стоїть перед людством в даний час. Необхідність забезпечення безперешкодного використання водоймищ для різних потреб населення без збитку для його здоров'я послужила підставою для розробки гігієністами науково обґрунтованих вимог до якості води. Широке вживання води визначає значення її як чинника не тільки оздоровчого, але і нерідко потенційно небезпечного для організму людини. Відомо майже 100 типів вірусів, які виявляються у водоймищах. Перш за все це відноситься до кишкових вірусів і особливе до вірусу вірусного гепатиту, водні спалахи якого були зареєстровані в багатьох країнах світу. Під час епідемії, викликаній забрудненням системи водопостачання в Індії (р. Делі) в 1955 р., зареєстровано близько 30 тис. випадків вірусного гепатиту. Автор відзначає, що в США захворюваність вірусним гепатитом водного походження спостерігається з періодичністю 7—11 років.

З незараженими стічними водами в природні водоймища можуть поступати мікобактерії туберкульозу, а також збудники поліомієліту. Збудники інфекцій за певних умов можуть тривалий час зберігатися у воді (брюшнотифозні бактерії — 10—15 днів, туляремійні мікроби — до 90 днів, збудники холери — 7—15 днів, а в морській воді — 30 днів).

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, кожне 5-е ліжко в

лікарнях нашої планети зайнято особами, які захворіли в результаті вживання незнезараженої води. В докладі експертів, який був представлений в Парижі у вересні 1980 р. на міжнародній конференції по проблемах розподілу води, мовиться, що 80% всіх серйозних захворювань в країнах, що розвиваються, зв'язане з використанням забрудненої води.

В умовах науково-технічного прогресу все більше значення має промислове забруднення водоймищ. Указуючи на прямий зв'язок між забрудненням вододжерел і виникненням захворювань кишковими інфекціями, що в даний час велику небезпеку для населення представляє забруднення водоймищ різними хімічними речовинами.

Стан здоров'я людини знаходиться під впливом екзогенних і ендогенних чинників. Еволюція здоров'я — складний і багатогранний процес, що включає аналіз різних взаємодіючих елементів. На кожному етапі життя людства специфіка захворюваності змінюється. Хвороби, пов'язані із забрудненням навколишнього середовища, знижують працездатність людини, погіршують здоров'я. Разом з цим змінюється також характер перебігу хвороби, збільшується число хронічних захворювань і ін.

Необхідно розробляти індекс якості води для водоймищ рибогосподарського значення і джерел комунального водопостачання. Для останнього індекс включає такі параметри, як O_2 , температуру, рН, феноли, каламутність, NH_3 , NO_3 , фосфати, бактеріологічні показники і ін. Особливе значення має нормування у воді нітртів, нітратів, які, очевидно, володіють здатністю утворювати в організмі людини канцерогенні нитрознні з'єднання.

На нараді міністрів з охорони довкілля країн європейського співтовариства, були виділені особливо небезпечні для водоймища речовини (Hg, Cd, деякі органічні сполуки, зважені речовини, канцерогени, необроблена нафта і ін.). Цей список складався, виходячи з токсичності речовин, стійкості в зовнішньому середовищі, можливості акумулюватися в харчових ланцюгах.

Останніми роками все частіше з'являється інформація про надходження в

організм людини окремих шкідливих хімічних речовин в небезпечних для здоров'я концентраціях. В. Ф. Бартов наводить дані про високий вміст ДДТ в організмі людей Індії. Автор відзначає, що випадки отруєння пестицидами спостерігаються в Індії, Таїланді, Нігерії, Індонезії, Еквадорі, Венесуелі і в інших країнах. Похідна ртуті по ланцюгу фітопланктон — риба — людина зумовили отруєння 202 чоловік, з яких 52 померли. У матерів, що отруїлися ртуттю, діти народжувалися з деформованими кінцівками і відрізнялися низьким розумовим розвитком. Багато що з побічних і кінцевих продуктів промисловості органічного синтезу є хімічними з'єднаннями нових класів, з якими людині раніше не доводилося зустрічатися.

