

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Владимирский государственный университет
имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых»

С. М. Чеснокова О. В. Савельев

ОСНОВЫ ТОКСИКОЛОГИИ И ЭКОТОКСИКОЛОГИИ

Учебное пособие



Владимир 2019

УДК 615.9
ББК 52.8
Ч-51

Рецензенты:

Доктор химических наук, доцент
профессор кафедры химии Владимирского государственного университета
имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых
Н. Н. Смирнова

Кандидат биологических наук
ведущий инженер-проектировщик ООО «ЭкоПроект»
Е. Ю. Алхутова

Издается по решению редакционно-издательского совета ВлГУ

Чеснокова, С. М. Основы токсикологии и экотоксикологии :
Ч-51 учеб. пособие / С. М. Чеснокова, О. В. Савельев ; Владим. гос.
ун-т им. А. Г. и Н. Г. Столетовых. – Владимир : Изд-во ВлГУ,
2019. – 132 с. – ISBN 978-5-9984-1054-3.

Содержит материал по токсикологии и экологической токсикологии. В первой главе рассмотрены основные понятия токсикологии, классификации токсикантов и отравлений, зависимость токсичности от состава и структуры вещества, рецепторы, комбинированное, сочетанное и комплексное воздействие вредных факторов на организм человека, особенности повторного воздействия ксенобиотиков на организм. Во второй главе изложены основные понятия экологической токсикологии, описаны пути миграции экотоксикантов в различных средах, охарактеризованы наиболее опасные представители экотоксикантов.

Предназначено для студентов высших учебных заведений, обучающихся по направлению подготовки 05.03.06 – Экология и природопользование. Может быть использовано студентами других экологических специальностей, а также студентами и школьниками, интересующимися вопросами охраны окружающей среды и проблемами воздействия на организм человека химического загрязнения окружающей среды.

Рекомендовано для формирования профессиональных компетенций в соответствии с ФГОС ВО.

Ил. 5. Табл. 17. Библиогр.: 16 назв.

УДК 615.9
ББК 52.8

ISBN 978-5-9984-1054-3

© ВлГУ, 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1. ОСНОВЫ ТОКСИКОЛОГИИ	6
1.1. Предмет токсикологии, цели и задачи	6
1.2. История становления науки	7
1.3. Основные понятия токсикологии	7
1.4. Основные типы классификаций вредных (ядовитых) веществ.....	9
1.4.1. Классификация ядов по природе вещества	10
1.4.2. Гигиеническая классификация	11
1.4.3. Клиническая классификация	11
1.4.4. Практическая классификация	13
1.5. Факторы, влияющие на токсичность химических соединений.....	15
1.5.1. Зависимость токсичности от природы токсиканта.....	16
1.5.2. Влияние биологических особенностей организма на токсический процесс.....	19
1.5.3. Влияние на токсичность условий окружающей среды	22
1.5.4. Зависимость токсического эффекта различных веществ от их дозы (концентрации).....	23
1.6. Микроэлементозы и эндемические заболевания	26
1.6.1. Природные микроэлементозы	27
1.6.2. Техногенные и ятрогенные микроэлементозы	27
1.7. Понятие о рецепторах.....	28
1.8. Основы токсикометрии	29
1.8.1. Основные параметры токсикометрии	30
1.8.2. Особенности повторного воздействия вредных веществ	36
1.9. Эффекты совместного воздействия вредных факторов на организм человека.....	39
1.9.1. Комбинированное воздействие	39
1.9.2. Сочетанное воздействие вредных факторов	43
1.9.3. Комплексное воздействие ксенобиотиков	46
<i>Дидактический материал</i>	47
Глава 2. ОСНОВЫ ЭКОТОКСИКОЛОГИИ	57
2.1. Предмет экотоксикологии, цели и задачи	57
2.2. Основные понятия экотоксикологии.....	60
2.3. Пути переноса загрязняющих веществ	64
2.3.1. Географический и биотический перенос ксенобиотиков.....	64
2.3.2. Перенос загрязняющих веществ в почве	67

2.3.3. Биотический (биогенный) перенос загрязняющих веществ	68
2.4. Превращение (трансформация) загрязняющих веществ в окружающей среде	69
2.4.1. Абиотические превращения	70
2.4.2. Биотрансформация неорганических веществ.....	73
2.5. Нитраты, нитриты, нитрозосоединения	74
2.6. Экотоксикологическая характеристика пестицидов	78
2.7. Нефть в окружающей среде	83
2.8. Полициклические ароматические углеводороды.....	88
2.8.1. Общая характеристика полициклических ароматических углеводородов	88
2.8.2. Источники поступления ПАУ в объекты окружающей среды.....	89
2.8.3. Полициклические углеводороды в продуктах питания	91
2.8.4. Биологические эффекты действия ПАУ на живые организмы.....	92
2.8.5. Миграция ПАУ в окружающей среде	93
2.8.6. Уровень загрязнения территории Российской Федерации полициклическими ароматическими углеводородами	94
2.9. Диоксины.....	94
2.9.1. Структура молекул и физико-химические свойства	94
2.9.2. Источники поступления диоксинов в окружающую среду	95
2.9.3. Миграция диоксинов в окружающей среде.....	96
2.9.4. Опасность диоксинов для человека и экосистем	97
2.9.5. Нормирование содержания диоксинов	102
2.10. Полихлорированные бифенилы	102
2.10.1. Общая характеристика.....	102
2.10.2. Применение полихлорированных бифенилов.....	103
2.10.3. Утилизация полихлорбифенилов.....	103
2.10.4. Токсичность полихлорированных бифенилов	104
2.10.5. Гигиенические нормативы полихлорированных бифенилов	108
<i>Дидактический материал.....</i>	<i>109</i>
 ЗАКЛЮЧЕНИЕ	 110
 БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК	 111
 ПРИЛОЖЕНИЯ	 113

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в окружающей среде циркулирует более 10 млн различных химических соединений. Причем ежегодно эта цифра увеличивается на десятки тысяч наименований. Непосредственно в быту люди используют около 60 веществ в виде лекарственных и косметических средств, пищевых добавок, регуляторов роста растений, пестицидов, моющих и чистящих средств, лакокрасочных материалов и т. д. По данным ООН, в мире выпускается в год до 1 млн наименований ранее не существовавшей продукции, в том числе 100 тыс. химических соединений, из которых около 15 тыс. являются потенциальными ядами. Попадая в окружающую среду, указанные вещества при длительных воздействиях на живые организмы вызывают в них патологические изменения, часто приводящие к нарушению естественного течения природных процессов, или целый ряд заболеваний у населения, изменяют структуру биоценозов и становятся причиной их деградации.

Учебное пособие разработано в соответствии с требованиями действующего государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки 05.03.06 – Экология и природопользование и рабочих программ дисциплин «Токсикология» и «Экологическая токсикология». Основная цель изучения этих дисциплин – дать студентам знания об основных закономерностях взаимодействия живых организмов и токсикантов, необходимые для поддержания здоровья и защиты окружающей среды от негативного воздействия этих веществ.

В пособии рассмотрены основные понятия токсикологии и экотоксикологии, классификация ядовитых веществ, основы токсикометрии, а также представлены задания, задачи и тесты, разработанные на кафедре биологии и экологии ВлГУ.

Глава 1. ОСНОВЫ ТОКСИКОЛОГИИ

1.1. Предмет токсикологии, цели и задачи

Токсикология (от греч. *toxicon* – яд и *logos* – учение) – это область науки, изучающая законы взаимодействия живого организма и вредного вещества (яда). В роли последнего может оказаться любое вещество среды обитания живого организма, поступающее в него в количестве, не соответствующем врожденным или приобретенным свойствам организма, поэтому оказывающее на него вредное действие или несовместимое с его жизнью.

Современная токсикология – междисциплинарная наука. Она решает широкий круг задач, привлекая знания и методы исследования из многих смежных естественных наук: экологии, общей и органической химии, биохимии, физиологии, иммунологии, генетики, а также математики, информатики и других наук.

Основная цель токсикологии – предупреждение, распознавание и лечение заболеваний химической этиологии, предупреждение и устранение отдаленных последствий вредного воздействия на живые организмы и их потомство. Она включает большой набор исследований и показателей с обязательной оценкой смертельных эффектов и накопления в организмах токсических веществ, воздействующих на различные органы и системы органов человека.

Большая часть исследований проводится на лабораторных животных (мышах, крысах, морских свинках). Наиболее надежные экстраполяции на человека получаются в тех случаях, когда результаты по токсичности, полученные у нескольких животных, близки.

Основные задачи токсикологии:

- изучение законов взаимодействия живых организмов и ядовитых вредных веществ;
- выявление механизмов токсического воздействия ядовитых вредных веществ на организм;
- изучение клинических признаков отравления при различных путях поступления ядовитых веществ в организм;
- изучение превращений вредного вещества в организме;

- разработка методов, позволяющих переносить данные экспериментов по определению токсичности различных веществ с животных на человека;
- определение зоны токсического действия изучаемого вредного вещества.

Под зоной токсического действия понимают разрыв между дозами, вызывающими начальные признаки отравления, и дозами, вызывающими гибель организма.

1.2. История становления науки

Первоначально токсикология развивалась как отрасль медицины, поэтому ее возраст принято приравнивать к возрасту медицины. Уже в 1500 г. до н. э. появилась информация о ядовитых растениях (аконите, опиум, белладонна). Понятие об интоксикации как особом виде заболевания, связанного с действием ядовитого вещества, широко использовалось основоположником практической медицины Гиппократом (400 г. до н. э.), Авиценной (ок. 980 – 1037).

Первое представление о яде как веществе, которое вызывает болезнь, попадая в организм в определённой дозе, отличной от лекарственной, высказал Парацельс (1493 – 1541).

Как самостоятельная наука токсикология сформировалась к середине XIX века. Большой вклад в ее становление внесли работы французского физиолога К. Бернара по исследованию механизма токсического действия природного яда – кураре.

В основе отечественной научной школы токсикологов лежат работы Г. И. Блосфельда (1798 – 1884), Е. В. Пеликана (1824 – 1884), И. М. Догеля (1830 – 1916). Значительное влияние на развитие российской токсикологической науки оказали работы А. А. Лихачева (1866 – 1942), Н. П. Кравкова (1865 – 1924), Н. А. Сошестввенского (1876 – 1941), Н. В. Лазарева (1895 – 1974), С. В. Аничкова (1892 – 1981), С. Н. Голикова (1919 – 1997).

1.3. Основные понятия токсикологии

Вредное вещество – вещество, которое при контакте с организмом может вызвать заболевания или отклонения в состоянии здоровья, обнаруживаемые современными методами исследования у настоящего и будущих поколений.

Яд – принятое в медицине обозначение вредного вещества, вызывающего отравление или смерть при попадании в организм в малом количестве. В связи с этим основным понятием токсикологии является токсичность.

Токсичность – свойства химических соединений вызывать при воздействии на живые организмы их повреждения или гибель. Вещества существенно различаются по степени токсичности: чем меньшее количество соединения способно вызвать повреждение биосистемы, тем оно токсичнее.

Токсикант – вещество не биогенного происхождения, способное при взаимодействии с живыми организмами вызывать их интоксикацию или гибель. К токсикантам относятся тяжелые металлы и их соединения, неорганические соединения мышьяка, фтора, жидкий хлор, оксиды серы, азота, углеводороды и их хлор- и фторпроизводные, альдегиды, спирты, хлорорганические, броморганические, мышьякорганические, фосфорорганические соединения, ртутьорганические соединения и т.д.

Токсины – ядовитые вещества биологического происхождения, продукты метаболизма микроорганизмов, грибов, высших растений и животных.

Патологическое (от греч. *patos* – страдание, болезнь) состояние, развивающееся вследствие взаимодействия ядовитого вещества с организмом, называется **отравлением**, или **интоксикацией**. По клиническому принципу различают отравления острые, хронические и подострые.

Острое отравление развивается при одномоментном поступлении в организм токсической дозы вещества и характеризуется острым началом и выраженными специфическими симптомами.

Хронические отравления возникают при длительном поступлении ядовитых веществ в малых дозах. При хронических отравлениях вначале возникают симптомы, характерные для первичных нарушений функций нервной и эндокринной систем.

Подострое отравление возникает при однократном введении яда в организм. В этом случае клиническое развитие отравления очень замедленно, характерно продолжительное расстройство здоровья. Этот вид отравления обычно рассматривают вместе с острыми, которые более близки по патогенезу и симптоматике.

По степени тяжести отравления классифицируют на легкие, средней тяжести, крайне тяжелые, смертельные. Эта классификация прямо зависит от выраженности клинической симптоматики, в меньшей степени – от величины принятой дозы.

1.4. Основные типы классификаций вредных (ядовитых) веществ

Существует большое количество различных классификаций вредных веществ, отражающих, с одной стороны, многообразие свойств веществ и их биологическое воздействие, с другой – разнообразие подходов различных специалистов к данной проблеме.

Все классификации ядовитых веществ можно разделить на две группы:

- 1) общие, основанные на каком-либо общем принципе оценки;
- 2) специальные, отражающие связь между отдельными физико-химическими или другими свойствами.

Основные виды классификации вредных веществ представлены в табл. 1.

В настоящее время наиболее часто используют следующие классификации ядовитых веществ:

- по сфере применения;
- природе веществ;
- физико-химическим свойствам;
- пораженным органам и системам человека (клиническая классификация);
- степени токсичности (гигиеническая классификация).

Таблица 1

Классификации вредных веществ

Общие	Специальные
1. По химическим свойствам (химическая)	1. По типу развивающегося понижения содержания кислорода в тканях организма
2. По цели применения (практическая)	2. По механизму взаимодействия с ферментными системами
3. По степени токсичности (гигиеническая)	3. По характеру биологического последствия отравления (биологическая)
4. По типу токсического действия (клиническая)	4. По степени канцерогенной активности
5. По избирательной токсичности	
6. По природе вещества	
7. Практическая классификация (по цели применения)	

1.4.1. Классификация ядов по природе вещества

По природе вещества яды делятся на яды небиологического и биологического происхождения. В табл. 2 представлены основные ядовитые вещества небиологического происхождения.

Таблица 2

Яды небиологического происхождения

Неорганические вещества	Органические вещества
1. Тяжелые металлы (Hg, Cd, Ni, Pb, Co, Zn, Cu, V, Cr, Mo, Bi, Sn и др.), оксиды и гидроксиды, соли тяжелых металлов 2. Ядовитые неметаллы (As, Se, F ₂ , Tl, Cl ₂ , Br) и их соединения 3. Нитриты, цианиды 4. Металлорганические соединения: а) ртутьорганические; б) оловоорганические; в) алюминийорганические; г) висмуторганические	1. Углеводороды: алканы, алкены, алкины и их галогенопроизводные Циклические соединения, гетероциклические соединения 2. Ароматические углеводороды и их галогенопроизводные, нитропроизводные 3. Полициклические ароматические углеводороды и их производные 4. Нитрозоамины 5. Диоксины 6. Бифенилы

В табл. 3 представлены яды биологического происхождения – токсины. Они делятся на три группы: яды бактерий, растений, животных.

Таблица 3

Яды биологической природы

Яды бактерий	Яды растений	Яды животных
1. Ботулиновый яд 2. Столбнячный яд 3. Холерный токсин 4. Яд сибиреязвенной бактерии	1. Яды низших растений (водорослей, грибов, паразитических грибов): а) альготоксины – яды водорослей; б) микотоксины – яды грибов 2. Яды высших растений: а) алкалоиды; б) гликозиды; в) токсальбумины	1. Яды беспозвоночных (пауков, пчел, ос) 2. Яды позвоночных (земноводных, рыб, пресмыкающихся)

1.4.2. Гигиеническая классификация

Гигиеническая классификация ядовитых веществ основана на оценке их токсичности для человека.

По степени токсического воздействия на организм человека все ядовитые вещества подразделяются на 4 класса:

- I класс – чрезвычайно токсичные;
- II класс – высоко токсичные;
- III класс – умеренно токсичные;
- IV класс – мало токсичные.

Гигиеническая классификация ядовитых веществ представлена в табл. 4.

Таблица 4

Гигиеническая классификация

Показатель	Классы токсичности			
	I	II	III	IV
1. Средняя смертельная доза при введении через желудок, мг/кг	Менее 15	15 – 150	151 – 5 000	Более 5 000
2. Средняя смертельная доза при нанесении через кожу, мг/кг	Менее 100	100 – 500	501 – 2 500	Более 2 500
3. Средняя концентрация в воздухе	Менее 500	500 – 5 000	5001 – 50 000	Более 50 000

1.4.3. Клиническая классификация

Клиническая классификация предусматривает деление ядов по принципу органотропности (т. е. по органам, которые поражаются прежде всего при попадании вещества в организм человека). Как правило, поражаются те органы, в которых накапливается вещество, либо в которых происходит его детоксикация, либо органы, через которые яд поступает в организм человека или выводится из него.

Некоторые ядовитые вещества поражают одновременно несколько органов или систем органов. Другие яды (специфические) поражают какой-либо один орган или одну систему органов. Первые токсиканты называются ядами политропного действия, вторые – ядами специфического действия. Например, ацетон, соединения ртути, кадмия, диоксины считаются ядами политропного действия, а диоксиды

серы, азота, соединения хлора, фтора – ядами специфического действия, они поражают преимущественно органы дыхания. Вещества, поражающие органы, – этиологический фактор (прил. 1).

По принципу органотропности ядовитые вещества делятся на 12 групп, представленных в табл. 5.

Таблица 5

Клиническая классификация ядов

Название группы	Этиологический фактор
1. Вещества, поражающие органы дыхания	Cl ₂ , HCl, PCl ₃ , F ₂ , HF, NaF, AlF ₃ , SO ₂ , SO ₃ , H ₂ S, NO ₂ , N ₂ O, NH ₃ , HNO ₃ , Ni(CO) ₄ , Fe(CO) ₅ , BeF ₂ , O ₃ , K ₂ Cr ₂ O ₇ , Cr ₂ O ₃ , CrO ₃ , пыль
2. Нейротоксические (нейротропные) яды	CO, CO ₂ , C ₂ H ₄ Cl ₂ , C ₂ HCl ₃ , CH ₃ OH, C ₂ H ₅ OH, Pb(C ₂ H ₅) ₄ , C ₂ H ₄ (OH) ₂ , соединения As, Li, Al, Hg, Cd, C ₆ H ₆
3. Нефротоксические (нефротропные) яды	Pb, Hg, Cd, Bi, Li, As, Au и их соединения, CCl ₄ , C ₂ Cl ₃ H ₄ , C ₂ H ₄ (OH) ₂ , C ₆ H ₅ (OH), (CH ₃) ₂ CO
4. Гепатотропные яды	N ₂ H ₂ (CH ₃) ₂ , C ₆ H ₆ , C ₆ H ₅ (OH), CHCl ₃ , CCl ₄ , CH ₃ COOH
5. Иммунодепрессанты	Антибиотики, алкилирующие агенты, диоксины, глюкокортикостероиды, антигистаминные препараты, антикоагулянты, пестициды, соли Pb, Hg, Ni, Cr (VI), Cu, Mn, C ₆ H ₆ , CCl ₄ , CH ₂ O, C ₂ H ₅ OH
6. Яды, поражающие кожу	Смазочные масла, хлорированные нафталины, нафтеновые углеводороды, полициклические ароматические углеводороды, синтетические поверхностно-активные вещества, антибиотики, соли Hg, Ni (II), Cr (VI), Tl, As, Ra
7. Яды крови	Хлорорганические пестициды, трихлорэтан, акрилаты, амино- и нитросоединения, нитрозоамины, Pb, Co, AsH ₃ , соединения Cu, HCN
8. Яды, повреждающие опорно-двигательную систему	Соединения Sr, Pb, Cd, F
9. Вещества, вызывающие врожденные пороки развития (тератогенные)	Тяжелые металлы, амины, амиды, имины, нитрозоамины, пестициды, радионуклиды
10. Вещества, вызывающие патологии беременности	Органические растворители, нитросоединения, этанол, нитрозоамины, пестициды, радионуклиды

Название группы	Этиологический фактор
11. Канцерогены	Pb, Cd, As, Ni, диоксины, полициклические ароматические углеводороды, бенз(а)пирен, полихлорбифенилы, хлорорганические пестициды, нитрозоамины, стирол, формальдегид, радон, афлатоксины
12. Мутагены	Пероксидные соединения, хлорированные углеводороды, нитрозоамины, нитриты, полициклические углеводороды, тяжелые металлы, радионуклиды, вирусы, противовирусные вакцины, чужеродные ДНК и РНК, токсины, выделяемые эндопаразитами (гельминтами, простейшими)

1.4.4. Практическая классификация

В основе классификации лежит практическое применение ядовитых веществ, цели применения. Исходя из этого их делят на следующие группы:

- промышленные яды (производственные яды);
- сельскохозяйственные яды;
- бытовые ядовитые вещества;
- ядовитые лекарственные средства;
- боевые отравляющие вещества;
- ядовитые вещества, выделяемые транспортными средствами.

Промышленные яды

Химические вещества, встречающиеся в процессе трудовой деятельности человека, в форме газов, паров или жидкостей, а также пыли, дымов и туманов и оказывающие вредное воздействие на работающих людей в случае несоблюдения правил техники безопасности и гигиены труда, называются промышленными ядами. Это наиболее многочисленная и распространенная группа вредных веществ.

В производственных условиях токсические вещества поступают в организм человека через дыхательные пути, кожу, а также желудочно-кишечный тракт. При воздействии этих ядов обычно развиваются острые и хронические интоксикации. Острая интоксикация, как правило, наступает при грубых нарушениях технологического процесса, авариях. Обычно она развивается после непосредственного контакта человека с ядом или после скрытого периода от 6 – 8 часов до нескольких суток.

При длительных воздействиях промышленных ядов в малых концентрациях возникают хронические отравления. В классификации, разработанной Г. Г. Авиловой применительно к условиям хронического воздействия промышленных ядов в минимальных эффективных дозах и концентрациях, опасность вещества по типу действия оценивается по степени необратимости изменений жизнедеятельности организма:

I класс опасности – вещества, оказывающие избирательное действие в отдаленный период: канцерогены, мутагены, атеросклеротические вещества, гонадотропные, эмбриотропные вещества;

II класс опасности – вещества, оказывающие действие на нервную систему: судорожные, нервно-паралитические, наркотики, вызывающие поражение паренхиматозных органов; наркотики, имеющие чисто наркотический эффект;

III класс опасности – вещества, оказывающие действие на кровь: вызывающие угнетение костного мозга, изменяющие уровень гемоглобина, гемолитики;

IV класс опасности – раздражающие и едкие вещества: вещества, раздражающие слизистые оболочки глаз и верхних дыхательных путей, кожу.

Сельскохозяйственные яды

В настоящее время в сельском хозяйстве используют широкий ассортимент химических средств, предназначенных для повышения урожайности, защиты растений от вредителей, регуляции роста растений.

Вещества, применяемые для защиты растений от вредителей и сорняков, называются пестицидами. В мировой практике в наши дни применяют более 60 000 наименований пестицидов – препаратов на основе 1 500 действующих веществ, относящихся к различным химическим группам. Наиболее распространены следующие: хлорорганические, фосфорорганические, карбаматы (производные карбаминовой кислоты), ртутьорганические, медьсодержащие фунгициды. Пестициды отличаются устойчивостью в объектах окружающей среды, способны передаваться по пищевым цепям и накапливаться в организме человека и животных. Многие из пестицидов являются канцерогенами.

По объектам применения пестициды разделяют на следующие группы: инсектициды – для борьбы с вредными насекомыми; гербициды – для борьбы с сорными растениями; акарициды – для борьбы с

вредными клещами; моллюскоциды – моллюсками; нематициды – нематодами; родентициды – грызунами; фунгициды – от грибковых болезней; десиканты – препараты для предуборочного подсушивания растений; дефолианты – для удаления листьев; хемотрериянты – для химической половой стерилизации насекомых; регуляторы роста растений – вещества, влияющие на рост и развитие растений; репелленты – средства для отпугивания насекомых.

Бытовые яды

К этой группе ядовитых веществ относятся: пищевые технологические добавки (Е-добавки) – красители, ароматизаторы, антиокислители, разрыхлители, консерванты и т. д. (прил. 2); средства санитарии, личной гигиены и косметики; средства ухода за одеждой, мебелью, автомобилями.

1.5. Факторы, влияющие на токсичность химических соединений

Токсичность химических соединений обусловлена взаимодействием организма, токсичного вещества и окружающей среды. Факторы, влияющие на токсичность, могут зависеть от природы токсиканта, особенностей организма или свойств окружающей среды (рис. 1).