Звичайно приводяться екстремальні випадки, коли на організм діють високі концентрації речовин. Разом з тим частіше всього в джерелах водопостачання ці сполуки визначаються в малих кількостях, причому часто в одному і тому ж пункті водокористування знаходиться не одне, а декілька різних шкідливих компонентів. В цих умовах важко виділити значущість кожного з них, встановити вплив використаної води на здоров'я людей. Сучасна наука поки не має в своєму розпорядженні надійних методів оцінки захворюваності населення внаслідок хімічного забруднення середовища. В даний час гігієністами розробляються методичні підходи до вивчення зв'язку захворюваності населення із застосуванням води поверхневих вододжерел. Найважливіше значення при цьому має експериментальне обґрунтування допустимого вмісту хімічних речовин у воді.

Починаючи з другої половини XX століття, коли несприятливі наслідки науково-технічної революції почали помітно позначатися на стані середовища незаселеного людини, виникла необхідність строго регламентувати розміри і інтенсивність дії діяльності людини на водні об'єкти. Гігієнічне нормування стало обов'язковим супутником науково-технічного прогресу, перетворилося з вузької галузі експериментальної гігієни в проблему широкого соціально-гігієнічного значення. Встановлені методичні прийоми безперервно

удосконалюються. Це торкається, перш за все, санітарно-токсикологічних досліджень впливу нормованих речовин на здоров'я населення. Одночасно розв'язуються задачі розвитку досліджень по обґрунтуванню і розробці надійних розрахункових і експрес-методів, методів прогнозування токсичності шкідливих речовин і ін. Заслужують увагу, принципи і критерії поетапного гігієнічного нормування речовин. Вони забезпечують підвищену точність і надійність ГДК, що рекомендуються, і дозволяють більш економно і в найкоротші терміни задовольнити багато заявок промисловості на розробку гігієнічних нормативів хімічних забруднень води. Реагування організму на чинники зовнішнього і внутрішнього середовища характеризує нормальний, здоровий стан, а компенсація — це те ж реагування. Вона дістається організму більшою ціною. При цьому не відновлюється пошкоджене, що характерне для адаптації, окремим випадком якої є звикання. Ці види явищ, тобто адаптації, компенсації, звикання, можуть приховувати глибокі патологічні зміни, тому їх слід враховувати при підготовці критеріїв для оцінки навколишнього середовища. При оцінці їх проявів необхідно знати, що мають місце не тільки їх відносні форми, але і індивідуальні реакції кожного організму. Слід також разом з безпосередніми наслідками забруднення навколишнього середовища брати до уваги і подальші, які виявляються через тривалі проміжки часу. Тому, таким актуальним є вироблення соціально-гігієнічних, санітарно-гігієнічних прогнозів взаємодії людини з навколишнім середовищем, які повинні передувати прогнозам науково-технічним і дати можливість вибору варіантів рішення тих або інших господарських і виробничих проблем. В 1977 р. науково-дослідним інститутом загальної і комунальної гігієни ним. А. Н. Сисіна складений проект державної програми «Гігієна навколишнього середовища», метою якої є розробка наукових основ, нормативів, правил і рекомендацій по попередженню несприятливих дій навколишнього середовища на здоров'я і умови життя населення. Програмою передбачається, зокрема, розробка кількісної оцінки характеру комбінованої, комплексної і

поєднаної дії чинників навколишнього середовища з метою встановлення комплексних гігієнічних нормативів. Особливу увагу надано розробці методології кількісної залежності стану здоров'я населення від рівня дії несприятливих чинників навколишнього середовища. Розглядаючи питання прогнозування в комунальній гігієні, вважають, що дослідження по нормуванню якості навколишнього середовища повинні бути розширені в загальноєкологічному плані на всі ланки екологічної системи. Обмежене вивчення впливу одного або декількох штучно ізольованих чинників зовні зв'язку з іншими чинниками середовища і багатогранними умовами існування не може з'ясувати істинної причини тих або інших порушень здоров'я, реєстрованих в клініці. Усе більше значення має розробка методів комплексної оцінки навколишнього середовища, уніфікація методів ідентифікації хімічних, фізичних і біологічних чинників навколишнього середовища, методів математичного моделювання і прогнозування дії кожного чинника на здоров'я населення.

ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

- 1 Экология, охрана природы, экологическая безопасность. Учебное

пособие для системы профессиональной переподготовки и повышения квалификации госслужащих, руководителей и специалистов промышленных предприятий / Под ред. проф. Никитина А.Т., проф. МНЭПУ Степанова С.А. – М., МНЭПУ, 2000. – 648 с.

2 Кузьмин И.И., Махутов Н.А., Хетагуров С.В. Безопасность и риск: эколого-экономические аспекты. – С.-Петербург: Изд. Санкт-Петербургского госуниверситета экономики и финансов, 1997.

3 Реймерс Н.Ф. Экология (теория, законы, правила, принципы, гипотезы). – М.: Россия молодая, 1994. – 367 с.

4 Гичев Ю.П. Здоровье человека как индикатор экологического риска индустриальных регионов // Вестник Российской АМН. – 1995. - №8.- С. 52-54.

5 Боев В.М. Влияние экологической ситуации на состояние здоровья детей // Экопатология детского возраста. – М., 1995. – С. 132-135.

6 Пивоваров Ю.П. Экология и здоровье населения // Сб.докл. III Всерос. конф. с междунар. участием «Новое в экологии и БЖД». – С.-Петербург, 1998.- С.28-29.

7 Боков В.А., Лущик А.В. Основы экологической безопасности. – Симферополь: Сонат, 1998. – 224 с.

8 Израэль Ю.А. Экология и контроль состояния загрязнения окружающей среды. – Л.: Гидрометеиздат, 1984. – 203 с.

9 Волкова И.И. Оценка антропогенного воздействия на окружающую среду для целей управления природопользования. – М., 1994. – 122 с.

10 Шмандий В.М., Установление взаимосвязи между уровнями техногенной нагрузки и заболеваемостью населения. – Вестник НТУ «ХПИ», 2001. - №14. – С. 16-25.

11 Шандала М.Г. Изучение показателей здоровья населения в связи с загрязнением окружающей среды. – К., 1995. - 220 с.

12 Ваганов П.А., Им М.-С. Экологический риск. – С.-Петербург, 1999. – 114 с.

13 Ананьев Г.С. Методология изучения катастрофических процессов рельефообразования и вопросы эколого-геоморфологического риска // Обзор картографирования природных опасностей и стихийных бедствий. – М., 1992. – С. 54-59.

14 Радиация. Дозы, эффекты, риск / Пер. с англ. – М., 1988. – 79 с.

15 Москалев Ю.И., Дибобес И.К., Журавлев В.Ф. и др. Концепция биологического риска воздействия ионизирующего излучения. – М.: Атомиздат, 1973. – 68 с.

16 КORTE Ф., Бахадир М., Клайн В. и др. Экологическая химия / Под ред. КORTE Ф. - М.: Мир, 1997. – 396 с.

17 Шумейко В.М., Глухівський Г.В., Овруцький В.М. і ін. Екологічна токсикологія / Підручник для слухачів та студентів системи перепідготовки та підвищення кваліфікації. – Київ: Столиця, 1998. – 204 с.

18 Екологія та неоекологія / Під ред. проф. Некоса В.Ю. – Харків: ХНУ ім. Каразіна В.М., 2001. – 234 с.

19 Балацкий О.Ф., Мельник Л.Г., Яковлев А.Ф. Экономика и качество окружающей среды. – Л., Гидрометеиздат. 1984. – 156 с.

20 Медицина окружающей среды / Под ред. Беннета А.Е. – М.: Медицина, 1981. – 367 с.

21 Афанасьев Ю.А., Фомин С.А., Меньшиков В.В. и др. Мониторинг и методы контроля окружающей среды: Учебное пособие. – М.: Изд-во МНЭПУ, 2001. – 337 с.

22 Основы промышленной токсикологии / Под ред. Н.А. Толоконцева и В.А. Филова, 1975. – 250 с.