Рис. 1. Факторы, влияющие на токсичность химических веществ

1.5.1. Зависимость токсичности от природы токсиканта

Установлена количественная связь между физико-химическими свойствами и биологической активностью химических веществ. Эта взаимосвязь используется для разработки ускоренных математических методов оценки токсичности и опасности новых химических веществ. Из физико-химических свойств наибольшее влияние на токсичность веществ оказывают молекулярная масса, связанная с размером молекул веществ, структура молекул, определяющая химическую активность веществ, и пространственное расположение в молекулах замещающих групп (галогенов, нитро-, нитрозогрупп и др.), а также растворимость веществ в воде и липидах.

Чем больше размер молекулы и молекулярная масса вещества, тем выше его биологическая активность. Это правило, установленное в 1869 г. Б. Ричардсоном, многократно подтвердилось в гомологических рядах. Так, наркотические свойства и токсичность углеводов возрастают с увеличением их молекулярной массы. Это же можно видеть и у спиртов, у которых наркотическое действие нарастает от низших гомологов к высшим (исключение составляет лишь метанол). Причем возрастание молекулярной массы примерно в 2 раза при превращении этилового спирта ($\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—OH}$) в амиловый ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{—CH}_2\text{OH}$) делает последний в 20 раз более токсичным, а превращение амилового спирта в октиловый ($\text{CH}_3\text{—}(\text{CH}_2)_6\text{—CH}_2\text{OH}$) при увеличении молекулярной массы в 1,5 раза увеличивает токсичность по сравнению с этиловым уже в 1000 раз. При объяснении такой зависимости исходят из того, что чем больше молекула, тем прочнее она связывается с клеточными рецепторами за счет возрастания сил электростатического притяжения, благодаря образованию водородных мостиков, а также все большим включением в этот процесс вандерваальсовых сил.

Однако не всегда сопоставление биологической активности вещества с величиной его молекул выявляет прямую зависимость. Применительно к некоторым химическим соединениям это справедливо до определенной величины молекулярной массы, за пределами которой сила действия вещества уже не увеличивается и даже может снижаться. Это обусловлено прежде всего тем, что в гомологических рядах растворимость в воде падает быстрее, чем нарастает токсичность углеводов при увеличении числа CH_2 -групп в их молекулах. Правило Ричардсона справедливо для метанового, этиленового, диэтиленового,

ацетиленового, циклопарафинового и других гомологических рядов, кроме углеводородов ароматического ряда. Ему не подчиняются первые члены гомологических рядов, обладающие не только несравненно большей токсичностью, чем высшие представители ряда, но и нередко оказывающие специфическое действие. Например, метиловый спирт поражает зрительный нерв, что обусловлено его биотрансформацией с образованием формальдегида и муравьиной кислоты.

Биологическая активность химических веществ в значительной степени зависит от химической структуры молекул. Так, в соответствии с правилом разветвленных цепей соединения с линейной углеводородной цепочкой более токсичны по сравнению со своими разветвленными изомерами (пропиловый и бутиловый спирты имеют больший наркотический эффект, чем изопропиловый и изобутиловый, пропиленбензол токсичнее изопропилбензола). Циклические соединения с одной длинной боковой цепочкой более токсичны по сравнению с изомерами, имеющими две или несколько более коротких цепочек (этилциклогексан более сильное наркотическое вещество, чем диметилциклогексан).

При замыкании цепи углеродных атомов в кольцо токсичность углеводородов при ингаляционном воздействии возрастает (пары циклопропана, циклопентана, циклогексана оказывают более выраженное наркотическое действие, чем соответствующие алифатические аналоги – пропан, пентан, гексан). Сила наркотического действия увеличивается при переходе от полиметиленового к ароматическому кольцу (пары бензола более токсичны по сравнению с циклогексаном, а толуола – с метилциклогексаном).

Наркотическое действие нарастает при введении в молекулу кратных (ненасыщенных) связей. Ацетилен ($\text{CH}\equiv\text{CH}$) токсичнее этилена ($\text{CH}_2=\text{CH}_2$) и в большей степени – этана (CH_3-CH_3). С увеличением числа кратных связей в молекулах химических веществ наряду с наркотическим усиливается раздражающее действие.

Очень часто биологическая активность (токсичность) вещества определяется наличием в его молекулах тех или иных функциональных групп радикалов. Введение в молекулу органического соединения атома галогена почти всегда сопровождается усилением токсичности. Активность атома галогена зависит от его расположения в молекуле:

концевой атом алифатической цепи гораздо активнее, чем присоединенный к углероду, включенному в структуру циклического или ароматического ядра. Так, хлорэтилбензол токсичнее этилхлорбензола; раздражающий эффект нарастает в ряду бензол – хлорбензол – дихлорбензол.

Введение в молекулу органического соединения нитрогрупп ($-\text{NO}_2$) и нитрозогрупп ($-\text{NO}$) обычно придает ему токсичные свойства. Если нитрогруппа связана с кислородом, соединение приобретает сосудорасширяющие и гипотензивные свойства (нитроглицерин, нитронг, эринит), а если нитро- или нитрозогруппа присоединены к углероду, то такое соединение обладает свойствами метгемоглобинообразователя и способно действовать на нервную систему (нитробензол, динитробензол, анилин, ароматические амины, нитрозосоединения жирного и ароматического рядов и др.).

Введение в молекулу гидроксильной группы приводит, как правило, к ослаблению токсичности химических веществ, что объясняется увеличением их растворимости в биологических средах. Спирты, например, менее токсичны, чем соответствующие углеводороды.

Наличие карбоксильной и ацетатной групп, обуславливающих увеличение полярности и гидрофильности, уменьшает токсичность веществ за счет более быстрой их детоксикации в организме.

Сила токсического действия зависит от пространственного расположения замещающих радикалов в молекуле вещества (изомерия положения). Установлено, что сила токсического действия, как правило, ослабевает при переходе от параизомеров к мета- и ортоизомерам (изомеры нитробензола, нитроанилина, нитротолуола, нитрофенола, толуидина). Исключение составляют ортокрезилфосфат и ортонитробензальдегид – вещества, более токсичные, чем их мета- и параизомеры.

Что касается неорганических соединений, то их токсичность зависит в первую очередь от окислительно-восстановительных свойств катионов и анионов, входящих в их состав. Так, практически нетоксичные катионы (Na^+ , K^+ , Cs^+ , Sr^+) характеризуются сильным отрицательным окислительно-восстановительным потенциалом (следовательно, их ионы – слабые окислители). По мере увеличения потенциала ($\text{Pb}^{2+} \rightarrow \text{Cd}^{2+} \rightarrow \text{Hg}^{2+}$) токсичность катионов возрастает. В отношении анионов принято считать, что наибольшей токсичностью обладают NO_2^- , F^- , AsO_4^{3-} , CN^- , AsO_2^- , но в некоторых солях (ртути, свинца и др.) анионы не играют существенной роли в формировании токсичности.

Другим физико-химическим фактором, влияющим на токсичность химических соединений, является их растворимость в воде и липидах. Жирорастворимые вещества легко проникают через кожу и также легко попадают из крови в клетки через мембраны. Токсичность водорастворимых веществ зависит от их диссоциации. Так, хлорид и нитрат бария хорошо диссоциируют в воде и обладают высокой токсичностью, а сульфат бария не растворяется в воде и не токсичен.

Аналогичные свойства характерны и для некоторых соединений мышьяка. Высокотоксичными являются хорошо диссоциирующие в воде арсениты и арсенаты.

Растворимые в воде соли тяжелых металлов также более токсичны, чем их оксиды. Нерастворимый в воде хлорид одновалентной ртути менее токсичен, чем растворимый в воде хлорид двухвалентной ртути, а металлическая ртуть, поступившая в пищеварительный канал, вообще не оказывает токсического действия до тех пор, пока не начнет подвергаться химическим превращениям в желудке под действием желудочного сока, растворяться и всасываться. Некоторые малорастворимые вещества ($BaSO_4$) при пероральном приеме выводятся из организма в неизменном виде.

На токсичность химических веществ влияют также агрегатное состояние и дисперсность. Газообразные вещества и пары летучих жидкостей, поступившие в организм через дыхательные пути, проявляют токсическое действие значительно быстрее, чем твердые или жидкие вещества, попавшие на кожу или поступившие в пищеварительный канал.

Токсичность твердых веществ зависит от размера их частиц. Порошкообразные твердые вещества более токсичны, чем те же вещества, имеющие крупные частицы. Это объясняется различной растворимостью мелких и крупных частиц вещества, а следовательно, и неодинаковой скоростью поступления их в кровь.

1.5.2. Влияние биологических особенностей организма на токсический процесс

Различия в протекании токсического процесса обусловлены особенностями пола, возраста, индивидуальной чувствительностью к ксенобиотикам. Существуют также межвидовые различия чувствительности к ядам, связанные с особенностями биотрансформации чужерод-

ных веществ. К большинству химических веществ человек более чувствителен, чем животные. Например, героин, атропин, морфин действуют преимущественно на нервную систему, и чем выше животное в эволюционном ряду, тем оно чувствительнее к ним. Действие фосфорорганических соединений (ФОС) на человека и животных различается мало. Поэтому не всегда можно использовать данные экспериментов на животных по воздействию чужеродных веществ, чтобы понять, как эти вещества будут влиять на человеческий организм.

Межвидовые различия чувствительности к ядам позволяют создавать вещества с «избирательным» действием, т. е. это такие вещества, токсичность которых в отношении определенного вида живых существ во много раз превосходит токсичность для других видов. На этом принципе строится разработка многочисленных пестицидов, ксенобиотиков и т. д.

Существуют также внутривидовые различия чувствительности к ксенобиотикам. Их токсичность для различных людей колеблется в достаточно широких пределах. Эти колебания обусловлены внутривидовой изменчивостью, в основе которой лежат генетические особенности организмов одного и того же вида. Иногда генетические особенности людей и даже целых семей проявляются в необычайно высокой чувствительности к тем или иным токсикантам. Как правило, повышенная чувствительность обусловлена мутацией генов, отвечающих за синтез некоторых ферментов (например, регуляторов биотрансформации ксенобиотиков), рецепторных структур или транспортных белков. Например, люди с генетическими дефектами гемоглобина реагируют на целый ряд веществ (сульфо-, нитро-, аминосоединения и т. д.) бурным образованием метгемоглобина и гемолизом. А у некоторых людей с очень низкой скоростью протекает реакция ацетилирования ксенобиотиков и их метаболитов, в которой участвует N-ацетилтрансфераза. Количество лиц с дефектом этого фермента в Европе составляет около 50 %. Им противопоказан целый ряд медикаментов (нитрозепама, сульфамиридин, фенелзин и др.), которые вызывают у них аллергические реакции. Существуют и другие аномалии ферментов, имеющие большое токсикологическое значение, среди них – дефекты алкогольдегидрогеназы, параоксоназы, каталазы, моноаминоксидазы, глутатионсинтетазы и др.

Таким образом, активность ферментных систем детоксикации определяет индивидуальную чувствительность организма к ксенобиотикам.

Отличия в восприятии токсичных веществ, связанные с полом, у человека выражены слабо и лишь по некоторым веществам. Различия объясняются спецификой мужских и женских половых гормонов, что доказано в опытах на животных. Самки более устойчивы к воздействию оксида углерода, ртути, свинца, наркотическим и снотворным веществам, а самцы устойчивее к ФОС, никотину, стрихнину, соединениям мышьяка. Вместе с тем анилин и его аналоги подвергаются биопревращению в организме самцов и самок с одинаковой скоростью. У неполовозрелых особей различия в чувствительности к ядам между самцами и самками практически отсутствуют. Кастрация нередко сопровождается снижением скорости метаболизма ксенобиотиков.

Отличия токсичности веществ, связанные с возрастом, наиболее отчетливо проявляются у новорожденных и людей пожилого возраста.

Дети более чувствительны к ядам, чем взрослые, что связано с низкой активностью биотрансформационных печеночных ферментов организма ребенка, из-за чего он хуже переносит такие яды, как никотин, алкоголь, свинец, сильнодействующие лекарства и другие вещества, которые обезвреживаются в основном в печени. Токсический процесс может стать следствием накапливающихся в организме как исходных веществ, так и промежуточных метаболитов, не подвергающихся дальнейшей биотрансформации. Дети обычно лишены приобретенной взрослыми толерантности к ядам наркотического действия (барбитуратам, алкоголю, наркотикам и др.), в связи с чем токсическое действие этих ядов проявляется значительно быстрее.

В старческом возрасте метаболизм ксенобиотиков печенью нарушен вследствие уменьшения интенсивности печеночного кровотока, хронических патологических процессов в печени и связанного с возрастом снижения активности ферментов. Все это приводит к снижению в пожилом и старческом возрасте толерантности к различным токсичным веществам. Кроме того, на фоне отравлений часто обостряются хронические заболевания.

Состояние здоровья имеет большое значение при воздействии токсичных веществ. Например, люди с заболеваниями крови более чувствительны к действию «кровяных» ядов, с заболеваниями легких – к действию раздражающих веществ и пылей. Снижению сопротивляемости организма способствуют хронические инфекции, беременность, климакс.

Избыточная в сравнении с нормой масса тела, как правило, является следствием избыточного накопления жировой ткани. Вещества, накапливающиеся в жире, в этом случае действуют слабее. Однако в процессе снижения веса липидорастворимые ксенобиотики начинают выходить из «жирового депо», что приводит к интоксикации организма. Кроме того, ожирение нередко сопровождается нарушением функций печени, поэтому у тучных людей характер токсического действия некоторых ксенобиотиков может существенно изменяться.

1.5.3. Влияние на токсичность условий окружающей среды

На восприимчивость организма к вредным веществам в первую очередь влияют метеорологические условия окружающей среды, что связано с зависимостью от них терморегуляции организма. Так, увеличение температуры воздуха ведет к усиленному потоотделению, изменению свойств веществ и ускорению многих биохимических процессов. Учащение дыхания и усиление кровообращения ведут к увеличению поступления веществ в организм через органы дыхания. Расширение сосудов кожи и слизистых оболочек повышает скорость всасывания токсичных веществ через кожу и дыхательные пути. Высокая температура увеличивает летучесть многих веществ и повышает их концентрации в воздухе. Усиление токсического действия при повышенных температурах отмечено, например, в отношении таких веществ, как пары бензина, ртути, оксиды азота, хлорофос и др.

Влажность воздуха также может увеличивать опасность отравления, особенно раздражающими газами. Это объясняется усилением процессов растворения газов и образованием туманов кислот и щелочей, что ведет к усилению раздражающего действия на слизистую оболочку дыхательных путей.

На чувствительность человека и животных к токсикантам существенное влияние оказывает питание – количество и качество потребляемой пищи. Дефицит в пище белков и липидов приводит к снижению интенсивности метаболизма ксенобиотиков печенью. Содержание углеводов в потребляемой пище мало сказывается на интенсивности процесса метаболизма ксенобиотиков и на их токсичности.

Хроническое недоедание понижает резорбцию веществ в желудочно-кишечном тракте и скорость их метаболизма. В итоге выведение из организма токсикантов путем биотрансформации угнетается.

1.5.4. Зависимость токсического эффекта различных веществ от их дозы (концентрации)

Токсичность – это способность химического вещества оказывать вредное воздействие на живые организмы. Токсичность – понятие количественное, при этом оценке подлежат биологический эффект, формирующийся в результате воздействия вещества, и доза (концентрация), при которой этот агент вызывает повреждения. Еще в XVI в. Парацельс указывал, что все вещества являются ядами, и только доза определяет их ядовитость. То есть в роли яда может оказаться практически любое вещество, попавшее в живой организм или экосистему в количестве, способном вызывать опасные для жизни нарушения их функционирования. Таким образом, одно и то же соединение (элемент) может быть вредным веществом (ядом) и лекарством, необходимым для жизнедеятельности, в зависимости от количества и условий взаимодействия с организмом. Графически это иллюстрирует рис. 2.

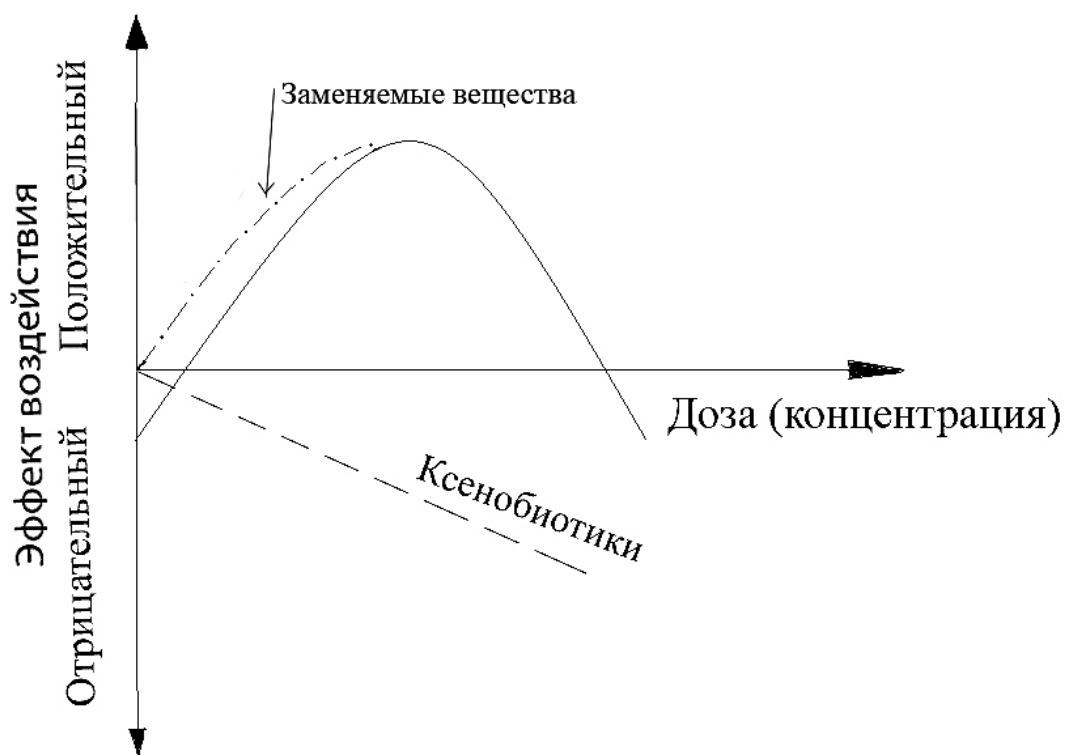


Рис. 2. Эффекты воздействия веществ на живые организмы

Величина и положение зон положительного и отрицательного воздействий могут быть различными в зависимости от свойств самого вещества, объекта воздействия и условий взаимодействия вещества с

организмом или экосистемой. Некоторые вещества при всех концентрациях опасны для живых организмов. Это относится, прежде всего, к ксенобиотикам – чужеродным для живых организмов соединениям. К ним относятся большинство соединений антропогенного происхождения: вещества, содержащиеся в выбросах промышленных предприятий, автотранспорта, пестициды, синтетические поверхностно-активные вещества, входящие в состав препаратов бытовой химии, синтетические красители, синтетические вещества для получения полимерных материалов.

Для описания зависимости «доза – эффект» для ксенобиотиков предложены различные уравнения. Наиболее простым является уравнение Хабера:

$$E = CT, \text{ или } E = DT,$$

где E – токсический эффект;

C – концентрация вещества, мг/мл, мг/л, мг/м³;

D – доза вещества, мг/кг, г/кг;

T – время воздействия (экспозиция), сут, ч, мин.

Уравнение Хабера применимо для ядов, способных накапливаться в живых организмах (яды кумулятивного действия).

Для ядов, не обладающих кумулятивным действием, используется уравнение Майера:

$$E = \kappa C(D),$$

где κ – константа, зависящая от свойств ядовитого вещества.

Как видно из уравнения Майера, эффекты различных соединений можно сравнивать, если одну из переменных фиксировать (время или дозу).

На практике часто наблюдаются более сложные зависимости токсического эффекта от дозы, чем описанные уравнениями Хабера и Майера, – так называемая «фазность» реагирования. Проблема «фазного» реагирования на воздействие ксенобиотика имеет самостоятельное значение и рассматривается в теории общего адаптационного синдрома.

Некоторые соединения не имеют зоны отрицательного воздействия при малых концентрациях. Это так называемые заменяемые вещества, недостаток которых может быть компенсирован другими ве-

ществами, аналогичными по физико-химическим свойствам. Например, при недостатке соединений Ca в почве и ее загрязнении радионуклидом ^{90}Sr растения начинают энергично поглощать его из почвы и накапливать в вегетативных органах. Человек и животные, поедая растительную продукцию, загрязненную этим радионуклидом, накапливают ^{90}Sr в костной ткани, если их рацион содержит недостаточное количество Ca. Для того чтобы уменьшить усвоение растениями ^{90}Sr , нужно срочно произвести известкование почвы.

Недостаток какого-либо элемента может быть лишь частично компенсирован другим, полной компенсации быть не может. При недостатке Ca^{2+} и избытке Sr^{2+} в пресноводных водоемах в раковинах моллюсков CaCO_3 частично заменяется на SrCO_3 , но полной компенсации CaCO_3 на SrCO_3 не может быть, так как в этом случае резко изменятся механические свойства раковин моллюсков.

Для большинства веществ существуют зоны отрицательных эффектов как при больших, так и при малых концентрациях. К таковым относятся многие элементы, в том числе тяжелые металлы (ТМ). К ТМ относят металлы, плотность которых выше 5 г/см^3 . По токсическому действию на живые организмы к группе ТМ условно причисляют Al, As, Fe.

В соответствии с содержанием в организме человека, животных и растений все элементы делятся на три группы: макроэлементы, микроэлементы (МЭ) и ультрамикроэлементы. МЭ – это группа химических элементов, которые содержатся в тканях человека, животных и растений в очень малых количествах, в пределах $10^{-3} - 10^{-2} \%$.

В настоящее время выделены две группы микроэлементов. Первую группу образуют так называемые эссенциальные, незаменимые элементы – Fe, Cu, Zn, Mn, Cr, Se, Mo, I, Co. Кроме этих девяти МЭ, еще 8 элементов относят к условно эссенциальным. При их отсутствии или недостаточном поступлении организм перестает расти и развиваться, не может осуществить свой биологический цикл, в частности не способен к размножению.

Указанные тяжелые металлы в малых концентрациях относят к микроэлементам, в больших – к токсичным для живых организмов элементам.

К жизненно важным для растений микроэлементам относятся: B, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Si, Zn; к металлам, необходимым в питании животных и человека, – Co, Cu, Fe, I, Mn, Mo, Ni, Si, V, Zn.

В малых количествах ТМ входят в состав металлоферментов, которые участвуют в таких важных биохимических процессах, как дыхание (Fe, Cu, Zn, Mn, Co), фотосинтез (Cu, Mn), синтез белков (Mn, Co, Cu, Ni, Cr), белковый, углеводный и жировой обмены (Mo, V, Co, Mn, Zn, W), фиксация и ассимиляция азота и серы (Fe, Mo, Co, V).

Главным источником ТМ в растениях являются почвы. Растения способны накапливать микроэлементы, в том числе и тяжелые металлы, в тканях и на их поверхности, выступая промежуточным звеном в цепи «почва – растение – животные – человек».

Различные виды растений избирательно накапливают (аккумулируют) микроэлементы и ТМ из почвы. Так, Cu накапливают растения семейства гвоздичных, Co – перцы, Zn – лишайники и береза карликовая, Se – растения семейства бобовых и некоторые виды грибов.

ТМ представляют наибольшую угрозу на первых стадиях развития сельскохозяйственных растений (проростков, всходов). Под их действием ухудшается рост корней, побегов, происходит некроз листьев.

Фитотоксичные для растений концентрации микроэлементов в поверхностном слое почвы составляют, мг/кг: для Tl – 1; Ag – 2; Hg – 0,3 – 5; Cd, Sb, Sn – 50; V – 50 – 100; Cr – 75 – 100; Ni – 100; Cu – 60 – 125; Zn – 70 – 400; Pb – 100 – 400; F – 200 – 1000; Mn – 1500 – 3000.

Токсическое действие ТМ на растения проявляется:

- в изменении проницаемости клеточных мембран (Ag, Au, Br, Cd, Cu, F, Hg, Pb);
- блокировании сульфгидрильных (-SH) групп важнейших белковых молекул (Ag, Hg, Pb);
- конкуренции с жизненно важными метаболитами (As, Sb, Se, Te, W, F);
- сродстве к фосфатным группам и активным центрам в АДФ и АТФ (Al, Be, Se, V, Zr);
- замещении жизненно важных ионов, преимущественно микроэлементов (Cs, Li, Rb, Se, Sr).

1.6. Микроэлементозы и эндемические заболевания

Патологические процессы, вызванные дефицитом, избытком или дисбалансом макро- и микроэлементов в организме, получили название микроэлементозов. Микроэлементозы делятся на природные, техногенные и ятрогенные (связанные с лечением).

1.6.1. Природные микроэлементозы

Природные микроэлементозы приурочены к определенным географическим зонам. Они связаны либо с геохимическим загрязнением, при котором в почве или воде некоторых территорий концентрация химических элементов выше среднесуточного, либо с их очень низким содержанием. При положительном микроэлементозе (избыток элемента) у населения наблюдаются гипермикроэлементозы, при недостатке – гипомикроэлементозы.

Недостаток или избыток микроэлементов в организме вызывает многие заболевания человека и животных. Это связано с высокой биологической активностью микроэлементов, участвующих в различных видах обмена: белковом, жировом, углеводном, витаминном, минеральном, а также в газообмене, теплообмене, тканевом дыхании, тканевой проницаемости, клеточном дыхании. Микроэлементы оказывают влияние на активность большинства ферментов. Вступая в соединения с ферментами, они участвуют в различных биохимических превращениях.

Значительная часть микроэлементов в организм человека поступает с питьевой водой. Возникновение эндемических заболеваний, как правило, связано с дисбалансом микроэлементов в питьевой воде. В России к таким микроэлементам относятся йод, фтор, селен, железо и стронций.

1.6.2. Техногенные и ятрогенные микроэлементозы

Техногенные микроэлементозы связаны с производственной деятельностью человека и вызваны:

- 1) избытком определенных микроэлементов и их соединений в зоне дыхания человека (профессиональные микроэлементозы);
- 2) влиянием веществ, поступающих с газопылевыми выбросами соседних предприятий;
- 3) влиянием веществ, поступающих в водные объекты и воздух из предприятий, расположенных на значительном расстоянии (трансгрессивные микроэлементозы).

Например, избыточное поступление в организм кремния, характерное для шахтеров и рабочих стекольной промышленности, приводит к развитию профессионального заболевания легких – силикозу.

Ятрогенные микроэлементозы могут возникнуть при длительном приеме антрацитных препаратов («Гевискон», «Альмагель», «Маалокс», «Гастал»), содержащих соединения алюминия, валокордина, содержащего бром. Избыток алюминия в организме человека тормозит синтез гемоглобина, так как алюминий блокирует активные центры ферментов, участвующих в кроветворении.

1.7. Понятие о рецепторах

Под рецептором в токсикологии понимают конкретное место приложения и реализации токсического действия яда. В настоящее время теория рецепторов недостаточно разработана. Основная идея заключается в том, что между вредными веществами и их рецепторами возникает связь, аналогичная взаимодействию субстрата со специфическим ферментом. Во многих случаях это так. Кроме ферментов, в качестве рецепторов ядов могут также выступать аминокислоты, нуклеиновые кислоты, пуриновые и пиримидиновые нуклеотиды, витамины, а также различные медиаторы, гормоны и иммунокомпетентные вещества. По предположению Э. Альберта (1971), любое вещество, для того чтобы производить биологическое действие, должно обладать двумя независимыми характеристиками:

- 1) сродством к рецепторам;
- 2) собственной физико-химической активностью.

Под сродством понимается степень прочности связи с рецептором, измеряемая величиной обратной скорости диссоциации комплекса «вещество – рецептор».

Простая оккупационная теория Кларка связывает эффект от действия вредного вещества с поверхностью рецепторов, занятой молекулами этого вещества.

Современная теория рецепторов рассматривает взаимодействие в комплексе «вредное вещество – рецептор». При этом важна не только степень насыщения рецепторов молекулами вредного вещества, но и скорость образования комплексов яда с рецептором, их устойчивость и способность к диссоциации. Идея рецепторов послужила толчком к развитию химиотерапии, основанной на подборе лекарств по их «избирательной токсичности» для определенных структур организма.

В табл. 6 показаны основные типы связей «яд – рецептор», влияющих на проявление токсичности.

Большинство известных токсических веществ взаимодействуют с рецептором, образуя лабильные, легко разрушающиеся, связи. Это обуславливает их относительную легкость удаления из биологического объекта. В общем случае можно отметить, что снижение энергии связи «яд – рецептор» соответствует уменьшению специфических проявлений в ответной реакции организма, делает ее более обратимой.

Таблица 6

Основные типы связей и проявление токсичности

Тип связи	Энергия связи, кДж/моль	Пример
Ковалентная связь	200 – 580	Специальное действие, блокировка гидроксильных групп в активных центрах эстераз
Ионная связь	20 – 40	Неспецифическое наркотическое действие (обратимое)
Водородная связь	8 – 20	
Вандерваальсова связь	2 – 4	

Наиболее прочными считаются ковалентные связи. Такие связи образуют соли мышьяка, ртути, свинца, сурьмы, кадмия. Механизм действия этих соединений заключается во взаимодействии с сульфгидрильными группами белков. Хотя указанные ковалентные связи достаточно прочны, в определенных условиях они могут быть разрушены с образованием новых ковалентных связей.

1.8. Основы токсикометрии

Токсикометрия – система принципов и методов для количественной оценки токсичности и опасности ядовитых веществ. В то время как термин «токсичность» выражает степень несовместимости вещества с жизнью, понятие «опасность» подразумевает вероятность того, что в условиях загрязнения среды химическими соединениями вещество оказывает вредное воздействие. Значение токсикометрии в настоящее время возрастает в связи с увеличивающимся количеством поступающих в окружающую среду новых веществ антропогенного происхождения.

1.8.1. Основные параметры токсикометрии

В основе токсикометрии лежит установление предельно допустимых концентраций (ПДК) вредных веществ в различных средах. Эти ПДК составляют юридическую основу санитарного контроля.

Предельно допустимая концентрация химического соединения во внешней среде – такая концентрация, при воздействии которой на организм человека периодически или в течение всей жизни прямо или опосредованно через экологические системы, а также через возможный экономический ущерб не возникает соматических (телесных) или психических заболеваний (в том числе скрытых и временно компенсированных) или изменений состояния здоровья, выходящих за пределы приспособительных физиологических реакций, обнаруживаемых современными методами исследования сразу или в отдельные сроки жизни настоящего или последующих поколений (И. В. Саноцкий).

При обосновании ПДК необходим комплексный учёт различных признаков (критериев, показателей) вредного действия химических веществ – органолептического, общесанитарного, санитарно-токсикологического и др. Установление ПДК производится по лимитирующему признаку вредности.

Лимитирующий признак вредности – один из признаков вредности химических загрязнений атмосферного воздуха, воды, почвы, пищевых продуктов, определяющий преимущественное неблагоприятное воздействие и характеризующийся наименьшей величиной эффективной (т. е. вызывающей определённый эффект) или неэффективной концентрации.

Существующая система гигиенических нормативов и порядок их установления будут охарактеризованы далее более подробно. Здесь необходимо рассмотреть, что лежит в основе возможности установления предельно допустимых концентраций.

Основанием для установления ПДК является **концепция пороговости вредного действия веществ**.

Порог вредного действия (однократного и хронического) – это минимальная концентрация (доза) вещества в объекте окружающей среды, при воздействии которой в организме (при конкретных условиях поступления вещества и стандартной статистической группе биологических объектов) возникают изменения, выходящие за пределы

физиологических приспособительных реакций, или скрытая (временно компенсированная) патология. Порог однократного действия обозначается символом Lim_{ac} , порог хронического действия – символом Lim_{ch} .

Пороговость действия – один из основных принципов гигиены и профилактической токсикологии.

Аналогично устанавливается порог специфического (избирательного) действия. Это минимальная концентрация (доза), вызывающая изменения биологических функций отдельных органов и систем организма, которые выходят за пределы приспособительных физиологических реакций. Обозначается символом Lim_{sp} .

Следует отметить, что пороговость действия вредных факторов связана с особенностями живого объекта, характеризующегося постоянным обменом веществом и энергией с окружающей средой, наличием систем гомеостаза, способствующих восстановлению своей структуры.

Таким образом, под названием «пороговость действия» понимают не вообще любую реакцию живой системы на внешнее воздействие, а лишь нарушение пределов обычных физиологических колебаний, т. е. выход за пределы гомеостаза.

Для практического определения порогов действия вредного вещества необходимо проводить исследования, чтобы ответить на вопрос, какие именно реакции биологического объекта в пределах физиологических колебаний переходят в патологические (нарушение гомеостаза) в условиях вредного воздействия.

При определении пороговых концентраций следует помнить, что специфические реакции, как мы уже отмечали выше, для каждого вещества тесно связаны с неспецифическими изменениями.

Наиболее точно, несмотря на все индивидуальные колебания, может быть установлено такое нарушение гомеостаза, которое приводит к наступлению смерти биологического объекта. Поэтому под токсичностью как мерой несовместимости химического вещества с жизнью понимают величину, обратную абсолютному значению средней смертельной дозы ($1/DL_{50}$) или концентрации ($1/CL_{50}$). При этом под дозой имеют в виду количество вещества, воздействующее на организм. Доза за единицу времени называется **уровнем дозы**. Величины средних смертельных доз или концентраций выбраны потому, что, соответствуя гибели 50 % подопытных объектов, они наиболее статистически

достоверны. В них в отличие от величины дозы (концентрации), приводящей к гибели всех подопытных объектов $DL_{100}(CL_{100})$, и дозы (концентрации), не вызывающей гибели ни одного из подопытных объектов $DL_0(CL_0)$, не имеет значения гибель особо чувствительных и особо резистентных (устойчивых) к воздействию подопытных объектов.

Величина $DL_{50}(CL_{50})$ обычно определяется статистически с оценкой ошибки b доверительного интервала. При этом используют методы планирования эксперимента и статистической обработки полученных данных с применением параметрических и непараметрических критериев.

Концентрация воздействующего вещества обычно выражается в следующих единицах: мг/м³, мг/л, мг/кг, %, в частях на миллион (в англоязычной литературе: ppm – *parts per million*). Например, для ПДК вредного вещества в воздухе, м²/м³

$$\text{ПДК (мг/м}^3\text{)} = \frac{M}{22,4} \text{ПДК(ppm)},$$

где M – молекулярная масса вредного вещества, ПДК (ppm) – ПДК в объемных частях на миллион.

Дозы выражаются в единицах массы или объема вредного вещества на единицу массы животных (мг/кг, мл/кг). Доза (концентрация) вещества часто выражается в долях от смертельной дозы (концентрации), т. е., например, $\frac{1}{2}DL_{50}$, $\frac{1}{8}DL_{50}$ и т. п.

Рассмотренные параметры токсикометрии можно расположить по уровням действия (рис. 3).

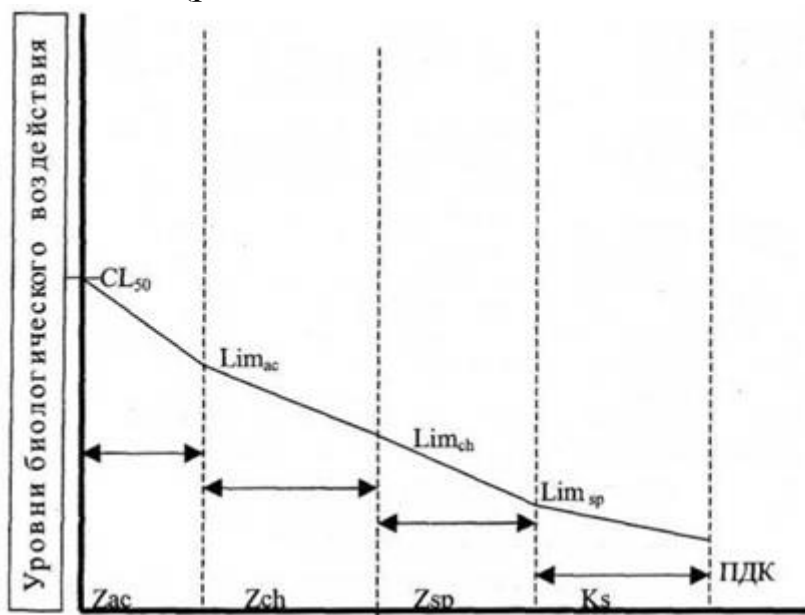


Рис. 3. Параметры токсикометрии (K_s – коэффициент запаса)

В общем случае какого-то определённого эффекта используется величина DE_{50} – доза средняя эффективная, т. е. то количество вещества, которое вызывает определённый эффект у 50 % стандартной группы животных при определённом сроке последующего наблюдения. Аналогично определяется CE_{50} – средняя эффективная концентрация вещества в объектах окружающей среды (для определенной экспозиции).

Для характеристики среднего времени гибели животных используют величину TL_{50} – среднее время, за которое погибает 50 % подопытных животных после острого воздействия вещества.

Обмениваясь веществом и энергией с окружающей средой, организм (и любой биологический объект) представляет собой открытую систему, в которую поступают вещества и из которой вещества выводятся. В этом контексте уместно говорить о величине допустимого поступления (скорости поступления) какого-либо вещества, имея в виду, что эта величина не выводит систему за пределы гомеостаза. Величину допустимого поступления определяют за сутки и за неделю.

Допустимое суточное поступление (*acceptable daily intake – ADI*) – приемлемая скорость поступления вещества в организм за сутки, часто в условиях продолжающегося воздействия. При введении этого показателя в качестве гигиенического норматива или при мониторинге с учётом допустимой скорости поступления в качестве эталонного уровня соответствующий период усреднения данных составляет около суток.

Допустимое поступление за неделю (*acceptable weekly intake – AWI*) – скорость поступления вещества в организм, оцененная за период, равный одной неделе, часто в условиях продолжающегося воздействия. При использовании этого показателя в качестве гигиенического норматива или при мониторинге с использованием его в качестве эталонного уровня период усреднения данных составляет одну неделю (7 сут).

Химические соединения поступают в живые организмы с продуктами питания, которые в современных условиях контактируют с различными веществами как в процессе их получения, так и при их переработке. Особенно это касается пестицидов, используемых в сельском хозяйстве. Остаточные количества этих веществ в продуктах питания ограничиваются величинами допустимых остаточных количеств.

Допустимые остаточные количества (ДОК, в англоязычной литературе – *maximum permissible levels, MPL*), т. е. максимально допустимый уровень (МДУ) – это такие количества веществ в продуктах питания, которые не могут вызвать заболеваний или отклонений в состоянии здоровья населения, потребляющего эти продукты, или отрицательно влиять на последующие поколения.

Рассмотренные параметры уже дают представление об опасности тех или иных веществ. Существуют, однако, и другие количественные критерии, позволяющие более полно характеризовать возможность отравления живых организмов в реальных условиях. Рассмотрим наиболее важные из них для целей производства.

Наиболее распространенный показатель – коэффициент возможности ингаляционного отравления (КВИО). Он представляет собой отношение концентрации насыщенных паров вещества в воздухе при 20 °С к средней смертельной концентрации вещества для мышей (при двухчасовой экспозиции и двухнедельном сроке наблюдения).

Классификация опасности веществ по этому показателю приведена в табл. 7.

Таблица 7

Классификация опасности веществ

Показатель	Класс опасности			
	1	2	3	4
КВИО	Более 300	300 – 30	29,9 – 3,0	Менее 3,0
Зона острого действия (Z_{ac})	Менее 6,0	6,0 – 18,0	18,1 – 54,0	Более 54,0
Зона хронического действия (Z_{ch})	Более 10,0	10,0 – 5,0	4,9 – 2,5	Менее 2,5
Зона биологического действия ($Z_{b.ef}$)	Более 1000	1000 – 101	100,9 – 10,0	Менее 10

Примечание. 1 – чрезвычайно токсичные и чрезвычайно опасные; 2 – высокотоксичные и высокоопасные; 3 – умеренно токсичные и умеренно опасные; 4 – малотоксичные и малоопасные.

Другие показатели характеризуют реальную опасность развития острого и хронического отравлений. При этом одновременно учитываются два показателя – среднесмертельные величины и диапазон смертельных доз.

Для характеристики опасности развития острого отравления предложено использовать величину зоны однократного (острого) действия

$$Z_{ac} = \frac{CL_{50} \cdot DL_{50}}{Lim_{ac}}.$$

Она соответствует изменению биологических показателей на уровне целостного организма, выходящих за пределы приспособительных физиологических реакций. Эта величина обратно пропорциональна опасности вредных веществ при однократном воздействии.

Величина зоны однократного действия и значение пороговой концентрации являются показателями острого отравления. Чем меньше зона и величина порога, тем больше опасность острого отравления, и наоборот.

Так как одна и та же зона может различаться при разных значениях концентраций вредных веществ, то ее используют с указанием границ (чаще нижней границы, т. е. Lim_{ac}).

Для характеристики опасности хронического действия веществ используют величины зон хронического (Z_{ch}) и биологического, ($Z_{b.ef}$) действия:

$$Z_{ch} = \frac{Lim_{ac}}{Lim_{ch}}, \quad Z_{b.ef} = \frac{CL_{50} \cdot DL_{50}}{Lim_{ch}}.$$

Большое значение имеет выявление опасности веществ по показателям избирательности вызываемого ими эффекта: аллергенного, развитие отдалённых эффектов воздействия на сердце и сосуды, бластомогенного, раздражающего и др. Соответствующие зоны специфического действия (Z_{sp}) определяются отношением порога острого действия по интегральным показателям к соответствующему порогу специфического действия (Lim_{sp}):

$$Z_{sp} = \frac{Lim_{fc} (integ)}{Lim_{sp}}.$$

Одна из наиболее сложных задач – **выявление опасности развития канцерогенного эффекта** химических соединений. Для этого существуют специальные методики. Если бластомогенный эффект выявлен при воздействии веществ на уровне порога однократного действия по интегральным показателям или ниже, вещество признается опасным для развития бластомогенного эффекта.

Отметим, что величины зон специфического (избирательного) действия веществ, основанные на сопоставлении пороговых концентраций (доз) по интегральным и специфическим показателям, дают возможность оценить не только величину опасности воздействия веществ, но и специфический характер такого воздействия.

Для установления величины безопасного гигиенического регламента (ПДК) необходимо уменьшение заведомо токсичной концентрации. Оно характеризуется **коэффициентом запаса**, который устанавливается для каждого вещества с учетом количественных и качественных особенностей его действия и определяется отношением минимально действующей концентрации в хроническом опыте к ПДК.

И. В. Саноцкий сформулировал положения к обоснованию величины коэффициента запаса. Он должен увеличиваться:

- с увеличением абсолютной токсичности;
- увеличением КВИО;
- уменьшением зоны острого действия;
- увеличением кумулятивных свойств (коэффициент кумуляции, зона хронического действия, зона биологического действия);
- при значительных различиях в видовой чувствительности подопытных животных;
- выраженном кожно-резорбтивном действии (для веществ, находящихся в газовой фазе).

Численно коэффициент запаса обычно принимается не менее 3 и не более 20. При развитии эффектов коэффициент запаса должен быть увеличен.

1.8.2. Особенности повторного воздействия вредных веществ

В случае повторных воздействий вредных веществ на биологический объект картина возникающих эффектов значительно усложняется. При этом одновременно протекают два процесса: адаптация и кумуляция.

Вредное вещество может постепенно накапливаться в организме при повторных воздействиях. Это явление называется **кумуляцией** (или материальной кумуляцией) – в этом случае поступление вещества в организм превышает выведение его из организма.

При этом также может нарастать изменение биологического объекта, вызванное повторным воздействием вещества. Такое явление

называется **функциональной кумуляцией**. В этом случае после воздействия вредного вещества не происходит полного восстановления нарушенных функций биологического объекта и в результате накопления незначительных изменений возникает патологический процесс.

Кумуляция может наблюдаться при комплексообразовании вредного вещества и прочном связывании его в определённом месте организма, например: накопление радиоактивного Sr в костях, йода в щитовидной железе, тяжелых металлов в почках; накопление липофильных хлорорганических инсектицидов в жировой ткани и т. п.

Особенности кумулятивного действия непосредственно связаны с механизмом взаимодействия молекул вещества с рецепторами, что подчеркивает важность анализа химического механизма токсического эффекта.

Изучение кумулятивного действия особенно необходимо при решении задач охраны окружающей среды, так как при этом часто сталкиваются с ситуацией, когда чрезвычайно низкие (следовые) количества веществ действуют в течение длительного времени, иногда в течение жизни одного или нескольких поколений, накапливаясь или концентрируясь в трофических цепях.

Еще большая специфика кумулятивности наблюдается в сложных системах. В этом случае отдельные элементы системы обладают способностью концентрировать вредные вещества. Особенно легко проследить эффект концентрирования по трофическим (пищевым) цепям. Так, при анализе трагедии Минамата, связанной с массовыми отравлениями ртутью в пищевых продуктах, было обнаружено, что при переходе в трофической цепи «вода – планктон – рыба – птица – человек» концентрация ртути возрастала в 10^5 раз, т. е. в 10 раз на каждое звено цепи. Кумуляция определяется **коэффициентом кумуляции**, представляющим собой отношение величины суммарной дозы вещества, вызывающей определенный эффект (чаще смертельный) у 50 % подопытных животных при многократном дробном введении, к величине дозы, вызывающей тот же эффект при однократном воздействии:

$$K_k = \frac{\sum DL_{50}}{DL_{50}}.$$

Коэффициент кумуляции, приближающийся к единице, указывает на резко выраженное кумулятивное действие; если его значение больше 5, то кумулятивное действие слабое.

О кумулятивных свойствах веществ можно судить исходя из результатов острого опыта, используя **индекс кумуляции** (по Б. М. Штабскому и П. С. Кагану):

$$I_k = 1 - \frac{DL_{50(1)}}{DL_{50(14)}},$$

где $DL_{50(1)}$ – доза, рассчитанная по результатам гибели животных в первый день; $DL_{50(14)}$ – доза, рассчитанная по результатам гибели животных в течение 14 дней.

Если эти величины совпадают, т. е. все подопытные животные погибают в первый день, то индекс кумуляции равен нулю. При поздней гибели животных он приближается к единице, что свидетельствует о наличии кумулятивных свойств. Например, фосфорорганические пестициды вызывают гибель животных в течение первого часа, они – малокумулятивны. Высококумулятивные хлорорганические препараты вызывают гибель животных на 2 – 3 сутки и позже. В случае медленного развития процесса введение последующих доз происходит раньше, чем успевают восстановиться нарушенные функции организма.

Адаптация к действию химических веществ – это истинное приспособление организма к изменяющимся условиям окружающей среды (особенно химическим), которое происходит без необратимых нарушений данной биологической системы и без превышения нормальных (гомеостатических) способностей ее реагирования. Такое приспособление иногда называют физиологической, истинной или полной адаптацией. Мы будем в дальнейшем именовать ее просто адаптацией.

Приспособление организма к изменяющимся условиям окружающей среды может быть обусловлено изменениями, которые протекают с превышением обычных гомеостатических возможностей. В этом случае говорят о компенсации (псевдоадаптации) действия веществ.

Компенсация – это временно скрытая патология, которая со временем может обнаружиться в виде явных патологических изменений (декомпенсации). Таким образом, при компенсации приспособление организма к окружающей среде достигается за счет нарушения гомеостаза.

В литературе используется также термин «**привыкание**», под которым понимают уменьшение или исчезновение реакции на воздействие вещества после определенного периода его действия. Токсический эффект снова возникает лишь при увеличении дозы (концентрации) действующей

щего вещества. Привыкание может быть связано с различными механизмами, но, как правило, оно является стадией хронического отравления. Отметим, что привыкание к ядам специфического действия развивается с большим трудом по сравнению с неспецифическими ядами.

Привыкание зависит также от режима воздействия вещества, резко и беспорядочно колеблющиеся концентрации затрудняют развитие компенсаторных реакций.

В ряде случаев, например, при аллергическом действии, наблюдается повышение чувствительности организма к воздействию вещества. Это явление называют **сенсibilизацией**. Сенсibilизирующим действием обладают многие лекарственные препараты, особенно антибиотики, пестициды и другие вещества, применяющиеся в сельском хозяйстве.

1.9. Эффекты совместного воздействия вредных факторов на организм человека

В реальных условиях в окружающей среде человек сталкивается с одновременным воздействием нескольких веществ и неблагоприятных физических факторов (шумы, вибрация, различного рода излучения, низкая или высокая температура и т. п.). Такая ситуация усложняет картину воздействия неблагоприятных факторов на организм. Однако воздействие комплекса неблагоприятных факторов на биологический объект условно можно разделить на комбинированное, сочетанное и комплексное воздействия.

1.9.1. Комбинированное воздействие

Комбинированным называют одновременное или последовательное воздействие на организм нескольких факторов одной природы при одном и том же пути поступления (либо пероральное, либо ингаляционное, либо перкутанное и т. п.).

При совместном воздействии **вещества взаимно влияют друг на друга**, что обусловлено взаимодействием между собой. Это вызывает дополнительное действие продукта взаимодействия на организм. При комбинированном воздействии химических веществ на организм возможно проявление следующих эффектов: аддитивности (суммации), антагонизма, синергизма, сенсibilизации. Формы взаимодействия токсических веществ в двухкомпонентной системе представлены в табл. 8.