23 Алексеев С.В. Гигиена труда, 1983. – 320 с.

24 В.А. Радкевич. Экология. – Минск: Высшая школа, 1997. – 158 с.

25 Вредные вещества в промышленности/ Справочник, ч. 1-3.

26 Саноцкий В., Голиков С.Н. Общий механизм токсического действия, 1986. – 75 с.

27 Овчинников Ю.А.. Биоорганическая химия. – М.: Просвещение, 1987. – 815 с.

28 А.Н. Несмеянов, Н.А. Несмеянов. Начала органической химии, т. 1-2. – М.: Химия, 1974. – 744 с.

29 Биологический энциклопедический словарь. – М.: Сов. Энциклопедия, 1989. – 864 с.

30 Небел В. Наука об окружающей среде / Пер. с англ. – М.: Мир, ч. 1-2, 1993.

31 Большая медицинская энциклопедия.

32 Химическая энциклопедия.

33 Максимович Я.Б., Гайдено А.И.. Прописывание, несовместимость и побочное действие лекарственных средств.–К.: Здоровье, 1987.– С. 51 – 80.

34 Острые отравления. Руководство для врачей / Е.А. Лужников, Л.Г. Космарова. – М.: Медицина, 1989.

35 Неотложная помощь при острых отравлениях. Справочник по токсикологии / Под ред. С.Н. Голикова. – М.: Медицина, 1977.

36 Келлер А.А., Кувакин В.И. Медицинская экология. – С.-Пб., 1998. – 250 с.

37 Философские и социально-гигиенические аспекты охраны окружающей среды. – М.: Медицина, 1976. – 316 с.

38 Шандала М.Г., Костовецкй Я.И., Булгаков В.В. Охрана и оздоровление окружающей среды в условиях научно-технической революции. – Киев: Здоров'я, 1982. – 224 с.

39 Дослідження змін у деяких складових соціоекосистем під впливом шкідливих чинників довкілля з метою поліпшення стану техногенної безпеки / Звіт про НДР. – Кременчук, КДПУ, 2003. – 107 с.

40 Воронцов А.М., Никанорова М.Н. Экологическая аналитика как основа построения региональных систем контроля состояния окружающей среды. – С.-Пб.: НИЦЭБ РАН, 1992. – 72 с.

41 Шрайнер Р., Фьюзон Р., Кертин Д., Моррил Т. Идентификация органических соединений. – М.: Мир, 1983. – 701 с.

42 Туряница И.М., Пащенко А.Е., Фарби З.И. и др. Экологическая токсикология. Т. 1. Экологическая токсикология млекопитающих. – Ужгород, 1997. – 222 с.

43 Кораблева А.И., Чесанов Л.Г., Шапарь А.Г. Введение в экологическую токсикологию. – Днепропетровск: Центр экономического образования, 2001. – 306 с.

44 Экология города/Под ред. Ф.В.Стольберга.– Киев, Либра, 2000.–462 с.

45 Судьина Е.Г., Лозовая Г.И. Основы эволюционной биохимии растений. – К.: Наукова думка, 1982. – 358 с.

46. Андреюк Е.И., Коптева Ж.П., Занина В.В. Цианобактерии. – К.: Наукова думка, 1990. – 200 с.

47. Величко И.М. О физиологической активности некоторых ионов по отношению к *Microcystis* (Kiitz.) Elenk // «Цветение» воды. – К.: Наукова думка, 1968.

48 Веприцкий А.А., Громов Б.В., Кононова С.К. Образование ингибитора трипсина LU-3 *Nostoc* sp/ CALU 398 (Cyanophyta) // Альгология. – 1992. – 2, № 1. – С. 16–19.

49 Горюнова С.В., Демина Н.С. Водоросли – продуценты токсических веществ. – М.: Наука, 1974. – 256 с.

50 Горюшин В.А., Чаплинская С.М. Вирусы синезеленых водорослей// Актуальные проблемы биологии синезеленых водорослей. – М.: Наука, 1974. – С. 9–17.