Комбинированное воздействие может происходить как при остром, так и при хроническом действии ядовитых веществ. При однократном остром воздействии **аддитивный эффект** может наблюдаться у веществ наркотического действия и газов, раздражающих органы дыхания. Предполагают, что при аддитивном воздействии вещества действуют либо на одну и ту же систему рецепторов, т. е. одно вещество может заменять другое, либо на различные рецепторы так, что получаемые эффекты не связаны друг с другом. При гигиеническом нормировании в объектах окружающей среды веществ с аддитивным воздействием используют соотношение

$$\sum_{i=1}^n \frac{C_i}{\text{ПДК}_i} \leq 1,$$

где C_i – фактические содержания токсикантов в объекте окружающей среды; ПДК_i – предельно допустимая концентрация токсикантов в этом объекте; n – число соединений в смеси.

Таблица 8

*Эффекты комбинированного воздействия вредных факторов
(бинарные системы)*

Формы воздействия	Эффект совместного воздействия	Математическое выражение в символах
1. Аддитивное (суммарное)	Эффект совместного воздействия равен сумме эффектов при изолированном действии	$\text{Э}(A + B) = (\text{Э}A + \text{Э}B)$
2. Антагонизм	Эффект совместного воздействия меньше эффектов при изолированном воздействии	$\text{Э}(A + B) < \text{Э}A < \text{Э}B$
3. Синергизм	Эффект совместного воздействия больше отдельных эффектов, но меньше суммы эффектов при изолированном воздействии	$\text{Э}A < \text{Э}(A+B) < (\text{Э}A + \text{Э}B) < \text{Э}B$
4. Сенсibilизация	Эффект совместного воздействия больше суммы эффектов при изолированном воздействии	$\text{Э}(A+B) > (\text{Э}A + \text{Э}B)$

Примечание. ЭА – эффект изолированного действия вещества А; ЭВ – эффект изолированного действия вещества В; Э(А+В) – эффект совместного действия этих веществ.

При однократном (остром) воздействии аддитивный эффект характерен для следующих веществ наркотического действия:

- бензола и изопропилбензола;
- циклогексана и бензола;
- фенола и ацетофенола;
- цинка и кадмия;
- цинка и никеля.

Аддитивное воздействие наблюдается при совместном действии раздражающих газов:

- хлора и оксидов азота;
- оксидов азота и диоксида серы;
- диоксида серы и аэрозоля серной кислоты.

В условиях хронического комбинированного воздействия малых доз и низких концентраций аддитивный эффект проявляется в смеси монооксида углерода и фреона 12, монооксида углерода и триэтиламина, монооксида углерода и анилина.

При **антагонизме** эффект воздействия может быть либо односторонним, либо обоюдным. Антагонистами являются элементы, которые либо тормозят абсорбцию друг друга в пищеварительном канале, либо оказывают противоположное влияние на какую-либо биохимическую функцию в организме.

Так, например, фосфор и магний, цинк и медь взаимно тормозят абсорбцию друг друга в кишечнике, а кальций ингибирует абсорбцию цинка и марганца в кишечнике.

Антагонистические взаимосвязи идут по нескольким механизмам:

1) простым химическим взаимодействием элементов (образование фосфата магния при избытке его в пище, взаимодействие с образованием тройной соли Ca-P-Zn при повышенных дозах кальция в рационе);

2) конкуренцией за вещество-переносчик ионов в стенке кишечника (например, Co-Fe);

3) конкуренцией за активные центры в ферментных системах (Mg и Mn в металлоферментных комплексах щелочной фосфатазы, холинэстеразы);

4) разнонаправленным действием на один и тот же фермент (например, АТФ-тазы ионами магния и торможение ионами кальция).

Возможность антагонистических взаимодействий элементов можно предвидеть исходя из их положения в периодической системе элементов Д. И. Менделеева. Как правило, антагонистами являются химические аналоги и гомологи (например, Ca-Mg), а также элементы, имеющие одинаковую степень окисления и близкие радиусы ионов, схожую способность к комплексообразованию. Этим объясняется антагонизм в организме человека таких элементов, как цинк и кадмий, ванадий и хром, мышьяк и селен, цинк и медь, кальций и железо.

Антагонистический эффект при комбинированном воздействии в большинстве случаев обусловлен протеканием химических реакций взаимодействия веществ с образованием малотоксичных соединений. По такому механизму при совместном воздействии действуют на организм: диоксид серы и хлор; диоксид серы и аммиак; диоксид азота и аммиак; хлороводород и аммиак; монооксид углерода и аммиак; монооксид углерода и метан; монооксид углерода и толуол.

При **синергизме** и **сенсibilизации** происходит усиление эффектов воздействия. При сенсibilизации эффект совместного воздействия может превышать аддитивный эффект в несколько раз. Например, смесь цинка и меди в пять раз токсичнее, чем можно предположить, суммируя токсические эффекты при их изолированном воздействии, а в присутствии свинца канцерогенный эффект полициклических углеводородов (например, бенз(а)пирена) увеличивается в пять раз.

При нормировании токсикантов в окружающей среде при эффекте сенсibilизации пользуются формулой

$$\sum_{i=1}^n \frac{C_i x y}{\text{ПДК}_i} \leq 1,$$

где x и y – поправки, учитывающие усиление эффекта.

Возможности сенсibilизирующего и синергетического эффектов воздействия на население необходимо учитывать при экологической экспертизе проектов новых производств, открывающихся в городах и поселках по соседству с действующими промышленными предприятиями – мощными загрязнителями окружающей среды. Такие экологические просчеты были допущены в нашей стране, когда в городах Ангарске (Иркутская область), Киришах (Ленинградская область), Волго-

граде и других населенных пунктах в 1980-х гг. были введены в эксплуатацию крупнотоннажные предприятия по производству белково-витаминных кормов (БВК) в непосредственной близости от крупных химических заводов. БВК производят при выращивании непатогенных дрожжевых грибов на сырье, не имеющем кормовой ценности, – жидких парафинах. Одновременное воздействие на организм обслуживающего персонала и население городов выбросов заводов по производству БВК – осколков ДНК и РНК дрожжей, являющихся типичными аллергенами, и токсичных выбросов химических заводов вызвало усиление аллергического действия осколков ДНК и РНК дрожжей, что привело к массовому заболеванию населения всех возрастов бронхиальной астмой.

Часто на практике для выражения эффекта суммарного действия нескольких токсичных веществ используют индекс токсичности смеси (ИТС):

$$\text{ИТС} = 1 - \lg M / \lg n,$$

где M – сумма концентраций отдельных компонентов в смеси; n – число веществ в смеси.

Если: ИТС < 0 – антагонизм,

ИТС = 0 – независимое действие,

ИТС ≤ 1 – аддитивное действие,

ИТС > 1 – сенсibilизация.

1.9.2. Сочетанное воздействие вредных факторов

Сочетанное действие – это одновременное и последовательное воздействие на организм факторов различной природы (химических, физических, биологических).

Сочетанное воздействие на организм ядовитых веществ и физических факторов окружающей его среды в большинстве случаев сопровождается проявлением **синергетических эффектов**. Это вызвано тем, что взаимозависимый биологический эффект химических и физических факторов среды проявляется в тех случаях, когда при определённой интенсивности воздействия одного из них понижается общая резистентность организма и повышается чувствительность его к действию другого фактора. При определенных уровнях воздействия каждый из действующих на организм факторов может приобретать доминирующее значение в их суммарном биологическом эффекте.

Как правило, при достаточно низкой, но гигиенически значимой концентрации токсического вещества влияние физического фактора среды возрастает при понижении интенсивности или уменьшении времени его воздействия. А при равной интенсивности воздействия физического фактора среды значение токсиканта в суммарном биологическом эффекте, наоборот, может возрастать при увеличении его концентрации во вдыхаемом воздухе или в загрязненном пищевом продукте.

При одновременном воздействии на организм вредных веществ и **высокой или низкой температур** происходит непропорциональное суммирование биологических эффектов, что вызывает так называемый «синдром взаимного отягощения». Выраженность токсического эффекта при сочетанном воздействии токсических веществ с пониженной или повышенной температурой зависит от величины изменения температуры, пути поступления вещества в организм, его концентрации или дозы, длительности и режима воздействия. Благоприятной для жизнедеятельности человека считается температура +23 °С. В этом случае эффекты воздействия ксенобиотиков на его организм минимальны.

Влияние высоких и низких температур обусловлено изменением скорости протекания токсического процесса и функционального состояния организма, повышением его чувствительности к токсическому действию ксенобиотика, нарушением механизма терморегуляции организма, кровообращения, дыхания, водно-солевого режима.

При высоких температурах синергетический эффект наблюдается при одновременном воздействии монооксида углерода, оксидов азота, паров ртути, бензина, анилина, хлорофоса, иприта. При сочетанном воздействии низких температур и монооксида углерода, оксидов азота, сероуглерода также наблюдается эффект синергизма.

Усиливается токсический эффект многих веществ и **при повышенной влажности воздуха**. Это связано с химическим взаимодействием ксенобиотиков с влагой вдыхаемого воздуха (диоксида азота, серы, сероводород, фтороводород).

При **сочетанном воздействии шума, вибрации и ксенобиотиков** эффект последних усиливается и ускоряется. Например, шум усиливает вредное воздействие на организм человека монооксида углерода, крекинг-газа, аэрозоля борной кислоты, кварцевой пыли, а вибрация повышает токсическое действие фтора, свинца, пыли металлического кобальта, кварцевой пыли.

Биологический эффект сочетанного **воздействия ксенобиотиков и ультрафиолетовых (УФ) лучей** зависит от интенсивности воздействия последних. При воздействии УФ-радиации в дозах, близких к оптимальной величине, резистентность организма к ксенобиотикам повышается. При высокой интенсивности и продолжительности действия УФ-радиации снижается устойчивость организма к воздействию токсических веществ. Недостаток УФ-лучей в окружающей среде также вреден для человека. При их недостатке у детей может развиваться рахит, а у пожилых людей – рак желудка, а при интенсивном и длительном воздействии УФ-лучей у людей с белой кожей – рак кожи и катаракта.

Сочетанное действие **ионизирующей радиации и ксенобиотиков** изучено в основном в условиях однократного (острого) воздействия на организм. Установлено, что предварительное или одновременное с ионизирующей радиацией острое воздействие химических веществ, вызывающих развитие в организме той или иной формы гипоксии (монооксид углерода, нитрит натрия, анилин и его производные, цианиды, нитрилы и др.), сопровождается ослаблением тяжести радиационного поражения. Это обусловлено тем, что в момент воздействия ионизирующей радиации в организме под влиянием таких токсичных веществ создаются гипоксические условия, ослабляющие развитие первичных радиохимических процессов.

В настоящее время в радиобиологии широко применяются **радиопротекторы** – вещества, способные снижать эффект воздействия ионизирующего излучения на живые организмы. Радиопротекторы используют при лучевой терапии злокачественных новообразований для защиты окружающих опухоль здоровых клеток от повреждающего воздействия ионизирующих лучей, а также для защиты от проникающей радиации персонала при ликвидации последствий аварий на ядерных установках, космонавтов при работах в открытом космосе, испытаниях ядерного оружия.

Наиболее эффективными радиопротекторами кратковременного действия являются серосодержащие соединения и производные индоллилалкиламинов (цистеамин, цистамин, гаммафос, серотонин и др.).

Вещества, усиливающие повреждающий эффект действия ионизирующего излучения при сочетанном действии, – **радиосенсибилизаторы**.

торы. К ним относятся ртуть и ее соединения, пероксидметилэтилкэтон, формальдегид, акриловая кислота и ряд других соединений с двойными углерод-углеродными связями ($-C=C-$).

Физическая нагрузка, оказывающая значительное и разностороннее влияние на все органы и функциональные системы организма, в определенной степени обуславливает условия резорбции, распределения, превращения и выделения токсических веществ, а в конечном итоге определяет развитие и скорость протекания интоксикации. Эффект сочетанного действия физической нагрузки и ксенобиотиков зависит от многих условий: характера и интенсивности нагрузки, степени утомления, природы токсичных веществ и рецепторов, на которые они действуют в организме, характера изменений в различных органах и системах.

Сильное мышечное напряжение, влияя на физические процессы так же как и высокая температура окружающей среды, усиливает токсическое действие метгемоглобинообразователей, монооксида углерода, цианидов, паров хлороводородной кислоты, четыреххлористого углерода, некоторых антихолинэстеразных веществ, дихлорэтилсульфида, свинца, ртути и ряда других веществ. Однако при совместном воздействии физической нагрузки и хлорофоса было отмечено снижение токсичности последнего.

1.9.3. Комплексное воздействие ксенобиотиков

Комплексным называют такое воздействие ксенобиотиков, когда они поступают в организм одновременно, но разными путями (ингаляционным путем, перорально с пищевыми продуктами и питьевой водой и через кожные покровы). Комплексное воздействие связано с проблемой комплексного гигиенического нормирования вредных веществ в объектах окружающей среды (вода, воздух, продукты питания) с целью определения максимально допустимой дозы для животных и человека и установления количеств вредных веществ, поступающих из разных сред. При этом следует учитывать возможности перераспределения ксенобиотиков в биосфере, так как атмосферный воздух, вода и почва в экосистеме находятся в контакте друг с другом. Это нормирование основывается на определении максимально допустимой дозы (МДД) для животных и максимально допустимой суточной дозы

(МДСД) для человека и установлении соотношения количества вредных веществ, поступающих в организм из различных сред.

Немецкие токсикологи установили, что 70 % ксенобиотиков поступает в организм человека с пищей, $\approx 20\%$ – с воздухом, $\approx 10\%$ – с питьевой водой, но это соотношение среднее. Например, в регионах, где питьевая вода очень плохого качества (загрязнена), с ней может поступать более 20 % токсикантов.

При комплексном воздействии ксенобиотиков на организм в зависимости от их физико-химических свойств, рецепторов, на которые они воздействуют в организме, а также в зависимости от механизма действия возможны те же комбинации эффектов: аддитивное, синергетическое и антагонистическое действие. Например, установлено, что токсический эффект при воздействии малых доз и низких концентраций формальдегида при одновременном поступлении его ингаляционным и пероральным путем не превышает простую аддитивность. При комплексном воздействии бензола при поступлении его в организм с водой и вдыхаемым воздухом токсический эффект, в зависимости от уровня доз и концентраций, проявляется неоднозначно:

- на уровне высоких концентраций наблюдается более чем аддитивный (синергетический) эффект;
- по мере уменьшения воздействующих концентраций ксенобиотика действие становится более аддитивным.

Дидактический материал

Вопросы для самоконтроля

1. Что изучает токсикология?
2. Дайте определение яда.
3. Какова цель современной токсикологии?
4. Какие животные чаще всего используются при изучении токсических свойств яда?

Тестовые задания

1. Кто автор первого учебника по токсикологии в России?
 - а) А. А. Лихачев;
 - б) Н. В. Лазарев;
 - в) С. Н. Голиков;
 - г) Г. И. Блосфельд.

2. Токсикология – наука, занимающаяся изучением:
- а) влияния ядов на организм;
 - б) превращения ядов в организме;
 - в) закономерностей взаимодействия организма с вредными (ядовитыми) веществами;
 - г) механизмов токсического действия вредных веществ.
3. Антидоты – это вещества, используемые:
- а) для детоксикации ядовитых веществ в организме;
 - б) определения зоны действия ядовитых веществ;
 - в) влияния на механизмы действия ядовитых веществ;
 - г) нет правильного ответа.
4. Профилактическая токсикология изучает:
- а) распределение и метаболизм ядовитых веществ в организме;
 - б) общие закономерности в развитии патологических процессов интоксикации;
 - в) проблемы определения степени опасности вредных (ядовитых) веществ и разрабатывает меры и способы предотвращения и защиты от их токсического воздействия.
5. Отравление людей в особых условиях или обстоятельствах при воздействии определенного вида токсических веществ исследует:
- а) клиническая токсикология;
 - б) общая токсикология;
 - в) специальные виды токсикологии;
 - г) нет правильного ответа.
6. При однократном воздействии больших доз вредного вещества развивается:
- а) интоксикация;
 - б) острое отравление;
 - в) хроническое отравление;
 - г) нет правильного ответа.
7. Патологическое состояние, развивающееся вследствие взаимодействия яда с организмом, называется:
- а) гомеостазом;
 - б) отравлением;
 - в) заболеванием;
 - г) нет правильного ответа.

8. Заболевания химической этиологии изучает:
- а) фитотоксикология;
 - б) профилактическая токсикология;
 - в) клиническая токсикология;
 - г) теоретическая (общая) токсикология.
9. Микотоксины – это:
- а) токсины водорослей;
 - б) токсины растений;
 - в) токсины рыб;
 - г) токсины грибов.
10. Яды, выделяемые живыми организмами, называют:
- а) токсикантами;
 - б) токсинами;
 - в) ксенобиотиками;
 - г) контаминантами.
11. Кто впервые высказал мысль о том, что биологический эффект вредного вещества (яда) зависит от его дозы?
- а) М. В. Ломоносов;
 - б) Парацельс;
 - в) Н. В. Лазарев;
 - г) Г. И. Блосфельд.
12. Какие из указанных веществ являются ксенобиотиками?
- а) ртуть и кадмий;
 - б) калий и кальций;
 - в) пестициды и диоксины;
 - г) натрий и железо.
13. Какие из указанных веществ в малых дозах являются микроэлементами организма человека и растений?
- а) натрий и магний;
 - б) кальций и железо;
 - в) барий и стронций;
 - г) медь и цинк.
14. Какие из указанных веществ являются для живых организмов заменимыми?
- а) натрий и магний;
 - б) кальций и калий;
 - в) хлориды и сульфаты;
 - г) ртуть и кадмий.

15. Какие мероприятия следует проводить в целях предотвращения попадания радионуклида ^{90}Sr в живые организмы из загрязненных почв?

- а) известкование почв;
- б) внесение фосфорных удобрений;
- в) внесение калийных удобрений;
- г) нет правильного ответа.

16. Какие мероприятия следует проводить в целях предотвращения попадания радионуклида ^{137}Cs в живые организмы из загрязненных почв?

- а) внесение азотных удобрений;
- б) внесение калийных удобрений;
- в) известкование почв;
- г) внесение фосфорных удобрений.

17. Какие из перечисленных групп вредных веществ при всех концентрациях оказывают только отрицательный эффект?

18. В каких единицах измеряется доза вредного вещества в организме человека?

- а) мг/л;
- б) мг/кг;
- в) г/г;
- г) мг/г.

19. В каких единицах измеряется концентрация вредных веществ в атмосферном воздухе?

- а) мг/кг;
- б) мг/м³;
- в) мг/л;
- г) нет правильного ответа.

20. При одновременном воздействии на организм человека шума и ядовитого вещества токсический эффект яда:

- а) усиливается;
- б) снижается;
- в) остается без изменения;
- г) нет правильного ответа.

21. Какая из этих кислот более токсична?

- а) уксусная;
- б) дихлоруксусная;

- в) трихлоруксусная;
г) токсичность одинакова.
22. Какие изомеры твердых жирных кислот опасны для здоровья?
а) цис-изомеры;
б) транс-изомеры;
в) токсичность одинакова.
23. Какая из перечисленных кислот наиболее токсична?
а) пропионовая;
б) уксусная;
в) масляная;
г) токсичность одинакова.
24. Пары какого из указанных веществ более токсичны?
а) циклобутана;
б) бутана;
в) токсичность одинакова;
г) нет правильного ответа.
25. Какие из перечисленных соединений тяжелых металлов наиболее токсичны для живых организмов?
а) оксиды;
б) гидроксиды;
в) растворимые в воде соли;
г) сульфиды.
26. Какие из указанных соединений ртути наиболее токсичны для живых организмов?
а) Hg_2Cl_2 ;
б) HgS ;
в) HgCl_2 ;
г) $\text{Hg}(\text{CH}_3)_2$.
27. Какое из перечисленных веществ наиболее токсично для человека?
а) CH_3OH ;
б) $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$;
в) $\text{C}_3\text{H}_7\text{OH}$;
г) $\text{C}_4\text{H}_9\text{OH}$.
28. Поступление ядовитого вещества через органы дыхания называется:
а) пероральным;
б) перкутанным;

- в) резорбтивным;
- г) ингаляционным.

29. Какое воздействие токсиканта на человека является наиболее опасным?

- а) беспорядочное;
- б) монотонное;
- в) прерывистое;
- г) нет правильного ответа.

30. Как влияет скорость метаболизма яда в организме на его токсичность?

- а) чем выше скорость, тем вещество токсичнее;
- б) чем ниже скорость метаболизма, тем вещество токсичнее;
- в) токсичность не зависит от скорости метаболизма.

Темы рефератов к пункту «Основные типы классификации вредных (ядовитых) веществ»

1. Влияние на организм человека As.
2. Селен и его влияние на организм человека.
3. Наиболее опасные яды бактерий и их влияние на здоровье человека.
4. Альготоксины и их влияние на здоровье человека.
5. Микотоксины и их влияние на здоровье человека.
6. Основные нейротоксические яды: клинические синдромы при их остром и хроническом воздействии.
7. Основные нефротоксические яды: клинические синдромы при их остром и хроническом воздействии.
8. Гепатотропные яды: клинические синдромы при их остром и хроническом воздействии.
9. Вещества, поражающие органы дыхания: клинические синдромы при их остром и хроническом воздействии.
10. Вещества, вызывающие пороки развития эмбриона (тератогены).
11. Хлорорганические пестициды и их влияние на здоровье человека.
12. Фосфорорганические пестициды и их влияние на здоровье человека.
13. Основные ядовитые вещества, действующие на человека в бытовых условиях, и их влияние на его здоровье.

14. Ядовитые вещества, содержащиеся в выхлопных газах автомобилей с бензиновыми двигателями, и их влияние на здоровье человека.

15. Ядовитые вещества, содержащиеся в выхлопных газах автомобилей, работающих на газовом топливе, и их влияние на здоровье человека.

Темы рефератов по пункту «Зависимость токсического эффекта различных веществ от их дозы (концентрации)»

1. Заболевания человека, связанные с недостатком и избытком в организме фтора.

2. Заболевания человека, связанные с недостатком и избытком в организме йода.

3. Заболевания человека, связанные с недостатком и избытком селена.

4. Заболевания человека, связанные с недостатком и избытком в организме железа.

5. Заболевания человека, связанные с недостатком и избытком в организме магния.

6. Заболевания человека, связанные с недостатком и избытком в организме хрома (III).

7. Заболевания человека, связанные с недостатком и избытком в организме цинка.

8. Заболевания человека, связанные с недостатком и избытком в организме меди.

9. Заболевания человека, связанные с недостатком и избытком в организме мышьяка.

10. Заболевания человека, связанные с недостатком и избытком в организме кобальта.

11. Заболевания человека, связанные с недостатком и избытком в организме ванадия.

12. Заболевания человека, связанные с недостатком и избытком в организме молибдена.

13. Заболевания человека, связанные с недостатком и избытком в организме кремния.

14. Заболевания человека, связанные с недостатком и избытком в организме марганца.

15. Заболевания человека, связанные с недостатком и избытком в организме калия.

16. Заболевания человека, связанные с недостатком и избытком в организме кальция.

17. Заболевания человека, связанные с недостатком и избытком в организме бора.

18. Заболевания человека, связанные с недостатком и избытком в организме алюминия.

Вопросы, которые необходимо отразить в реферате

1. Физиологическая роль элемента в организме.
2. Суточная потребность в элементе.
3. Источники поступления в организм.
4. Заболевания, вызванные недостатком элемента в организме.
5. Способы компенсации недостатка элемента в организме.
6. Заболевания, вызванные избытком элемента в организме.
7. Список использованных источников.

Задачи для закрепления материала

1. Можно ли использовать молоко для приготовления диетических продуктов, если содержание тяжелых металлов в нем следующее (мг/кг): Hg – 0,02, Pb – 0,1, Cd – 0,03, Zn – 6,0. ПДК этих металлов в молоке (мг/кг) соответственно равны 0,005, 0,05, 0,01, 25.

2. Возможно ли использовать грунтовую воду (родник) для питьевых целей, если концентрация загрязняющих веществ (ЗВ) в воде родника равна показателям, указанным в таблице.

Концентрация ЗВ, мг/дм ³	ПДК, мг/дм ³
Fe ³⁺ – 0,08	0,3
Al ³⁺ – 0,05	0,5
NO ³⁻ – 48	45
Cl ⁻ – 20	300
Pb – 0,01	0,03
SO ₄ ²⁻ – 45	500

Эффект комбинированного действия – аддитивный.

3. Какое количество свинца поступит в организм человека за одни сутки с продуктами и питьевой водой, если рацион его состоит из следующих продуктов (см. таблицу)? Во сколько раз будет превышено допустимое суточное поступление по свинцу, если допустимая суточная доза равна 0,05 мг/кг массы тела? Вес человека 70 кг.