51 Кармайл В.В., Чернаенко В.М., Эванс В. Циклические пептидные гепато-токсины из пресноводных цианобактерий (синезеленых водорослей), собранных в цветущих водоемах Украины и Европейской части России // Доклады Академии Наук. – 1993. – 330, № 5. – С. 659–661.

52 Кирпенко Ю.А., Сиренко Л.А., Орловский В.М., Лукина Л.Ф. Токсины синезеленых водорослей и организм животного. – К.: Наукова думка, 1977. – 252 с.

53 Козицкая В.Н. Влияние температурного фактора на рост и размножение водорослей с различными типами пигментных систем // Гидробиологический журнал. – 1991. – 27, № 5. – С. 62–71.

54 Костяев В.Я. Биология и экология азотфиксирующих синезеленых водорослей пресных вод. – Л.: Наука, 1986. – 136 с.

55 Плохинский Н.А. Алгоритмы биометрии. – М.: МГУ, 1980. – 150 с.

56 Саут Р., Уиттик А. Основы альгологии. – М.: Мир, 1990. – 597 с.

57 Сиренко Л.А. Физиолого- биохимические особенности синезеленых водорослей и задачи их изучения // «Цветение» воды». – К.: Наукова думка, 1969. – С. 7–63.

58 Сиренко Л.А. Физиологические основы размножения синезеленых водорослей в водохранилищах. – К.: Наукова думка, 1972. – 203 с.

59. Сиренко Л.А., Козицкая В.Н. Биологически активные вещества водорослей и качество воды. – К.: Наукова думка, 1988. – 256 с.

60 Сорокин Ю.И., Сорокин П.Ю., Гнес А. Экологическая катастрофа в лагунах Комаккио (Италия), вызванная продолжительным «цветением» пикоциано-бактерий // Доклады Академии Наук. – 1996. – 347, № 34. – С. 570–573.

61 Судьина Е.Г., Шнюкова Е.И., Костлан Н.В. и др. Биохимия синезеленых водорослей. – К.: Наукова думка, 1978. – 264 с.

62 Суцня Л.М. Использование первичной продукции планктона в последующих звеньях пищевой цепи // Первичная продукция морей и внутренних вод. – Минск, 1961. – С. 386–396.

63 Кардаш О.В., Курейшевич А.В., Васильченко О.А. Пігменти синьозелених водоростей та їх використання / Національний авіаційний університет, Інститут гідробіології НАН України. – Київ, 2012. – Т. 2, № 4. – С.

16–29.

64 Топанова А.А., Якубова И.Ш. Вавилова Т.В. и др. Витамин К - метаболизм и физическая роль в организме человека // Вопросы детской диетологии. – 2012. – № 4. – С. 21–29.

65 Сиренко Л.А., Паршикова Т.В. Каротиноиды гидробионтов // Экология моря. – 2005. – Вып. 67. – С. 63–67.

66 Ефимов А.А., Белова Т.П., Ефимова М.В. Обоснование использования синезеленых водорослей для выделения хлорофилла и фикобилипротеинов как пищевых красителей и биологически активных веществ // Фундаментальные исследования. – 2007. – № 11. – С. 77–80.

67 Pandey V.D., Pandey A., Sharma V. Biotechnological applications of cyanobacterial phycobiliproteins // Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci. – 2013. – Vol. 2 (9). – PP. 89–97.

Т. Ф. Козловська, О. О. Никифорова. Практичні аспекти загальної токсикології : навчальний посібник. – Кременчук : КрНУ, 2017. – 236 с.

Укладачі доцент, канд. хім. наук Козловська Т. Ф.,
ст. викл. Никифорова О. О.

Кафедра біотехнологій та біоінженерії
Відповідальний за випуск Никифоров В. В.

Підписано до друку “___” _____2017. Формат 60 90/16

Ум.друк.арк._____ Замовлення №_____

Тираж_____прим.

39600 м. Кременчук, вул. Першотравнева, 20,
КРЕМЕНЧУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ
МИХАЙЛА ОСТРОГРАДСЬКОГО
Видавничий відділ КрНУ

Кременчук 2017