Состав рациона	ПДК
Гречневая крупа – 200 г	0,2 мг/кг
Молоко – 500 г	0,05 мг/кг
Мясо птицы – 200 г	0,5 мг/кг
Жиры и масла – 100 г	1,0 мг/кг
Алкогольные напитки – 100 г	0,3 мг/кг
Вода – 2,5 л	0,03 мг/л

4. Можно ли использовать для изготовления продуктов детского питания рис, в котором концентрация тяжелых металлов равна (мг/кг): Hg – 0,02, Pb – 0,3, Cd – 0,01, Cu – 4,0. Наблюдаемый эффект комбинированного действия – аддитивный. ПДК указанных элементов в рисе (мг/кг) соответственно равны 0,01, 0,2, 0,02, 5,0.

5. Определите эффект комбинированного действия Ni^{2+} и Zn^{2+} на прорастание семян ржи, если при обработке 100 семян соответственно проросло: Ni^{2+} – 65 %, Zn^{2+} – 75 %, $(Ni^{2+} + Zn^{2+})$ – 40 %.

6. В перезрелых шляпочных грибах может содержаться до 2 мг/кг Hg^{2+} и до 0,5 мг/кг Cd^{2+} . Причем после варки содержание этих металлов в грибах не снижается. Какое количество (мг) Hg и Cd может поступить в организм человека с 200 г таких грибов? Во сколько раз будет превышено допустимое суточное поступление Cd, если допустимая суточная доза равна 0,001 мг/кг? Вес человека 50 кг.

7. Рассчитайте, какое количество Cu^{2+} поступит в организм человека с питьевой водой и воздухом за одну неделю, если концентрация Cu^{2+} в питьевой воде – 0,85 мг/дм³, в воздухе – 0,002 мг/м³. В сутки в среднем через легкие человека проходит 18 м³ воздуха, а среднее потребление питьевой воды составляет 2,5 л/сут.

8. Определите эффект комбинированного действия Zn^{2+} и Sn^{2+} на прорастание семян ржи, если при обработке 100 семян соответственно проросло: Zn^{2+} – 70 %, Sn^{2+} – 60 %, $(Zn^{2+} + Sn^{2+})$ – 30 %.

9. Пригодно ли для употребления в пищу мясо, содержание пестицидов в котором составляет: гексахлоран – 0,08 мг/кг, децис – 0,01 мг/кг, дильдрин – 0,05 мг/кг. Для мяса ПДК этих веществ соответственно (мг/кг) 0,2, 0,02, 0,1.

10. Пригодны ли для приготовления соевого сыра соевые белки, если в составе сыра содержание их достигает 80 %, а содержание тяжелых металлов в соевом белке составляет (мг/кг): Hg – 0,01, Pb – 1, Cd – 0,1, Zn – 50, Cu – 30, As – 0,5. Наблюдаемый эффект – аддитивный.

11. Превышает ли МДСД по нитратам, если человек с массой тела 60 кг за сутки употребил следующие нитратсодержащие продукты: картофель – 500 г, капуста свежая ранняя – 200 г, свекла – 100 г, зеленные культуры – 50 г. Гигиенический норматив по нитратам для расчёта МДСД – 5 мг/кг.

12. Максимально допустимая суточная доза поступления Al в организм здорового человека не должна превышать 20 мг. Рассчитайте, какое количество алюминия поступает в организм человека, если его концентрация в воздухе населенного пункта составляет 2,5 мкг/дм³, в питьевой воде – 0,4 мг/дм³, а с пищевыми продуктами в сутки поступает 15 мг.

Глава 2. ОСНОВЫ ЭКОТОКСИКОЛОГИИ

2.1. Предмет экотоксикологии, цели и задачи

Экологическая токсикология (экотоксикология) представляет собой междисциплинарное научное направление, изучающее действие вредных химических веществ, находящихся в окружающей среде, на живые организмы и их популяции, входящие в состав экосистем, – от микроорганизмов до человека. Это определение экотоксикологии было введено в 1969 г. Рабочей комиссией по экотоксикологии, которая была организована Международным научным комитетом по проблемам окружающей среды при ООН (SCOPE).

В 1978 г. на конференции Международного научного комитета по проблемам окружающей среды было принято уточненное определение экотоксикологии – это «междисциплинарное научное направление, связанное с изучением токсических эффектов действия химических веществ на живые организмы, преимущественно на популяции организмов и биоценозы, входящие в состав экосистем».

В классической токсикологии рассматривается отклик отдельного организма на воздействие загрязняющего вещества, в экотоксикологии – отклик популяции, сообщества или экосистемы на воздействие этого вещества (возможно, трансформированного) в соответствующей временной шкале.

Основные цели экотоксикологии в настоящее время:

- 1) идентификация загрязняющих веществ, их форм и компонентов в экосистеме;
- 2) изучение эффектов воздействия загрязняющих веществ (биохимических, физиологических, анатомических) на отдельные виды или небольшие группы отдельных видов, что способствует выявлению мишеней воздействия на уровне индивидуума;
- 3) изучение эффектов воздействия загрязняющих веществ на популяционном уровне, сравнение с видовыми эффектами, выделение наиболее чувствительных видов и наиболее важных эффектов для этих видов (способствует выявлению мишеней и точек приложения на популяционном уровне);

4) количественное изучение миграции загрязняющих веществ в экосистеме, в том числе количества вредных веществ, достигающих мишени через воздух, почву, воду и пищевые продукты, времени циркуляции определенных концентраций ядов в этих средах, физиологии и метаболизма организмов-мишеней при воздействии этих концентраций;

5) исследование механизмов токсического действия и токсических эффектов химических веществ, жизненно необходимых организмам, но поступающих в избыточных количествах, или полностью чужеродных, которые позволяют понять реакцию растений и животных на внедрение в экосистему ксенобиотиков;

6) изучение комбинированных эффектов воздействия вредных веществ для количественной интегрированной оценки их воздействия на окружающую среду.

В экотоксикологии для исследований используют методы классической токсикологии. Но практическими результатами исследований являются разработка рекомендаций и проведение правовых, технологических, медицинских и санитарно-гигиенических мероприятий по контролю и снижению уровня загрязняющих веществ в объектах окружающей среды.

Под **вредным воздействием**, наносимым соответствующей экосистеме, в экотоксикологии понимают:

- явные изменения обычных колебаний численности популяции;
- долгосрочные или необратимые изменения состояния экосистемы.

Возможные последствия и формы вредного воздействия загрязняющих веществ можно проиллюстрировать с помощью схемы (рис. 4).

Разнообразие видов (диверсификация) выступает признаком высокой стабильности экосистемы. Уменьшение числа видов может повлечь за собой исчезновение существовавших ранее организмов-индикаторов. Выпадение или снижение численности ведущих видов требует проведения анализа тенденций развития биологических сообществ.

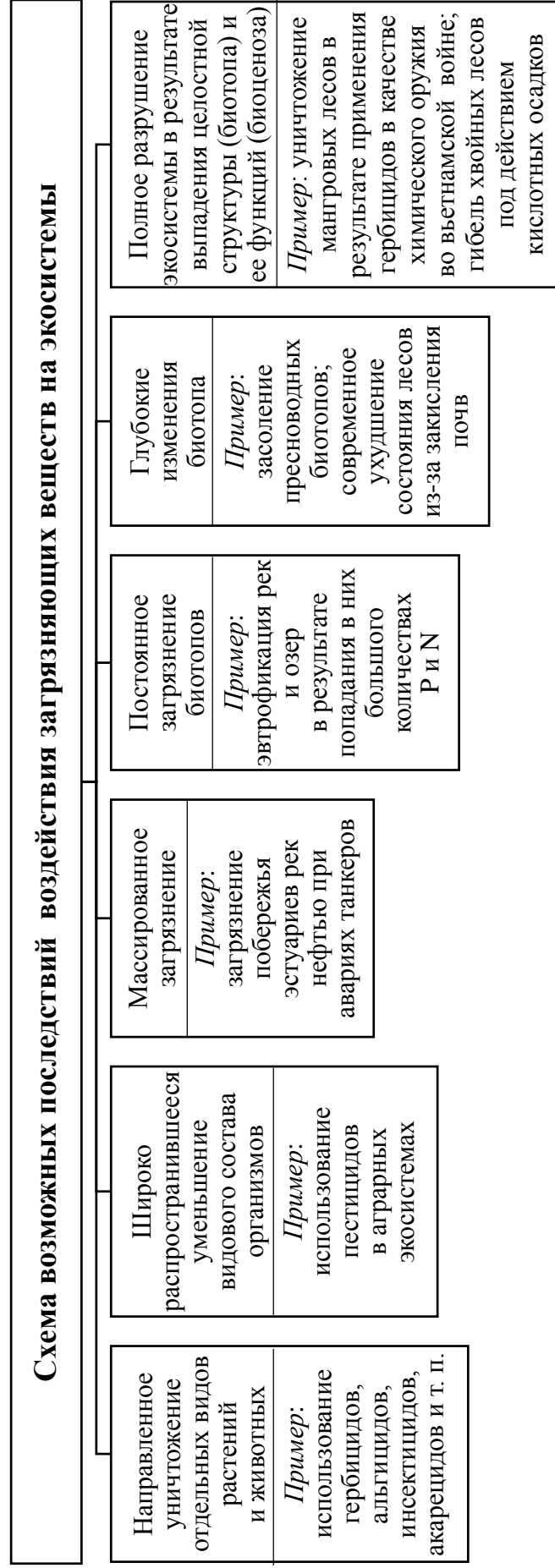


Рис. 4. Схема последствий действия загрязняющих веществ

Разнообразие видов (диверсификация) выступает признаком высокой стабильности экосистемы. Уменьшение числа видов может повлечь за собой исчезновение существовавших ранее организмов-индикаторов. Выпадение или снижение численности ведущих видов требует проведения анализа тенденций развития биологических сообществ.

О функциональных нарушениях в экосистеме можно судить по изменению показателей роста растений, снижению фотосинтетической активности.

Снижение показателей биопродуктивности высших растений проявляется в области высоких концентраций загрязняющих веществ и часто обнаруживается через несколько лет (например, деревья).

Снижение фотосинтетической активности проявляется раньше. Об этом факторе судят по общему количеству хлорофилла в листьях и по соотношению в хлоропластах хлорофилла «а» и «б». Хлорофилл «а» фотосинтетически более активен.

Основные задачи экотоксикологии можно сформулировать следующим образом:

- 1) изучение воздействия веществ антропогенного происхождения на природные экосистемы, воспринимаемые как единое целое;
- 2) разработка тестов для оценки потенциальной опасности для экосистем, связанной с применением химических соединений;
- 3) создание концепций для оценки потенциальной опасности для экосистем, возникающей из-за проникновения в них химических соединений антропогенного происхождения.

Естественно, что решение этих задач невозможно без понимания закономерностей распространения и химических превращений токсических соединений в изменчивых условиях внешней среды, без установления связей между химическим строением и токсичностью. В экотоксикологии изучается действие не всех химических соединений, циркулирующих в окружающей среде, а наиболее опасных для живых существ – экотоксикантов.

2.2. Основные понятия экотоксикологии

Экотоксикант – токсическое и устойчивое (персистентное) в условиях окружающей среды вещество, способное накапливаться в организмах до опасных уровней концентраций и передаваться по пищевым цепям. К экотоксикантам относятся хлорорганические пестициды,

диоксины, нитрозоамины, полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), ТМ.

Ксенобиотик – чужеродное для живых организмов вещество, не входящее в естественный биотический круговорот и, как правило, прямо или косвенно порожденное человеческой деятельностью. Попадая в ту или иную экосистему, он может вызвать гибель живых организмов, аллергические реакции, снижение иммунитета, изменение в наследственности, изменение естественного хода природных процессов.

Персистентным, т. е. обладающим нежелательной химической устойчивостью, согласно определению ЮПАК (1971), называют вещество, если оно продолжает существовать в окружающей среде в измененных количествах в какой-либо идентифицируемой форме. Иными словами, вещество считается персистентным, даже если оно быстро разлагается в природных условиях, но при этом образуется более устойчивый продукт. Примером может служить превращение нестойкого инсектицида бромфоса в химически стойкий дихлор-3-бромфенол.

Не существует абсолютного критерия (т. е. количественной характеристики) персистентности, однако она может быть оценена относительно. Например: непредельные соединения менее устойчивы по отношению к химическим и биохимическим воздействиям в сравнении с алканами (предельным). Алканы в свою очередь менее устойчивы, чем ароматические углеводороды, особенно те, которые имеют в качестве заместителей атомы галогенов.

Биомагнификация – накопление химического соединения в тканях организмов за счет процессов питания.

Биоконцентрирование – накопление вещества в организме без учета его поступления с пищей. Первой стадией биоконцентрирования обычно служит проникновение вещества через покровные ткани (гидробионты), с вдыхаемым воздухом.

Бионакопление (биоаккумуляция) – суммарный эффект биоконцентрирования и биомагнификации.

Экологическая магнификация (биоумножение) – процесс увеличения концентрации химиката в организмах при переходе от низших трофических уровней данной экосистемы к высшим. Например: в морских экосистемах первичные продуценты (фитопланктон) получают

загрязняющие вещества путем биоконцентрирования. Накопление их зоопланктоном и рыбами представляет собой результат биоконцентрирования и биомагнификации, а накопление рыбадыными птицами – результат биоумножения (экологической магнификации).

Ассимиляционная емкость экосистемы – показатель максимальной динамической вместимости количества загрязняющих веществ, которое может быть за единицу времени накоплено, разрушено, трансформировано и выведено за пределы объема экосистемы без нарушения ее нормальной деятельности. Зависит от многих природных и антропогенных факторов и физико-химических свойств загрязняющих веществ. Например, при практической оценке ассимиляционной емкости океана по отношению к органическим загрязняющим веществам выделяют три основных процесса: распределение под действием гидродинамических факторов, микробиологическое окисление и биоседиментацию (по Ю. А. Израэлю).

Экологическая устойчивость – способность экосистем сохранять свою структуру и функциональные особенности при воздействии внешних факторов.

Биоиндикатор – группа особей одного вида или сообщество организмов, по наличию, состоянию или поведению которых судят о естественных и антропогенных изменениях в среде, в том числе о присутствии и количествах загрязнений.

Биотестирование – процедура установления токсичности среды с помощью тест-организмов, сигнализирующих об опасности независимо от того, какие вещества и в каком сочетании вызывают изменения жизненно важных функций у тест-объектов.

Особое место в этом ряду занимают биоиндикаторы, по которым можно судить о состоянии окружающей среды.

Биоиндикация – определение биологически значимых антропогенных нагрузок на основе реакций на них живых организмов или их сообществ.

Функции индикатора выполняет тот вид, который имеет узкую амплитуду экологической толерантности по отношению к какому-либо экологическому фактору: большей частью это растения, водоросли, лишайники, т. е. организмы, не способные к активному перемещению, или представители зообентоса.

Индикация экологических условий проводится на основе оценки изменения как видового разнообразия организмов той или иной местности, так и их химического состава, который отражает способность живых организмов накапливать элементы и соединения из окружающей среды.

Одна из важнейших экологически значимых характеристик загрязняющих веществ – их **устойчивость к разложению в экосистемах**. Под устойчивостью понимают стойкость соединений в окружающей среде. Устойчивость вещества определяет длительность его пребывания в экосистеме, прежде чем оно выводится из экосистемы или претерпевает химические или биохимические превращения. Строгой меры устойчивости не существует, поэтому применяют сравнительную оценку степени устойчивости загрязняющих веществ.

По **степени устойчивости** загрязняющие вещества делятся на три группы:

- 1) консервативные вещества;
- 2) биогенные вещества, участвующие в биологическом круговороте;
- 3) доступные для трансформации вещества, но не вовлекаемые в биологический круговорот.

Консервативные вещества не разлагаются организмами или разлагаются очень медленно (ионы металлов, минеральные вещества, гидрофобные (не растворимые в воде) соединения типа хлорорганических пестицидов, ПАУ, радионуклиды и др.). Концентрация этих веществ в природных средах снижается в основном в результате разбавления, массопереноса, физико-химических процессов комплексообразования, сорбции и биоаккумуляции. Снижение их концентрации вследствие самоочищения экосистемы имеет кажущийся характер, так как происходит лишь перераспределение веществ в природных средах, их рассеяние и загрязнение ими сопредельных сред.

Биогенные вещества (минеральные формы P, K, N, S, легкоусвояемые органические соединения, природные биополимеры), участвующие в природных средах (почва, вода), подвергаются биохимической трансформации и деструкции.

Доступные для трансформации вещества, не вовлекаемые в биологический круговорот, удаляются из почвы и воды вследствие их химической и микробиологической трансформации. При этом возможна

также их токсификация, т. е. нетоксичные вещества в результате биотрансформации могут превращаться в токсичные.

Зная свойства загрязняющих веществ, основные пути трансформации, параметры среды, можно оценить допустимую нагрузку на природную среду тем или иным загрязнением.

2.3. Пути переноса загрязняющих веществ

Загрязняющие вещества, попавшие в природную среду в процессе хозяйственной деятельности, загрязняют воздух, водоемы и почву, перераспределяясь между этими средами. В исходном или трансформированном виде они поступают в биоту, мигрируют по трофическим цепям и попадают в организм человека. Их воздействие на окружающую среду (ОС) зависит от характера и объемов деятельности человека, количества загрязнений, попавших в окружающую среду, характера загрязняющих веществ, их токсикологических свойств, устойчивости и способности их к разложению, от механизмов превращения в окружающей среде. В организм человека основная часть загрязнений поступает с продуктами питания (до 70 % от общего количества), остальная часть – с водой и воздухом.

2.3.1. Географический и биотический перенос ксенобиотиков

После того как произошло распределение поступающих в окружающую среду химических веществ между воздухом, водой, почвой и биотой, они переносятся на более или менее далекие расстояния в результате действия различных физических факторов и живых организмов.

Перенос ксенобиотиков за счет действия физических факторов называется **географическим**. Перенос загрязняющих веществ живыми организмами, в которых произошло накопление этих веществ, получил название **«биотический перенос»**.

В большинстве случаев географический перенос преобладает над биотическим и осуществляется главным образом через атмосферу и воду.

Важнейший путь перемещения химических веществ в окружающей среде – **атмосферный перенос пыли**. Процессы перемещения и переноса в тропосфере происходят быстро; обмен между тропосферой и стратосферой протекает в течение нескольких лет.

Атмосферный перенос загрязняющих веществ локального масштаба происходит в течение нескольких минут, региональный занимает от нескольких часов до нескольких суток, а для глобального переноса необходимо от нескольких суток до нескольких недель.

Количественная оценка и прогноз переноса загрязняющих веществ в воздухе на расстояния местного масштаба возможны, если имеется информация о вертикальной структуре атмосферы и господствующих ветрах. При этом должен также учитываться перенос пыли. Для регионального переноса этого уже недостаточно, так как за тот период времени, который необходим для переноса химических веществ на расстояние порядка нескольких сотен километров, погодные условия могут изменяться. В этом случае следует привлечь общие циркуляционные модели.

Глобальный перенос поддается количественной оценке еще труднее. Здесь можно привлечь данные о средних скоростях перемешивания воздуха в больших регионах. Время полного перемешивания в пределах полушария составляет от половины до трех месяцев, а перемешивание между полушариями длится примерно один год.

Дымовой шлейф города, промышленного региона тянется на 200 км и более. Перемещение загрязнений с территории одной страны на площадь другого государства называется **трансграничным переносом**. Например, значительная часть загрязнений на территорию Канады переносится из США, загрязняющие вещества в Скандинавские страны попадают из Германии.

Подсчитано, что из Африки в Америку с воздушными массами перемещается 100 – 400 млн т пыли в год. Причем пыль достигает Южной Америки из Африки всего за 4 – 5 дней. Такая же скорость зафиксирована при переносе поллютантов в виде аэрозолей.

Перемещение загрязнений в воздухе и воде происходит за счет диффузии и турбулентных потоков.

Уровень приземной концентрации загрязняющих веществ в атмосфере от стационарных источников и транспортных средств при одном и том же объеме выбросов может существенно меняться в зависимости от техногенных и природно-климатических факторов.

Техногенные факторы: интенсивность и объем выброса загрязняющих веществ; высота расположения устья источника выбросов от

поверхности земли; размер территории, на которой осуществляется загрязнение; уровень техногенного освоения региона.

Природно-климатические факторы: характеристика циркуляционного режима; термическая устойчивость атмосферы; атмосферное давление; влажность воздуха; температурный режим; температурные инверсии, их повторяемость и продолжительность; скорость ветра; повторяемость застоев воздуха и слабых ветров (0 – 1 м); продолжительность туманов, рельеф местности, состояние растительности, фоновое загрязнение воздуха и т. п.

В природной среде непрерывно меняются температура воздуха, скорость, сила и направление ветра, поэтому распространение загрязняющих веществ происходит в постоянно новых условиях. Неблагоприятна для рассеивания загрязняющих веществ следующая синоптическая ситуация – антициклоны и слабый ветер в межгорных замкнутых котлованах.

Одним из основных загрязнителей атмосферного воздуха в настоящее время становится транспорт (автомобильный, воздушный, железнодорожный). Высокий потенциал самовосстановления атмосферы, трансформация основных компонентов выбросов – вот причины того, что время существования большинства исходных загрязняющих веществ в атмосфере составляет от нескольких часов до нескольких суток. В табл. 9 приведены усредненные оценки масштабов рассеивания и трансформации некоторых компонентов транспортных выбросов.

Таблица 9

Масштабы рассеивания и трансформации компонентов транспортных выбросов

Вредные вещества	Расстояние переноса, км	Время рассеивания (трансформации), ч
NO	10	1
NO ₂ , SO ₂	100	48
Пероксиацетилнитрат (ПАН), HNO ₃	1000	72
H ₂ SO ₄	1000	96
CH ₄	Масштаб Земли	До 90 000

2.3.2. Перенос загрязняющих веществ в почве

Загрязняющие вещества в твердом, жидком и газообразном состоянии, растворенные или нерастворенные, в неодинаковой степени способны мигрировать и перераспределяться по профилю почвы. Характер миграции зависит от климатических условий, агрегатного состояния, физико-химических свойств ЗВ. Особенность почвенных сред – сильно выраженная гетерогенность, в которой большую роль играет взаимодействие на границе раздела фаз твердой, жидкой и газообразной компонент почв.

Загрязняющие вещества в почве могут присутствовать в чистом виде (в мобильной или немобильной форме), образуя собственную фазу в растворенном состоянии; в адсорбированной почвенными частицами форме; в газовой фазе. Например, ПАУ могут находиться в шести формах: обособленной, в виде жидкой пленки, адсорбированной в виде жидкой пленки, адсорбированной на частицах осадков, адсорбированной на органическом материале, растворенной в воде почвенных пор, как твердая и жидкая фаза в порах.

Попав на поверхность почвы, одна часть загрязнений может просочиться вглубь под действием силы тяжести и капиллярных сил, другая попадает в грунтовые воды с водной фазой в растворенной форме (перенос в растворенном виде).

Транспорт загрязняющих веществ с течением грунтовых вод называется адвективным. В суглинистых почвах скорость распространения загрязнений с течением грунтовых вод составляет несколько сантиметров в сутки.

В процессе миграции загрязняющие вещества распространяются в горизонтальном и вертикальном направлениях. По мере того как шлейф растворенного вещества дрейфует в сторону от источника загрязнения, снижается его концентрация. При этом в профиле концентраций могут быть локальные повышения и понижения концентраций загрязняющих веществ, т. е. **зональное распределение загрязнения**.

Распределение загрязняющих веществ может иметь горизонтальную и вертикальную зональность. Горизонтальная зональность возникает, например, в результате концентрирования грунтовых вод при испарении, а следовательно, повышения концентрации загрязняющих веществ в почвенном растворе. Вертикальная зональность может быть связана с вариацией условий почвенной среды вглубь по почвенному

профилю. Вертикальная зональность характерна для распределения масс нерастворимых в H₂O органических загрязняющих веществ, тяжелых металлов, радикалов.

2.3.3. Биотический (биогенный) перенос загрязняющих веществ

Биота в процессе переноса загрязнений играет такую же важную роль, как и в биогеохимических циклах превращений веществ. Перенос загрязняющих веществ происходит после аккумуляирования в биоте в результате активного перемещения животных, а также при передаче по цепи питания. Биотический перенос происходит также при перемещении сельскохозяйственной продукции на региональные и национальные расстояния, при перемещении минерального сырья и т. п.

Обогащение организмов химическими элементами или веществами по отношению к их содержанию в окружающей среде – одно из физиологических свойств живых организмов. Характер аккумуляции зависит от вида организма и природы химических соединений. Увеличение концентрации какого-либо вещества в организмах более высокого трофического уровня называется экологическим обогащением. Биоаккумуляция загрязняющих веществ в организмах происходит в основном в результате питания и определяется физико-химическими свойствами веществ. Аккумуляирование загрязняющих веществ и их миграция по трофическим цепям – нежелательный процесс для организмов высших трофических уровней. Чем дальше организм отстоит от начала трофической цепи питания, тем больше его в тканях накапливается стойких токсикантов.

Степень накопления различных веществ в живых организмах по отношению к их содержанию в окружающей среде выражается соответствующими коэффициентами.

Коэффициент, характеризующий перенос вещества из абиогенной среды в живые организмы, называется коэффициентом биологического поглощения (K_b), или **коэффициентом накопления** (K_n). Он равен отношению концентрации элемента (вещества) в живом веществе к его концентрации в окружающей среде:

$$K_n = \frac{C_{\text{мг/кг (дождевой червь)}}}{C_{\text{мг/кг (почва)}}}$$

Для определения эффективности биоконцентрирования устойчивых гидрофобных органических ксенобиотиков иногда используют **коэффициент распределения вещества** между октанолом и водой (K_{ow}), так как эти соединения склонны накапливаться в жировых тканях и трудно из них выводятся. Для хлорсодержащих ксенобиотиков чем больше атомов хлора в молекуле, тем выше коэффициент биоконцентрирования монохлорбифенила в рыбе ($25 \cdot 10^3$), пентахлорбифенила ($1 \cdot 10^5$), декахлорбифенила ($1 \cdot 10^7$).

Для оценки избирательности накопления двух веществ используют так называемый **коэффициент дискриминации** – отношение коэффициентов накопления двух веществ.

Биотический перенос вещества зависит от конкретных природных условий и характера растительности: так, для таежной растительности различия K_n аккумуляции рассеянных элементов достигает 10^3 и более, а в растительности других типов экосистем эти различия варьируются от 10 до 100 раз.

Некоторые элементы в одних ландшафтах сильнее поглощаются растительностью, а в других – слабее. В частности, Sr очень слабо поглощается растительностью тайги и тундры, сильнее – растительностью засушливых зон.

Растительность каждого типа в каждом конкретном месте обитания характеризуется своими значениями K_n химических элементов. Соответственно накопление металлов в консументах, питающихся растениями, также определяется особенностями природных условий и типом растительности.

2.4. Превращение (трансформация) загрязняющих веществ в окружающей среде

Трансформация – это изменение химической структуры веществ под воздействием факторов окружающей среды.

Если речь идет об абиотических факторах воздействия (кислород, свободные радикалы, свет и т. д.), то говорят об абиотических превращениях. Если превращения вызывают живые организмы или продуцируемые ими ферменты, то говорят о биотических превращениях.

Биотические превращения часто называют метаболизмом ксенобиотиков, а продукты превращения – метаболитами.

Знание механизмов трансформации загрязняющих веществ в ОС необходимо для оценки экотоксикологической роли промежуточных и конечных продуктов их превращений, так как последние часто оказываются более токсичными и опасными для живых организмов. Количественные характеристики, касающиеся устойчивости ЗВ, и образование продуктов их метаболизма в природных условиях получают либо в ходе проведения мониторинга – отслеживания тренда концентраций отдельных химических соединений путем систематического (через равные промежутки времени) анализа представительных проб воздуха, воды, почвы, биоты, либо в результате лабораторного моделирования.

2.4.1. Абиотические превращения

Превращение загрязняющих веществ в природных средах зависит от нескольких факторов: химического строения их молекул, среды, в которую они попадают (воздух, вода, почва), температуры, рН и др.

В природных условиях химический гидролиз большинства веществ-загрязнителей протекает медленно. Скорость зависит от природы заместителей в углерод-углеродной цепи, особенностей агрегатного состояния загрязняющего вещества, его растворимости в воде, температуры, рН среды и др. В окружающей среде экотоксиканты претерпевают реакции гидролиза, окисления, восстановления, этерификации, метилирования и т. д. Так, фосфорорганический пестицид тиофос разрушается на 50 % за 120 дней.

Процессы гидролиза могут катализировать присутствующие в среде различные ионы: катионы металлов, анионы одноосновных и многоосновных кислот, фосфат-ионы.

В почве может повышаться скорость гидролиза адсорбированной молекулы ксенобиотика на поверхности твердой фазы в присутствии катионов железа, марганца, алюминия, меди и т. д.

Так, ион меди ускоряет гидролиз трихлорэтана, протекающий на минеральной поверхности почвы. Минералы глины и оксиды металла могут непосредственно участвовать в реакциях гидролиза. Наиболее существенный вклад вносят реакции, катализируемые на поверхности анатаза (TiO_2), гётита ($FeOOH$), в меньшей степени – гематита, оксида алюминия (Al_2O_3).

В целом, гидролитические реакции вносят незначительный вклад в трансформацию органических загрязнений в природных средах.

Реакции окисления загрязняющих веществ

Реакции окисления загрязняющих веществ происходят в воздухе, воде и почве.

В воздухе и воде процессы окисления протекают с участием различных активированных форм кислорода (свободных радикалов).

В почвах процессы окисления протекают на частичках почвы с участием оксидов различных металлов (марганца, железа, алюминия и др.)

В воздухе реакции окисления протекают главным образом с участием радикалов OH, HOO и озона, в воде – H₂O₂, ROO, O₂, RO. В табл. 10 представлены типичные активированные формы кислорода в природных средах, участвующие в процессах окисления.

Реакции окисления с участием возбужденного молекулярного кислорода называют **реакциями автоокисления**, электронно-возбужденную молекулу кислорода O₂(¹Δ_g) – синглетным кислородом. Он имеется как в атмосфере, так и в водных средах.

Реакции окисления с участием синглетного кислорода называются **реакциями самоокисления**. Как правило, они идут в мягких условиях и протекают по радикальному механизму.

H

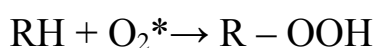
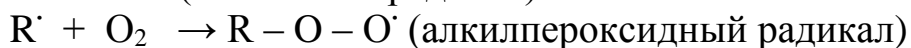


Таблица 10

*Типичные активированные формы кислорода
в природных средах*

Среда	Окислитель
Водная	H ₂ O ₂ ROO· (алкилпероксидный) O ₂ ⁻ (супероксидный) OH·, RO· (алкоксильный)
Воздух	HOO (гидропероксидный) R· (алкильный) HO· O ₃ O· O ₂ (суперпероксидный)

С наибольшей скоростью реакции с синглетным кислородом происходят с алкенами, имеющими разветвленные цепи, и гетероциклическими соединениями.

Большую роль в реакциях окисления в атмосфере играет озон, который в тропосфере образуется в результате фотохимических реакций. Реакции загрязняющих веществ с озоном называют **озонолизом**. В наибольшей степени O_3 расходуется в реакциях с олефинами, их галогенопроизводными, а также с NO и NO_2 . При взаимодействии O_3 с олефинами образуются альдегиды и кетоны и соответственно их производные или продукты последующих реакций окисления, например, карбоновые кислоты.

В водоемах и почве постоянно присутствуют ионы металлов переменной валентности, прежде всего Mn , Fe , Cu , которые участвуют в абиотическом окислении загрязняющих веществ, выступая как прямые окислители загрязняющих веществ и как катализаторы окислительных процессов.

Абиотические процессы трансформации с участием оксидов $Mn(III/IV)$ и $Fe(III)$ играют важную роль в окислении природных и техногенных фенолов в почвенных средах.

Фенольные кислоты – продукты деградации лигнина. Их образуют растения в стрессовых условиях. Для растений они важны как соединения, способные мобилизовать необходимые микроэлементы, и как фитотоксины.

Оксиды металлов, обладающие каталитическими свойствами, можно использовать для детоксикации сред, загрязненных фенолами и ароматическими аминами. Так, для детоксикации хлорированных ароматических соединений в качестве катализаторов можно применять $Cu(II)$, смектиты. При этом связываются ксенобиотиками, образуя менее токсичные соединения, чем исходные.

Механизм функционирования каталитических циклов окисления и самоочищения можно использовать при разработке способов деструкции токсичных, трудноразлагаемых соединений. По сравнению с классической биологической очисткой с участием гетеротрофных микроорганизмов, способы, основанные на использовании окислительных свойств пероксидов и ионов переходных металлов, могут быть более эффективными, более экологически чистыми, так как образуется меньше вторичных отходов. В частности, пероксид водорода можно

использовать при разработке систем экологической очистки и биоремедиации природных сред, загрязненных фенолами, хлорорганическими соединениями.

В почвенных средах H_2O_2 можно использовать также в качестве источника кислорода. В загрязненных водах поверхностных водоемов пероксид водорода можно использовать для восстановления водоемов и для борьбы с сине-зелеными водорослями. Недостаток применения H_2O_2 – относительно высокая стоимость.

Восстановление загрязняющих веществ

Восстановительные процессы в окружающей среде реализуются обычно в анаэробных условиях, например в донных отложениях и почвах, если они переувлажнены, уплотнены, загрязнены нефтепродуктами.

В таких условиях в результате жизнедеятельности некоторых групп микроорганизмов происходит выделение водорода, восстановление железа (III) и железа (II) и другие процессы.

В результате может осуществляться перенос электронов от восстановленных субстратов к молекулам экотоксикантов. Например, молекулы пентахлорнитробензола восстанавливаются до пентахлоранилина, а паратион (тиофос) превращается в аминопаратион, ДДТ – ДДД, линдан – в бензол.

2.4.2. Биотрансформация неорганических веществ

Из всех классов неорганических веществ, поступающих в биосферу в результате человеческой деятельности, наибольшую опасность для живых организмов представляют ТМ. В число экологически значимых ЗВ, согласно решению целевой группы по выбросам Европейской экономической комиссии ООН, включены ртуть, свинец, кадмий, никель, кобальт, хром, медь, цинк, а также мышьяк, сурьма и селен.

Некоторые из этих элементов (CO, Ni, Cu, Zn, Se, Cr) в малых количествах необходимы живым организмам, так как входят в состав простетических групп важных биомолекул.

Простетическая группа – органическое соединение небелковой природы, входящее в состав сложных белков (протеидов). К числу таких относятся геммы, рибофлавин, биотин и др.

Гем – комплексное соединение порфирина с Fe(II). Входит в состав гемоглобина и цитохромов.

2.5. Нитраты, нитриты, нитрозосоединения

Круговорот азота – необходимая составляющая жизни на Земле. Естественный круговорот азота в биосфере существенно изменился вследствие загрязнения среды оксидами азота – продуктами деятельности промышленных предприятий и транспорта, а также применения азотных удобрений – источников загрязнения почв и водоемов нитратами. Нитраты и нитриты, поступающие в окружающую среду также со сточными водами многих производств, применяются для получения ракетного топлива, пиротехнических взрывчатых веществ, порохов, используются в пищевой промышленности как консерванты.

Нарушение биогеохимического цикла азота приводит к таким экологическим последствиям, как накопление нитратов в пищевых продуктах, кормах, эвтрофикация водоемов, разрушение трофических цепей в экосистемах. Сельскохозяйственная продукция, загрязненная нитратами, теряет свои потребительские качества (лежкость, сахаристость), в ней снижается уровень витаминов.

Значительная часть нитритов (около 40 %) поступает в организм человека с мясными и рыбными продуктами, сыром. Нитраты же главным образом поступают с овощами и питьевой водой. Наибольшей способностью к аккумуляции нитратов обладают представители тыквенных, крестоцветных, маревых растений. Содержание нитритов и нитратов в некоторых пищевых продуктах представлено в табл. 11.

Таблица 11

Содержание нитратов и нитритов в пищевых продуктах

Продукт	Нитраты, мг/кг		Нитриты
	Фактическое содержание	ПДК	Фактическое содержание
Редька черная	700 – 2520	500	1,12
Огурцы	100 – 200	150	–
Свекла красная	400 – 3200	1400	0,80
Капуста белокочанная	100 – 1900	500	0,25
Капуста цветная	144 – 577	200	0,47
Картофель	50 – 220	250	0,32
Томаты	70 – 390	150	2,0
Редис парниковый	1805 – 2160	1000	4,6

Продукт	Нитраты, мг/кг		Нитриты
	Фактическое содержание	ПДК	Фактическое содержание
Редис осенний	121 – 1593	–	1,8
Сельдерей	1852	2000	1,2
Клубника	50	60	0,22
Клюква	20,1	–	–
Яблоки	1,2	99	–
Арбузы	100 – 300	60	–
Дыни	35 – 200	90	0,2
Хлеб ржаной	37 – 40	–	0,2
Пшеница зерно	10 – 20	–	1,85
Мука пшеничная	8 – 10	–	–

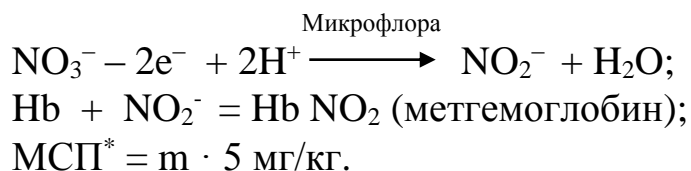
Нитраты и нитриты способны изменять активность обменных процессов в организме. Это свойство используют в животноводстве. При добавлении в рацион определенного количества нитратов при откорме свиней снижается интенсивность обмена и происходит отложение жира в тканях животного.

Установлено, что нитраты могут угнетать активность иммунной системы организма, снижать устойчивость организма к воздействию вредных факторов окружающей среды. При избытке нитратов в организме чаще возникают простудные заболевания, а сами болезни приобретают затяжное течение.

От избытка нитритов и нитратов в кормах (силос) страдают и сельскохозяйственные животные, снижается прирост, возрастает заболеваемость паразитарными и инфекционными заболеваниями.

Нитраты менее токсичны для человека, чем нитриты. Смертельная доза нитратов для людей составляет 8 – 15 г. Смертельная доза нитритов для детей и пожилых людей – 0,18 г, для взрослых – 2,5 г. Нитраты быстро выделяются из организма человека. Нитриты взаимодействуют с гемоглобином крови, превращая последний в метгемоглобин, который в отличие от гемоглобина не способен служить переносчиком кислорода (прил. 3).

Однако нитраты могут восстанавливаться до нитритов в желудочно-кишечном тракте человека под воздействием микрофлоры:



Источники поступления нитратов в организм человека: пища растительная, колбасы, сыры, рыбные и мясные консервы, лекарства, питьевая вода, воздух ($2\text{NO}_2^- + \text{OH}^- \rightarrow \text{HNO}_3$).

Нитрозоамины широко используются в промышленности в качестве компонентов ракетного топлива, антиоксидантов, являясь промежуточным продуктом синтеза красителей, лекарственных препаратов. Нитрозоамины входят в состав противокоррозийных препаратов, применяются как пестициды и противоопухолевые агенты.

Важная особенность нитрозоаминов – возможность их образования из химических предшественников в объектах окружающей среды, продуктах питания и живых организмах (в растениях, животных и в организме человека). Предшественниками нитрозоаминов служат первичные алифатические моно- и полиамины, вторичные и третичные амины, четвертичные аммониевые соли и другие азотсодержащие органические вещества, которые взаимодействуют с оксидами азота, азотной кислотой, нитрозилгалогенидами, нитратами, нитритами.

Нитрозосоединения обнаружены в воздухе рабочей зоны предприятия, где они применяются, в водоемах, загрязненных стоками подобных производств, а также в воздушной среде заводов минеральных удобрений (до 40 мкг/м³), дубильных цехов кожевенных фабрик (40 – 50 мкг/м³), литейных производств, предприятий резиновой промышленности, животноводческих комплексов и рыбокомбинатов (10 и более мкг/м³). Нитрозоамины обнаруживаются также в органических растворителях, синтетических поверхностно-активных веществах (СПАВ), готовых резиновых изделиях; их находят в разнообразных пищевых продуктах. Например, в яблоках, нитрозодиметиламин (НДМА) обнаруживается в количестве 0,8 мкг/кг, в свекле – 1,5 мкг/кг, в вареных колбасах – 1,9 – 13 мкг/кг, копченых колбасах – 2,9 – 5,4 мкг/кг, мясных консервах – 0,6 – 2,7 мкг/кг, в рыбных консервах – 2,0 – 17 мкг/кг. Нитрозоамины найдены также в табачном дыму, пиве. Эти соединения могут образовываться также в желудке человека из нитратов и вторичных аминов или амидов. Максимальный уровень синтеза

* МСП – максимальное суточное потребление.

НДМА наблюдается при $\text{pH} = 3,4$ и температуре 37°C . Катализаторами эндогенного образования нитрозоаминов служат тиоцианаты, формальдегид, нитрозофенолы, галловая кислота. Ингибируют образование нитрозоаминов в организме человека антиоксиданты: аскорбиновая кислота, витамины А и Е и др. Синтез нитрозоаминов в организме человека можно считать твердо установленным. Например, исследования на добровольцах показали, что через два часа после завтрака, состоящего из жареного бекона, хлеба, шпината и томатов, в крови обнаружены НДМА и нитрозодиэтиламин (НДЭА) в концентрациях 4,4 и 2,6 мкг/мл соответственно. Вполне вероятно, что для человека именно эндогенный синтез нитрозосоединений является основным их источником. В экспериментах на животных установлено, что нитрозоамины обладают тератогенным, мутагенным и канцерогенным действием. Выявлено, что для проявления мутагенных и канцерогенных свойств нитрозоамины нуждаются в их активации в организме. Подобная активация происходит с помощью микросомных ферментов в печени и других органах, где позже возникают опухоли. Метаболиты нитрозоаминов превращаются в чрезвычайно реактивные карбониевые ионы, которые реагируют с макромолекулами ДНК и их алкилируют, что приводит к образованию опухолей.

Установлено также, что нитрозосоединения могут оказывать трансплацентарное воздействие. Воздействие нитрозоаминов на плод может резко повысить чувствительность потомства к последующим контактам с канцерогенными веществами.

Нитрозосоединения вызывают разнообразные мутагенные эффекты. Они способны вызывать у различных объектов генные мутации и хромосомные изменения: у бактерий, грибов, дрожжей, а также в клетках животных и человека. Кроме перечисленных выше мутагенных, тератогенных и канцерогенных эффектов, они обладают также выраженными гепатотоксичными и иммунодепрессивными свойствами.

Нитрозоамины легко образуются в почве при взаимодействии нитритов в кислой среде с пестицидами (диалкилдитиокарбаматами, солями феноксиуксусной кислоты и др.). При этом образуются наиболее токсичные НДМА и НДЭА.

Нитрозирующие свойства хорошо выражены у 50 % штаммов кишечной палочки, выделяемых из кишечника человека. Низкая кислот-

ность желудочного сока у детей раннего грудного возраста или больных гастритом с низкой кислотностью (гипоацидный гастрит) может способствовать накоплению нитратредуцирующей микрофлоры и развитию метгемоглобинемии.

Среднее значение метгемоглобина в крови нормальной популяции людей 0 – 2 %, при 8 – 10 % может наблюдаться бессимптомный цианоз, при 30 % и более – симптомы острой гипоксии (одышка, тахикардия, коричнево-серый цианоз, гипотония, слабость, головная боль).

2.6. Экотоксикологическая характеристика пестицидов

Пестициды – вещества различной химической природы, применяемые в сельском хозяйстве для защиты культурных растений от сорняков, различных вредителей (грызунов, насекомых и болезней). Пестициды находят также применение в текстильной и деревообрабатывающей промышленности. Ими обрабатывают железнодорожные и автомобильные трассы для исключения возможности зарастания их травяным покровом. В текстильной промышленности обрабатывают ткани против поражения плесневыми грибами.

В настоящее время в мировой практике используется около 10 тыс. наименований пестицидных препаратов на основе 1500 действующих веществ, которые относятся к различным химическим группам. Наиболее распространены хлорорганические, фосфорорганические, производные карбаминовой кислоты (карбаматы), ртутьорганические, медьсодержащие фунгициды, синтетические пиретроиды, мышьякорганические соединения.

Швейцарский химик Пауль Мюллер, руководитель лаборатории фирмы «Гейш», в 1938 г. обнаружил инсектицидные свойства у дихлордифенилтрихлорэтана (ставшего известным позднее под названием ДДТ). Спустя 10 лет за это открытие он был удостоен Нобелевской премии в области биологии и медицины.

Уже первые результаты применения этого препарата были ошеломляющими – рост урожайности, внедрение экономических способов ведения сельского хозяйства, новые эффективные средства борьбы с насекомыми, переносчиками инфекции. Во время Второй мировой войны ДДТ был применен против вшей, распространяющих сыпной тиф. Использование ДДТ против комаров – переносчиков малярии

резко снизило смертность от этого заболевания. Если еще в 1948 г. только в Индии погибло от малярии более трех миллионов человек, то в 1965 г. в этой стране не было зарегистрировано ни одного случая смерти от малярии. Именно благодаря ДДТ таким образом удалось спасти миллион жизней и именно за это Мюллер по праву получил Нобелевскую премию.

Однако спустя два-три десятилетия выявились и негативные экологические последствия необдуманного использования ДДТ и других хлорорганических пестицидов.

Применение ДДТ привело к глобальному загрязнению окружающей среды. Установлено, что влияние ДДТ на окружающую среду географически существенно шире, чем территория его непосредственного применения, в результате переходов из почвы в воду и воздух, из воздуха в воду и т. д., переноса биотой, воздушными массами и океаническими течениями. Таким образом, загрязнение природной среды этим инсектицидом приняло повсеместный характер. ДДТ обнаружен даже в Антарктиде (в жире пингвинов).

Проблемы, связанные с ДДТ и синтетическими хлорорганическими пестицидами, можно сгруппировать следующим образом:

- 1) развитие резистентности вредителей к этим препаратам;
- 2) устойчивость пестицидов в среде и накопление их в возрастающих количествах в организмах;
- 3) возрождение вредителей при вторичной вспышке численности;
- 4) рост материальных затрат на применение пестицидов;
- 5) нежелательные воздействия на окружающую среду и здоровье человека.

Популяции насекомых-вредителей изменчивы, их генофонд достаточно динамичен и способен быстро эволюционировать. Обработка пестицидами создает давление естественного отбора, приводящее к устойчивости популяции. При воздействии пестицидов сначала погибают наиболее чувствительные особи, а выживают резистентные, которые дают также более выносливое поколение. Все это происходит очень быстро, так как способность многих насекомых к репродуктивности просто феноменальна – они могут давать многочисленное потомство через короткие промежутки времени. Таким образом, неоднократные воздействия пестицидов приводят к селекции и размножению линий с высокой устойчивостью именно к тем

препаратам, которые созданы для их уничтожения. Известны случаи, когда устойчивость популяции насекомых к пестицидам возрастала в десятки тысяч раз. Около 25 основных видов насекомых-вредителей стали устойчивы ко всем пестицидам. Более того, обретая устойчивость к одному агенту, популяция становится резистентной и к другим, даже не родственным такому агенту веществам, и даже в том случае, если эта популяция не подвергалась их воздействию. Следует отметить, что число видов насекомых, устойчивых к пестицидам, возросло за первые 10 лет интенсивного их использования почти в два раза – с 224 до 428.

Другой аспект проблемы пестицидов связан с их судьбой в окружающей среде. Хлорорганические, Р-, Нg-, As- органические пестициды очень устойчивы в окружающей среде, например, период полужизни ДДТ в окружающей среде составляет 20 лет. Они отличаются высокой способностью к биоаккумуляции, оказывают неблагоприятное воздействие на организмы всех трофических уровней, особенно не обладающих высокой чувствительностью первичных продуцентов. Например, водоросль кладофора за три дня извлекает из воды столько ДДТ, что его концентрация в организме водоросли при этом возрастает в 3000 раз.

Следующий очень важный аспект применения пестицидов заключается в том, что после обработки ими вредители могут появляться даже в больших количествах (это называется возрождением) или даже (что на первый взгляд кажется неожиданным) взрывообразно размножаться (вторичные вспышки численности). Например, не вызывавшие ранее беспокойство из-за своей малочисленности клещи после начала применения синтетических пестицидов стали интенсивно размножаться, и сегодня число видов этой группы вредителей, угрожающих хлопчатнику, увеличилось с 6 до 16. Подобные явления обусловлены тем, что в мире насекомых (как и в среде высших животных) существуют весьма сложные трофические цепи, а количественная величина популяции растительноядных насекомых зачастую контролируется видами, которые на этих насекомых паразитируют или ведут себя по отношению к ним как хищники. Применяемые пестициды могут оказывать более выраженное и сильное влияние на естественных врагов вредителей, чем на них самих. След-

ствием применения пестицидов в сельском хозяйстве стало повсеместное загрязнение всех объектов окружающей среды остаточными количествами хлорорганических соединений (ХОС). Положение наглядно характеризуется тем фактом, что даже в снежном покрове Антарктиды к настоящему времени накопилось более 30 000 т ДДТ.

Особую тревогу вызвало обнаружение ДДТ в грудном молоке. О том, что в молоке почти всех (94 %) обследованных женщин в США этот пестицид содержится в средних концентрациях 130 мкг/л, стало известно уже в самом начале 1950 г. На Украине в конце 1960-х гг. ДДТ был обнаружен в молоке 76,4 % обследованных женщин (средний уровень концентрации – 90 мкг/л), а его метаболит – дихлордифенилэтилен (ДДЭ) (140 мкг/л) – у 92,8 % матерей. Примерно такие же показатели характеризовали положение дел в Эстонии в начале 1970-х гг. В жировой ткани жителей Москвы ДДТ обнаруживался в 95,9 %, а дихлордифенилэтилена (ДДЭ) – 96,4 % случаев при средних концентрациях этих веществ 1,43 и 2,31 мкг/кг соответственно. После признания опасности ДДТ для живых организмов во многих промышленных странах в 1970-х гг. и в начале 1980-х гг. было введено резкое ограничение или даже полное запрещение инсектицида. Однако мировое потребление ДДТ и линдана заметно не уменьшилось из-за роста их использования в странах Латинской Америки, Африки и Азии. Многие из этих стран вынуждены постоянно применять ДДТ для борьбы с возбудителями малярии и некоторых других опасных болезней.

Один из главных путей распространения хлорорганических пестицидов – их миграция в атмосфере в виде паров.

Хлорорганические пестициды при обычных для окружающей среды температурах характеризуются малым давлением насыщенного пара. Тем не менее нанесенные на поверхность растений и почвы хлорорганические соединения частично переходят в газовую фазу. Помимо прямого испарения с поверхности следует учитывать также и переход в атмосферу в результате ветровой эрозии почв. В парообразном состоянии и в составе аэрозолей персистентные соединения переносятся на большие расстояния, поэтому в настоящее время загрязнение континентальных экосистем хлорорганическими соединениями носит глобальный характер.

Одним из основных путей удаления ХОС из атмосферы служит вымывание атмосферными осадками. Содержание линдана и ДДТ в дождевой воде, собиравшейся в 1980-е гг. в биосферных заповедниках европейской территории СССР, составляло 4 – 240 мг/л.

В почвах из-за высокой сорбционной способности миграция и рассеивание любых загрязняющих примесей происходит значительно медленнее, чем в атмосфере и гидросфере. На сорбционные характеристики почв сильно влияет содержание в них влаги и органических веществ. Легкие песчаные почвы (супесь, песок) хуже удерживают хлорорганические пестициды, они относительно легко перемещаются вниз по профилю, загрязняя грунтовые воды, а также подземные воды. В богатых гумусом почвах эти компоненты долгое время остаются в верхних горизонтах – преимущественно в слое 0 – 20 см.

Время полного исчезновения того или иного хлорорганического пестицида колеблется в широких пределах для разных климатических зон, а также зависит от типов почв. Например, для изомеров гексахлорциклогексана (ГХЦГ) оно составляет 160 – 600 суток, для ДДТ – 240 – 3850 суток.

Полихлорированные соединения разрушаются в различных объектах окружающей среды по существенно разным механизмам: если в почвах и донных отложениях происходит главным образом их микробиологическое разложение, в котором участвуют как бактерии (*Pseudomonas* sp, *Sarcina* и др.), так и грибы (например, рода *Fusarium*) и дрожжи, то в атмосфере идет абиотическая деструкция под действием света. Установлено, что линдан при облучении солнечным светом изомеризуется в менее токсичные α -ГХЦГ. Фотохимически превращения ДДТ в качестве первых стадий включают реакции восстановительного дехлорирования или дегидрохлорирования, приводящие к образованию дихлордифенилдихлорэтана (ДДД) и ДДЭ. Последний продукт менее устойчив и через промежуточное эпоксидированное производное превращается в 4,4' – дихлорбензодион и далее в 4,4' – дихлорбифенил.

В водных эконосителях происходит сорбция хлорорганических экотоксикантов взвесями, их седиментация и захоронение в донных отложениях морей вблизи крупных портов.

Существенная часть ХОС поглощается гидробионтами. Передача их по трофической цепи приводит к биомагнификации: в морских экосистемах коэффициенты биоконцентрирования ДДТ достигают 10^7 .

В наибольших количествах ХОС накапливаются в организмах высших трофических уровней водных экосистем – в жировых тканях хищных рыб и рыбоядных птиц.

В природных водоемах ГХЦГ и ДДТ очень быстро накапливаются в микроводорослях. Специальными опытами установлено, что хлорелла, помещенная в воду с концентрацией ДДТ от 0,6 мкг/л, 50 – 80 % этого соединения сорбировала не более чем за одну минуту (прил. 4 – 6).

2.7. Нефть в окружающей среде

Прежде чем говорить о влиянии нефтепродуктов на окружающую среду, рассмотрим химический состав нефти, так как ее миграция в окружающей среде и токсичное действие на флору и фауну зависят от природы индивидуальных химических компонентов нефти.

Сырая нефть представляет собой смесь химических веществ, содержащую сотни компонентов. Более 75 % общего состава нефти приходится на углеводороды; кроме того, в нефти в небольших количествах содержатся сера, азот и кислород (до 4 % серы, 1 % азота и несколько меньше кислорода) и незначительная примесь минеральных соединений. Зольность нефти не превышает 0,1 %. Биологические и химические свойства различных углеводородов существенно различаются, поэтому при оценке влияния компонентов нефти на окружающую среду необходимо знать состав определенного нефтепродукта.

Ароматические углеводороды менее распространены в нефти. Они преобладают в легкокипящих нефтяных фракциях. В высококипящих нефтяных фракциях содержатся полициклические ароматические углеводороды. Общая характеристика сырой нефти представлена в табл. 12.

Таблица 12

Химический состав сырой нефти

Фракция	Содержание в сырой нефти, % мас.	Диапазон точек кипения, °С	Растворимость в дистиллированной воде, 10 ⁴ % мас.
Парафины: C ₆ – C ₁₂ C ₁₃ – C ₂₅	0,1 – 20 0 – 10	69 – 230 230 – 450	9,5 – 0,1 0,01 – 0,004
Циклопарафины: C ₆ – C ₁₂ C ₁₃ – C ₂₃	5 – 30 5 – 30	70 – 230 230 – 405	55 – 1,0 1,0 – 0
Ароматические моно- и дициклические углеводороды C ₆ – C ₁₁	0 – 5	80 – 240	1750 – 0
Полициклические углеводороды C ₁₂ – C ₁₈	0 – 5	240 – 400	12,5 – 0
Нафтено-ароматические углеводороды C ₉ – C ₂₅	5 – 30	180 – 400	1,0 – 0
Остатки	10 – 70	> 400	0

Остаточные фракции, приведенные в нижней части табл. 12, содержат углеводороды, кипящие при высоких температурах. Несмотря на то что их состав до сих пор окончательно не установлен, предполагают, что они содержат N, S, O и примеси металлов; их молекулы состоят из гетероциклических колец, соединенных друг с другом короткими парафиновыми цепочками.

Для оценки нефти как загрязняющего вещества предложено использовать следующие признаки: содержание легких фракций ($t_{\text{кип}} < 200$ °С); содержание парафинов, содержание серы.

Легкие фракции обладают повышенной токсичностью для живых организмов, но их высокая испаряемость способствует быстрому самоочищению природной среды. Напротив, парафины не оказывают сильного токсического воздействия на почвенную биоту или планктон и бентос морей и океанов, но благодаря высокой температуре отвердевания существенно влияют на физические свойства почвы. Содержание серы свидетельствует о степени опасности сероводородного загрязнения почв и поверхностных вод.

По различным данным, в настоящее время ежегодно в мировой океан попадает 10 – 15 млн т нефти. Основной источник загрязнения вод Мирового океана – транспортировка нефти. Это происходит потому, что основные нефтедобывающие районы расположены на значительном расстоянии от многочисленных районов потребления и переработки, и, следовательно, нефть необходимо транспортировать в океанических танкерах. Основным источником загрязнения – загрузка балласта и освобождение от балласта, погрузка и разгрузка.

Около половины (51 %) потерь нефти при транспортировании приходится на загрузку балласта и очистку танков. После разгрузки пустые танки танкера заполняют морской водой, которая служит стабилизирующим балластом на обратном пути. Морская вода образует эмульсию с нефтепродуктами, оставшимися в танках. Содержащий нефтепродукты балласт сливается в море на небольшом расстоянии от порта назначения. Аналогично освобождаются от балласта и суда других типов.

В табл. 13 представлены сведения по основным источникам загрязнения Мирового океана нефтепродуктами.

Таблица 13

Источники загрязнения Мирового океана нефтепродуктами

Источник загрязнения	Доля, %
Транспортные перевозки	34,9
В том числе:	
обычные	30,0
катастрофы	4,9
Вынос реками	31,1
Попадание из атмосферы	9,8
Природные источники	9,8
Промышленные отходы	4,9
Городские отходы	4,9
Прибрежные нефтеочистительные заводы	3,3
Добыча нефти в открытом море	1,3
В том числе:	
обычные операции	0,3
аварии	1,0
<i>Итого</i>	100

Данные, приведенные выше, показывают, что загрязнение океана нефтепродуктами происходит не только во время транспортирования.

Реки и городские стоки, например, почти так же загрязняют океанские воды, как и транспортирование.

Значительная доля нефтяных углеводородов осаждаются в районах больших городов, попадая из разных источников. К ним относятся системы отопления, работающие на нефти, операции обслуживания автомобилей, свалки использованных смазочных материалов, смазочные материалы, охлаждающие эмульсии и т. д.

После попадания в океан нефть начинает перемещаться под влиянием ветра, течения, приливов и отливов. В результате таких природных процессов, как испарение, образование эмульсии, усвоение живыми организмами и выпадение в осадок, состав нефти постоянно меняется вследствие разложения и трансформирования различных компонентов – составляющих нефти.

Углеводороды исчезают из океанической среды с гораздо меньшей скоростью.

Нефтяные углеводороды также подвержены процессам химического окисления и фотоокисления, но в водной среде эти процессы еще мало исследованы. Скорость разложения выступает функцией физических параметров окружающей среды. К таким параметрам в первую очередь относится температура. Содержание питательных веществ и кислорода в воде – ключевые факторы в процессах микробиологического разложения. Подсчитано, что для полного окисления 4 л сырой нефти требуется кислород, содержащийся в $1,5 \cdot 10^6$ м³ воды, насыщенной воздухом при 60 °С.

Окисление может замедлиться в воде, обедненной кислородом, в результате более раннего загрязнения. В таких условиях бактериальное разложение может иметь отрицательные последствия, так как уменьшается количество растворенного O₂. Тяжелые и неразлагающиеся, неосаждающиеся нефтяные остатки обнаруживаются на поверхности вод в виде плавающих смолистых кусочков.

Все виды нефти содержат легкокипящие компоненты, которые быстро испаряются. В течение нескольких дней 25 % нефтяного пятна исчезает в результате испарения. Низкомолекулярные компоненты выводятся из нефтяного пятна главным образом в результате растворения, причем ароматические углеводороды растворяются быстрее, чем *n*-парафин при одинаковой температуре.

В разрушении всех компонентов нефти активное участие принимают грибы и бактерии. Однако не существует какого-либо одного микроорганизма, способного разрушить все компоненты определенного вида сырой нефти. Бактериальное воздействие характеризуется высокой селективностью, полное разложение всех компонентов требует воздействия многочисленных бактерий различных видов. При этом образуется ряд промежуточных продуктов, для разрушения которых требуются свои микроорганизмы. Парафиновые углеводороды наиболее легко разлагаются бактериями.

Общее воздействие нефтепродуктов на морскую среду можно разделить на пять категорий:

- 1) непосредственное отравление с летальным исходом;
- 2) серьезные нарушения физиологической активности;
- 3) эффект прямого обволакивания живого организма нефтепродуктами;
- 4) болезненные изменения, вызванные внедрением углеводородов в организм;
- 5) изменения в биологических особенностях среды обитания.

Летальные отравления возможны в результате прямого воздействия углеводородов на некоторые важные процессы в клетках, особенно на процессы обмена между клетками.

Растворимые в воде ароматические углеводороды представляют наибольшую опасность для морской среды. Воздействие парафиновых углеводородов низкой молекулярной массы (C_{10} и менее) может вызвать наркотическое состояние, но необходимая для этого концентрация крайне высока и не может быть достигнута в некоторых пятнах. Установлено, что смерть взрослых морских организмов может наступить после контакта в течение нескольких часов с растворимыми ароматическими углеводородами, содержание которых в воде составляет $10^{-4} - 10^{-2} \%$.

Смертельные концентрации таких компонентов для икринок и мальков ниже и равны $\sim 10^{-5} \%$.

Таким образом, икринки и мальки в 10 – 100 раз чувствительнее к действию углеводородов, чем взрослые организмы. Смертельные концентрации ароматических углеводородов возможны в нефтяных

пятнах, не подвергшихся атмосферному воздействию. В табл. 14 представлены токсические концентрации ароматических углеводородов, вызывающие острые отравления, для различных представителей гидробионтов.

Таблица 14

Токсические концентрации ароматических углеводородов

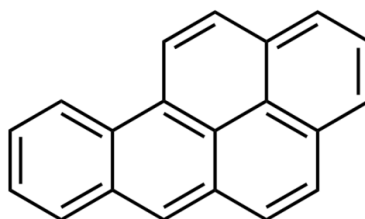
Организмы	Токсическая концентрация, $C \cdot 10^4$, %
Растения	10 – 1000
Рыба	5 – 50
Личинки (все виды)	0,1 – 1,0
Обитатели морского дна (креветки и т. д.)	1,0 – 10
Брюхоногие моллюски (устрицы и т. д.)	10 – 100
Двухстворчатые моллюски (устрицы и т. д.)	5 – 50
Морские ракообразные	1 – 10
Другие морские беспозвоночные (черви и т. п.)	1 – 10

2.8. Полициклические ароматические углеводороды

2.8.1. Общая характеристика полициклических ароматических углеводородов

Полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) встречаются в почвах, воде, воздухе и продуктах питания. Для ПАУ характерно наличие в химической структуре трех и более конденсированных бензольных колец. Все они относятся к супертоксиантам. Индикаторное значение для всех ПАУ имеет бенз(а)пирен (БП):

БЕНЗ(А)ПИРЕН



Это положение впервые было сформировано еще в 1966 г. Л. М. Шабаром и его школой. Индикаторная роль БП обоснована следующими обстоятельствами:

1. БП всегда находят там, где присутствуют другие ПАУ.
2. По сравнению с другими ПАУ именно БП обладает наибольшей относительной стабильностью в объектах окружающей среды.
3. БП отличается наиболее выраженной биологической активностью, а именно канцерогенной активностью.
4. Существующие физико-химические методы индикации БП в различных средах являются наиболее чувствительными среди методов определения ПАУ.

Бенз(а)пирен впервые выделили в начале 1920-х гг. английские ученые Дж. Кук, Дж. Хигер, Е. Кеннэуей из каменноугольной смолы. Когда его наносили на кожу мышей или ухо кроликов, то появлялись раковые опухоли. В дальнейшем выяснилось, что в смоле содержатся и другие канцерогенные ПАУ.

Все ПАУ при комнатной температуре – твердые кристаллические вещества. Температура плавления у большинства ПАУ – около 200 °С.

Все представители ПАУ чрезвычайно устойчивы в окружающей среде и при систематическом поступлении в почву и поверхностные воды могут накапливаться в них и переходить по трофическим цепям.

Большинство представителей ПАУ – канцерогены. По степени канцерогенности их делят на три основные группы:

- наиболее активные канцерогены – бенз(а)пирен, дибенз(а,һ)антрацен, дибенз(а,і)пирен;
- умеренно активные канцерогены – бенз(һ)флуоратен;
- менее активные канцерогены – бенз(1)пирен, бенз(а)антрацен, дибенз(а,с)антрацен, хризен и др.

2.8.2. Источники поступления ПАУ в объекты окружающей среды

Источники поступления БП и ПАУ в окружающую среду делятся на природные и антропогенные.

К **природным** относятся:

- вулканическая деятельность;
- процессы нефте-, угле- и сланцеобразования;
- синтез различными микроорганизмами и растениями;
- лесные пожары;
- горение торфяников;
- выпадения из космоса.

А. П. Ильницкий и его сотрудники подсчитали, что при современном уровне вулканической активности ежегодно в биосферу попадает до 24 т БП с пеплом вулканов и, по-видимому, от нескольких десятков до сотен тонн с лавой. Механизм образования «вулканического» БП полностью не изучен. На основании экспериментальных исследований предполагается возможность образования различных ПАУ за счет пиролиза метана и изопрена при высоких температурах. Другой природный источник ПАУ – процессы нефте-, угле- и сланцеобразования. Так, в буром угле Березовского месторождения БП содержится в концентрации 75 мкг/кг, а Ирша-Бородинского – 342 мкг/кг, в нефтях различного происхождения может содержаться от сотен до тысяч микрограмм на килограмм БП. Предполагается, что возникновение ПАУ в недрах Земли происходит в результате воздействия термобарических факторов на смолистые и сернистые компоненты, приводящих к распаду последних и каталитическому образованию ПАУ.

За счет синтеза ПАУ микроорганизмами и растениями в биосферу ежегодно поступает до 1000 т БП.

Основные антропогенные источники ПАУ:

1. Стационарные (промышленные выбросы от коксохимических, сланцеперерабатывающих предприятий, асфальтобетонных заводов, ТЭЦ, нефтедобыча, теплоэлектростанции, мусоросжигание).

2. Передвижные (автомобильный транспорт, авиация, водный транспорт, железнодорожный транспорт).

Установлено, что за 1 мин работы газотурбинный двигатель современного самолета выбрасывает в атмосферу 2 – 4 мг БП. Даже приблизительные расчеты показывают, что в атмосферу от этого источника поступает ежегодно более 5 000 т БП.

БП и другие ПАУ образуются, главным образом, в процессе горения самых различных горючих материалов (угля, древесины, сланцев, нефтепродуктов, газа) при температурах 80 – 500 °С. ПАУ попадают в атмосферу со смолистыми веществами (дымовыми газами, копоть, сажой и т. д.), поступают в водоемы со стоками различных производств, атмосферными осадками, выбросами водного транспорта.

Поскольку в нефти содержание БП колеблется в очень широких пределах (по отечественным данным, от 0,25 – 8,0 мг/кг), то весьма актуальной представляется проблема загрязнения среды сырой нефтью в результате ее добычи и транспортировки. Загрязнение нефтью почв и

воды в местах, связанных с добычей и транспортировкой нефти, ведет к превышению фоновых концентраций ПАУ в десятки раз. В тех местах, где нефть часто попадает в воду, отмечается изменение видового состава сообщества гидробионтов. Результаты исследований моллюсков, обитающих в загрязненных нефтью водах, свидетельствуют о необычайно высокой частоте гемобластозов, опухолей гонад и жабр.

БП идентифицирован в табачном дыму (20 – 40 мкг/сигарету), в выхлопных газах бензиновых (50 – 82 мкг/л топлива) и дизельных двигателей (2 – 170 мкг/кг экстракта), в отработанных машинных маслах (5,2 – 35,1 мг/кг), чае (3,9 – 21,3).

2.8.3. Полициклические углеводороды в продуктах питания

В организм человека ПАУ попадают из воздуха, из почвы вследствие их ветровой эрозии, с питьевой водой из поверхностных источников и пищевыми продуктами. Они обнаружены в хлебе, овощах, фруктах, растительных маслах, обжаренном кофе, копченых колбасах, копченой рыбе и шашлыках.

В подгоревшей корке хлеба содержание БП повышается до 0,5 мкг/кг, а в подгоревшем бисквите – до 0,75 мкг/кг.

Загрязнение продуктов ПАУ происходит и при обработке их дымом. Было установлено, что в солодовом кофе содержание канцерогенных ПАУ намного выше, чем в жареных зернах. Содержание БП в солодовом кофе, поджаренном при непосредственном контакте с дымом, в 50 раз больше, чем в жареных зернах (15 – 16 мкг/кг). При сушке зерна дымовыми газами, полученными при сгорании бурого угля, содержание БП в десять раз выше, чем в необработанном зерне. Если зерно сушат топочными газами, образующимися при сгорании мазута, содержание БП увеличивается в 2 – 3 раза, при сгорании дизельного топлива – в 1,4 – 1,7 раз, при использовании природного газа – в 1,2 раза. На содержание БП в зерне влияет не только технологический процесс сушки, но и место его произрастания. Зерно из областей, удаленных от крупных промышленных предприятий, содержит в среднем 0,73 мкг/кг БП, а из промышленных районов – 22,2 мкг/кг. Взрослый человек с пищей получает 0,006 мг/год БП. В интенсивно загрязненных районах поступление этого вещества возрастает более чем в 5 раз (прил. 7).

2.8.4. Биологические эффекты действия ПАУ на живые организмы

Биологические эффекты БП широко исследовались на различных организмах. Установлено, что ПАУ обладают способностью усиливать рост размножения ряда растений. Впервые это было показано на водорослях *Obelia geniculata*. С тех пор многочисленными исследованиями доказано, что в малых концентрациях БП и другие ПАУ обладают ростостимулирующим действием. Своеобразный эффект ПАУ отмечен и на низших позвоночных. У планарий при аппликации на поверхность тела некоторых ПАУ возникали образования, которые разными авторами толковались по-разному – как проявление тератогенного, органо-генного или канцерогенного эффектов.

В настоящее время предполагают, что канцерогенный эффект возникает у человека при воздействии комплекса ПАУ, содержащегося в каменноугольном песке, каменноугольной смоле, саже, сланцевых и минеральных маслах.

Кроме этих факторов, в разряд канцерогенов группы 1 включены также производственные процессы и отрасли промышленности, где определенные группы рабочих подвергаются воздействию ПАУ, возникающих из продуктов переработки угля, нефти, производство кокса, чугуна, стали, алюминия, газификация угля. Большинство перечисленных факторов вызывают опухоли кожи и легких. Могут также проявляться рак мочевого пузыря, желудочно-кишечного тракта, кроветворной системы, гортани и полости рта.

БП и многие другие ПАУ обладают мутагенным действием, а также эмбриотоксическим и тератогенным эффектами.

В производственных условиях при воздействии БП у людей, в зависимости от способа контакта с ними и вида продукта, могут возникать дерматиты, кератоконъюнктивиты, а также повышен риск возникновения ишемической болезни сердца, хронических заболеваний легких и других болезней респираторной системы.

Канцерогенными и мутагенными свойствами обладают многие метил-нитропроизводные ПАУ, содержащиеся в выхлопных газах транспортных средств.

При поступлении в организм ПАУ под действием ферментов образуются эпоксисоединения, которые взаимодействуют с гуанином, что тормозит синтез ДНК и приводит к возникновению мутаций, способ-

ствующих развитию канцерогенеза. Воздействие ПАУ может способствовать развитию таких видов онкозаболеваний, как карцинома и саркома.

При ингаляционном поступлении в организм человека некоторые ПАУ и нитросоединения ПАУ могут выступать как проканцерогены. Подвергаясь метаболизму энзимами, содержащимися во всех частях респираторного тракта, начиная с носовой полости, они превращаются в кислородосодержащие соединения – проканцерогены (прил. 8).

2.8.5. Миграция ПАУ в окружающей среде

БП и другие ПАУ включаются в биосферный круговорот веществ и переходят из одной среды в другую: из воздуха в почву, из почвы в растения, из последних – в корма для животных и, наконец, попадают в пищу человека.

В водной среде ПАУ аккумулируются в донных отложениях, фитопланктоне, зоопланктоне и попадают в другие водные организмы, прежде всего рыб, водных млекопитающих. Рыбы, ведущие придонный образ жизни, и рыбы со значительным содержанием липидов в большей степени аккумулируют ПАУ.

БП может синтезироваться растениями, поступать в их подземные органы из почвы и в надземные части из атмосферы. Отмечено, что содержание БП в промышленных районах существенно выше, чем у тех же видов растений, собранных в чистых районах (табл. 15).

Таблица 15

Влияние источников атмосферных выбросов на содержание БП в различных растениях

Растение	Место произрастания	Содержание БП, мкг/кг сух. массы
Рожь	Сельская местность	0,2 – 0,4
	Заводской район	4,0
Яблоки	Сельская местность	0,1 – 0,5
	Заводской район	До 60
Картофель	Сельская местность	До 1
	Заводской район	23
Капуста	Сельская местность	До 2
	Район нефтехимического завода	20
	Район углехимического завода	50
Морковь	Сельская местность	0,1
	Район нефтехимического завода	12

2.8.6. Уровень загрязнения территории Российской Федерации полициклическими ароматическими углеводородами

Содержание бенз(а)пирена в объектах окружающей среды и пищевых продуктах нормируется. ПДК БП в атмосферном воздухе – 0,1 мкг/100 м³, в воде – 0,005 мг/дм³, в почве – 0,2 мг/кг.

Мониторинг бенз(а)пирена в 162 городах Российской Федерации проводился в 1991 г. Было установлено, что максимальное содержание в воздухе городов наблюдается в зимний период, минимальное – летом. Особо высокие среднегодовые концентрации этого экотоксиканта (более 10 ПДК) в 1986 – 1990 гг. зафиксированы в городах Сибири и Дальнего Востока: Чите, Уссурийске, Братске, Зиме, Кызыле, Иркутске, Новокузнецке, Улан-Удэ, Черемхове, Шелехове. Воздух городов на европейской территории России загрязнен ПАУ значительно меньше. Среднегодовые концентрации на уровне 2 – 6 ПДК были зарегистрированы в Калининграде, Новгороде, Липецке, Череповце, Сыктывкаре, Кандалакше. Начиная с 1992 г. в большинстве городов России среднегодовая концентрация бенз(а)пирена снизилась до 70 % относительно начала десятилетнего периода наблюдений, и в среднем по РФ составила 3,3 ПДК. Однако в Благовещенске, Братске, Иркутске, Искитиме, Улан-Удэ, Чите наблюдался рост загрязнения воздуха бенз(а)пиреном до 10 – 20 ПДК. В настоящее время контроль содержания этого токсиканта в атмосферном воздухе городов проводится в системе регионального мониторинга.

2.9. Диоксины

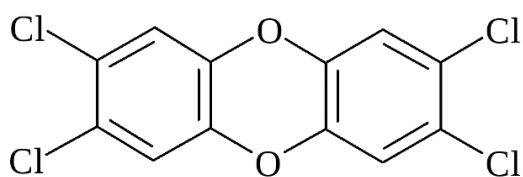
2.9.1. Структура молекул и физико-химические свойства

Диоксины в настоящее время считаются наиболее опасными экотоксикантами.

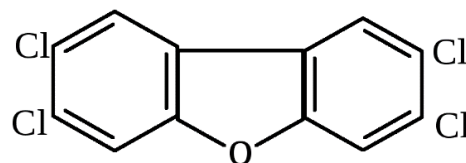
Диоксины – большая группа веществ, молекулы которых содержат специфическую гетероциклическую структуру с атомами хлора (брома) в качестве заместителей. Эти соединения делятся на две группы: полихлордибензодиоксины и полихлордибензофураны. К дибензодиоксинам относят 2,3,7,8-тетрахлордибензодиоксин (ТХДД) и 2,3,7,8-тетрахлордибензофуран (ТХДФ).

Молекула ТХДД состоит из двух ароматических колец, связанных между собой двумя кислородными мостиками. Молекула ТХДФ

также содержит два ароматических кольца, но связаны они между собой лишь одним кислородным мостиком:

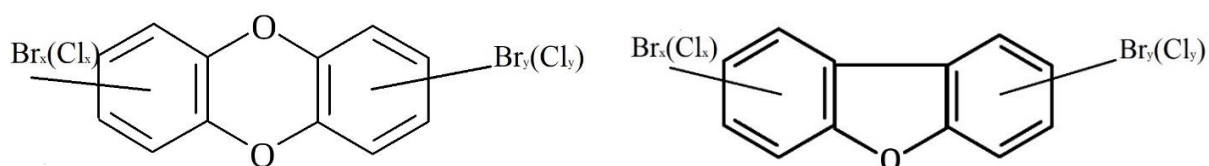


ТХДД



ТХДФ

Кроме этих двух соединений возможны различные сочетания:



Диоксины отличаются высокой персистентностью в объектах окружающей среды. Они не подвергаются гидролизу и окислению, устойчивы к высоким температурам, действию кислот и щелочей, хорошо растворяются в органических растворителях и липидах.

В настоящее время известно 75 полихлордифенилоксинов (ПХДД) и 22 их изомера и 135 полихлорбензофуранов (ПХДФ) и 38 их изомеров.

2.9.2. Источники поступления диоксинов в окружающую среду

В объекты окружающей среды диоксины поступают как из природных, так и антропогенных источников. Природными источниками диоксинов являются лесные и степные пожары, а также вулканическая деятельность.

Диоксины – побочные продукты технологических процессов, где используется хлор или хлорсодержащие вещества.

Поступлению диоксинов в воздух способствует сочетание в технологическом процессе четырех условий: высокотемпературные (свыше 200 °С) процессы или неполное сгорание, наличие органического углерода, хлора или хлорсодержащих продуктов. В табл. 16 представлены основные источники поступления диоксинов в атмосферный воздух.

Антропогенные источники диоксинов

Отрасль	Источник эмиссии
Сжигание твердых отходов, особенно материалов на основе поливинилхлорида	Сжигание бытового мусора, медицинских отходов
Сжигание минерального топлива	Сжигание угля в коммунальном хозяйстве
Химическая промышленность	Процессы хлорорганического синтеза (производство этилендихлорида, хлорорганических пестицидов и т. д.)
Целлюлозно-бумажная промышленность	Хлорирование лигнина при отбеливании целлюлозы
Цветная металлургия	Производство меди, переплавка медного, алюминиевого, свинцового лома
Черная металлургия	Плавильное производство, шламоотвалы
Автотранспорт, работающий на топливе с присадками хлор- и броморганических соединений	Сжигание дизельного топлива
Производство строительных материалов	Производство цемента, извести, кирпича, стекла, асфальта
Прочие производства	Деревообрабатывающая промышленность, производство конденсаторов и их переработка, хлорирование воды при получении питьевой воды из поверхностных источников

Почти все выпускаемые химической промышленностью хлорорганические продукты в тех или иных количествах содержат примеси ПХДД и ПХДФ. Например, в пентахлорфеноле содержится до 0,3 % ПХДД и ПХДФ, а также 2 – 6 % феноксифенолов, которые впоследствии легко превращаются в ПХДД.

2.9.3. Миграция диоксинов в окружающей среде

При поступлении в окружающую среду диоксины накапливаются в почве, водных объектах (донные отложения), активно мигрируют по пищевым путям, накапливаются в биоте и организме человека (рис. 5). Повсеместность распространения диоксинов подтверждается наличием их в крови, жировой ткани и молоке животных, а также в аналогичных тканях человека в различных регионах мира.

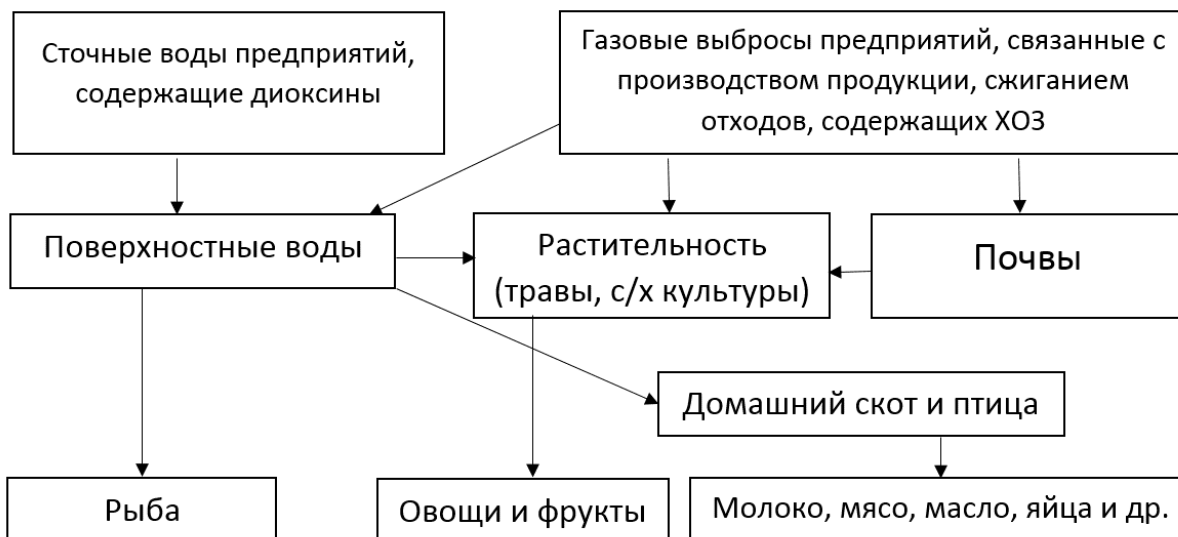


Рис. 5. Схема миграции диоксинов

В организм человека диоксины поступают главным образом с пищевыми продуктами. Среди основных продуктов опасные концентрации диоксинов обнаруживаются в животных жирах, молочных продуктах, рыбе. Причем содержание диоксинов в продуктах зависит от их жирности, так как диоксины накапливаются главным образом в жировой ткани в силу своей липофильности. В коровьем молоке содержание диоксинов в 40 – 200 раз превышает их наличие в тканях животного. Указанные вещества могут накапливаться также в картофеле, моркови и других корнеплодах.

2.9.4. Опасность диоксинов для человека и экосистем

Диоксины обладают широким спектром биологического действия на человека и животных. Длительное воздействие диоксинов в очень малых концентрациях приводит к росту онкологических заболеваний, гибели плода в матке, рождению детей с физическими и психологическими уродствами, к снижению и потере иммунитета, потере фертильности мужской спермы.

Наиболее токсичным из этих веществ является тетрахлордибензодиоксин (ТХДД) – так называемый классический диоксин, токсичность которого в 67 тысяч раз больше цианистого калия и 500 раз – стрихнина.

В воздухе промышленных предприятий, в объектах окружающей среды и в живых организмах диоксины, как правило, находятся в виде сложных смесей, каждый из компонентов которых имеет свои особенности воздействия, свои показатели токсичности, что затрудняет оценку их опасности. В связи с этим для оценки токсичности диоксинов была разработана международная **шкала коэффициентов эквивалентной токсичности (ТЭ)**. За единицу токсичности был принят токсический эффект наиболее сильного, по биологической активности, маркерного соединения этой группы – ТХДД. Для расчета суммарной токсичности диоксинов в объекте используют соотношение

$$T = \sum [D]_i \cdot [\text{ЭТ}]_j,$$

где $[D]_i = \sum C_i, \%$; $[\text{ЭТ}]_j = \sum \text{ЭТ}_j$.

В настоящее время при проведении расчетов используют значения коэффициентов эквивалентной токсичности (ТЭ), принятые ВОЗ в 1997 г. (табл. 17).

Как следует из табл. 17, изомеры диоксинов более токсичны, чем изомеры фуранов. Но так как содержание последних в окружающей среде выше, то именно они, как правило, определяют общий уровень токсичности и опасности.

Наиболее опасными для человека и природы считаются 15 подобных веществ, так как наш организм не способен быстро разрушать их. Кроме того, ряд этих веществ под воздействием анаэробных бактерий в природе подвергается определенным восстановительным процессам, значительно увеличивающим их ядовитость. Установлена также способность некоторых нетоксичных диоксинов к реакциям изомеризации, в результате которых они превращаются в высокотоксичные соединения. Так как период полураспада диоксинов составляет от 2 до 30 лет, а время их полного распада составляет десятилетия и даже столетия, возможность их биоактивации вполне реальна. Из широко распространенных в биосфере диоксинов наибольшая токсичность присуща 2,3,7,8-ТХДД. Это вещество для многих аэробных бактерий очень ядовито. Они полностью погибают при его концентрации порядка 1 – 3 частей на миллиард.

*Значения коэффициентов эквивалентной
токсичности ПХДД и ПХДФ*

Соединение	ТЭ	Соединение	ТЭ
2,3,7,8-ТХДД	1,0	2,3,4,7,8-пента ХДФ	0,5
1,2,3,7,8-пента ХДД	1,0	1,2,3,4,7,8-гекса ХДФ	0,1
1,2,3,4,7,8-гекса ХДД	0,1	1,2,3,6,7,8-гекса ХДФ	0,1
1,2,3,6,7,9-гекса ХДД	0,1	1,2,3,7,8,9-гекса ХДФ	0,1
1,2,3,7,8,9-гекса ХДД	0,1	2,3,4,6,7,8-гекса ХДФ	0,1
1,2,3,4,6,7,8-гепта ХДД	0,01	1,2,3,4,6,7,8-гепта ХДФ	0,01
2,3,7,8-ТХДФ	0,1	1,2,3,4,7,8,9-гепта ХДФ	0,01
1,2,3,7,8-пента ХДФ	0,05	Окта ХДФ и ХДД	0,0001

Однако диоксины опасны не только острой токсичностью, сколько высокой биологической активностью и характером эффектов при очень малых дозах. В отличие от других ядов, они не подавляют ферменты, а напротив, стимулируют их. Уже в концентрации 10^{-10} моль/л диоксин вызывает накопление в организме некоторых железосодержащих ферментов – гемопротейдов, выполняющих важные функции по регуляции обмена низкомолекулярных белков, витаминов и продуктов обмена веществ – метаболитов.

Рост количества гемопротейдов реализуется по генетически контролируемому механизму. Он включает образование прочного комплекса диоксина со специфичным биорецептором, переносящим его в ядро клетки. Здесь диоксин активирует гены, ответственные за синтез гемопротейдов.

Высокая стабильность ядра в клетке и прочность его комплекса обеспечивают многократное участие каждой молекулы диоксина в активизации синтеза окислительных ферментов. Поэтому для его негативного проявления достаточно концентрации на четыре порядка ниже, чем для других подобных ядов (бенз(а)пирена и других ПАУ).

Особенно опасным считают накопление в организме одного из гемопротейдов – так называемого **цитохрома Р-448** или **Р-450-1А1**. Он ускоряет окисления целого ряда жизненно важных химических веществ, входящих в состав клетки. Вследствие этого в пораженном организме происходит, с одной стороны, ускоренное разрушение геномов, нейромедиаторов, витаминов, метаболитов и лекарств, а с другой –

биоактивация предшественников мутагенов, канцерогенов, нейротоксических ядов, а также превращение в высокотоксичные производные множества сравнительно безопасных синтетических и природных соединений.

Цитохром P-450-A1A образует с диоксином прочный комплекс, который запускает в клетке губительный механизм дополнительного использования молекулярного кислорода для окисления энергетических ресурсов. При этом под влиянием диоксина в организме происходят те же изменения, что и при ионизирующем облучении. В результате исчерпываются запасы высокочувствительных к окислителям природных антимутагенных и антиканцерогенных веществ (витаминов А, В₁, Е, С и др.), некоторых гормонов, разрушаются биомембраны, нарушаются функции мембранозависимых ферментов. Таким образом, казалось бы, незначительные изменения приводят к лавинообразному процессу старения и гибели клетки. После этого неизменные молекулы диоксина переносятся в другие, еще функционирующие, клетки и запускают тот же цикл убийственных метаболических процессов.

Диоксины относятся к типу ядов, вызывающих накопление в клетках и тканях весьма восприимчивых к ним биомишеней и взаимодействующих веществ, и поэтому каждая последующая его порция эффективнее поглощается организмом, вызывая еще более сильные токсические эффекты. Следовательно, диоксины крайне опасны при хроническом отравлении малыми дозами.

Наиболее чувствительны в диоксину интенсивно развивающиеся организмы (эмбрион, развивающийся плод, новорожденные и молодые особи).

Диоксины – яды, особенно сильно поражающие генофонд популяций аэробных организмов. Это достигается не прямым воздействием на генетический материал, а, как было уже сказано, разрушением наиболее общих механизмов защиты генофонда от воздействия внешней среды. Причем они являются сильнейшим мутагеном, эмбриотоксичным и тератогенным (вызывающим уродство) фактором.

Диоксины разрушают механизмы адаптации аэробных организмов к сложной постоянно меняющейся кислородосодержащей внешней среде. Резко возрастает чувствительность таких организмов к хемосфере (совокупность всех воздействующих на биосферу природных

и синтетических химических веществ), где всегда присутствуют мощные синергисты диоксина и вещества, токсичные свойства которых индуцируются диоксином в организме.

Наконец, диоксины характеризуются **длительным периодом скрытого действия**. Более того, признаки поражения этим ядом чрезвычайно многообразны и во многом зависят от дозы, способа интоксикации, видовых, возрастных особенностей организма, его состояния.

Если говорить о растениях, то наиболее сильные изменения происходят в корневой системе. Характерный признак – накопление нитратов (мощных синергистов) в растительной массе. Почвы с содержанием диоксина около 10 частей на триллион по этой причине не пригодны для кормопроизводства.

Сильная экотоксичность обусловлена также необычным поведением диоксинов в природной среде: эффективный перенос по цепям питания, вынос в атмосферу с легкими частицами, вертикальная и горизонтальная миграция в почвах, а также накопление в воде в виде комплексов с растворимыми в ней органическими веществами. Это способствует постоянному расширению очага поражения.

Поскольку подавление аэробных организмов способствует длительному сохранению в природе других токсических загрязнителей, появлению ядовитых продуктов неполного или аномального распада обычно безвредных ксенобиотиков, воздействие диоксинов на экосистемы обычно носит лавинообразный характер. И действительно, попадание диоксина в почву или водоем сопровождается интенсификацией биораспада органических соединений с выделением метана, сероводорода и аммиака, окисляющихся далее в оксиды серы и азота. По мере снижения содержания органических веществ резко уменьшается общая масса живого вещества, количественный и качественный состав популяций в экосистемах. Многие ученые предполагают, что по мере накопления в биосфере диоксины станут главным фактором, определяющим повышенную чувствительность человека и природы к любым неблагоприятным антропогенным и природным агентам.

Возникает беспрецедентная ситуация, когда одно биологически активное вещество – ТХДД – образует бесчисленное множество синергетических пар с разнообразными органическими и неорганическими соединениями, обладающих различными механизмами действия на организм.

2.9.5. Нормирование содержания диоксинов

В России применяют следующие нормативы содержания диоксинов в окружающей среде в пересчете на 2,3,7,8-тетрахлордибензодиоксин:

- ПДК в питьевой воде, грунтовых и поверхностных водах в местах водозабора – 1 пг/дм³;
- ПДК в атмосферном воздухе – 0,5 пг/м³;
- ПДК в почве – 0,33 пг/кг.

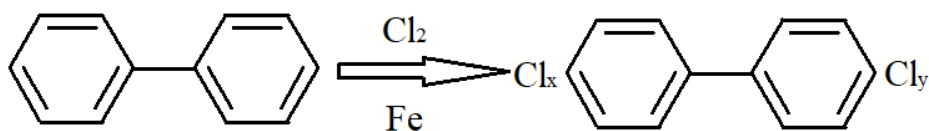
Основной источник поступления диоксинов в организм человека – продукты питания (до 95 %). Остальные 5 % распределяются следующим образом: с воздухом в организм поступает 3,5 %, с почвой – 1,3 % и питьевой водой – 0,001 %.

Комитет экспертов ВОЗ в 1990 г. рекомендовал норму допустимой суточной дозы (ДСД) для диоксинов на уровне 10 пг/кг массы тела в пересчете на ТХДД. В 1998 г. с учетом новых научных данных ДСД была снижена до 1 – 4 пг/кг.

2.10. Полихлорированные бифенилы

2.10.1. Общая характеристика

Полихлорированные бифенилы (ПХБ) по структуре молекул и токсичности во многом сходны с диоксинами. Основу структуры их молекул составляют два бензольных кольца, связанных обычной химической связью. Эти соединения получают путем хлорирования бифенила, катализируемого хлорным железом или железными стружками.



Для обозначения полихлорированных бифенилов, различающихся по числу и положению атомов хлора в молекуле, предложен специальный термин – конгенеры. Теоретически возможное число конгенов ПХБ равно 209.

2.10.2. Применение полихлорированных бифенилов

Использование ПХБ основано на их химической инертности, негорючести, устойчивости до температуры порядка 500 °С и высокой диэлектрической постоянной. ПХБ применяют в качестве пластификатора при производстве пластмасс (главным образом – поливинилхлорида), нитроцеллюлозных лаков, копировальной бумаги (примерно 12 г на 1 кг бумаги). ПХБ-электроизоляционный используется как электроизоляционная жидкость в конденсаторах, а также в качестве изолятора в трансформаторах и как теплоноситель. Кроме того, ПХБ в большом количестве применялись как фунгициды для защиты дерева от микробиологического разрушения, как смазочные материалы и добавки в судовые и другие краски.

Массовый выпуск трансформаторов и конденсаторов с наполнителем из совола (ПХБ) и совтола (смесь ПХБ и трихлорбифенила (ТХБ)) начался в 1950-е гг. и не прекращался до 1989 – 1990 гг. В СССР предприятия, производившие ПХБ, располагались в Дзержинске (Нижегородская область) и Новомосковске (Тульская область). С 1980 по 1989 г. здесь было произведено около 180 тыс. т ПХБ. Конденсаторы заполняли на заводах в Серпухове (Московская область), Усть-Каменогорске (Казахстан) и Ленинкане (Армения), трансформаторы – в Чирчике (Узбекистан).

2.10.3. Утилизация полихлорбифенилов

Основное количество ПХБ после отработки поступает на свалки или сжигается. Это один из путей попадания их в атмосферу (около 50 % потерь). Кроме того, непосредственно в атмосферу дополнительно испаряется еще 6 % ПХБ.

ПХБ-отходы и вещества, их содержащие, должны утилизироваться в соответствии с положением «Об утилизации, обезвреживании и захоронении токсичных промышленных отходов» (№ 250 от 12.06.84) и Санитарными правилами (СП № 3183-84).

Обезвреживание осуществляется в условиях полигона путем сжигания или захоронения. ПХБ-содержащие отходы могут быть отнесены к высокоопасным или умеренно опасным. Определять класс опасности отходов в каждом конкретном случае следует исходя из величины ПДК ПХД в почве («Временный классификатор токсичных промышленных

отходов» и «Методические рекомендации по определению класса токсичности промышленных отходов» № 4286-87).

При захоронении ПХБ должны быть приняты меры, направленные на предупреждение миграции этих соединений (обкладка стен и дна котлована мятой глиной, слоем не менее одного метра, укрепление бетонными плитами) в объекты окружающей среды, прежде всего в грунтовые воды. Захоронение ПХБ-содержащих отходов в жидком виде запрещено. Данные отходы должны иметь паспорт с химической характеристикой состава и кратким описанием мер безопасности.

Сжигать ПХБ-содержащие отходы следует в специально оборудованных печах (для уничтожения хлорорганических соединений), позволяющих обеспечить необходимые условия – пиролиз при достаточно высокой температуре, для безопасной их утилизации и предотвращения выброса в окружающую среду высокотоксичных продуктов термической деструкции этих соединений. По рекомендации WHO/EURO (1987) PCBs, PCDDs and PCDFs: Prevention and control of accidental and environmental exposures. Copenhagen, World Health Organization Regional Office for Europe, pp. 227 (Environmental Health Series No. 23) для обезвреживания ПХБ-содержащих отходов температура сжигания должна составлять 1200 °С или выше при экспозиции более 2 с. Конструкция печей должна позволять регулировать температуру и время сжигания отходов в зависимости от содержания в них ПХБ. Печи обязательно оснащают дополнительными горелками, которые включаются автоматически в случае падения температуры.

2.10.4. Токсичность полихлорированных бифенилов

ПХБ экологически опасны в силу чрезвычайно высокой персистентности и способности накапливаться в жировых тканях человека и животных, молоке и вообще в гидрофобных средах. Период полураспада на открытом воздухе составляет от 10 до 100 лет. Особую опасность представляет способность ПХБ даже в низких дозах снижать рождаемость животных, что может вести к вымиранию популяций, подверженных воздействию поллютантов этого типа. В промышленно развитых странах ежедневное поступление этих веществ в организм человека составляет в среднем в сутки 1 мкг/кг веса тела. У жителей США содержание ПХБ в жировой ткани в среднем 1 мг/кг, а у людей, контактирующих с ПХБ на производстве, – до 700 мкг/кг.

Зарегистрировано токсическое действие ПХБ у людей, получающих в день 0,07 мг ПХБ/кг массы тела в течение примерно 120 дней.

ПХБ, так же как и диоксины, обладают выраженным действием на репродуктивную функцию. Экспериментально найдены определенные зависимости даже между низкими внутриматочными концентрациями ПХБ и наличием отклонений в росте и созревании плода (пониженная масса, преждевременные роды). ПХБ могут оказывать эмбриотоксический эффект, вызывая уменьшение числа мест имплантации, снижение количества новорожденных и увеличение продолжительности беременности. При длительном введении ПХБ обезьянам-резусам до и во время беременности, а также в период лактации наблюдались ранние выкидыши, преждевременные роды, гибель плодов вскоре после рождения. По результатам обследования населения, подвергнувшегося воздействию ПХБ, было обнаружено:

- изменение менструального цикла и спонтанные аборты у женщин, повышенная мертворождаемость и смертность детей у женщин, употреблявших рис, загрязненный ПХБ;

- снижение массы тела новорожденных, матери которых употребляли рыбу с повышенным содержанием ПХБ (США, штат Мичиган), и в семьях рыбаков Балтийского побережья Швеции (у матерей в данном случае содержание ПХБ в крови было на 30 % выше, чем в группе сравнения);

- повышенное содержание ПХБ в крови женщин, у которых появились дети с врожденными пороками (без учета мешающих факторов), по сравнению с матерями, родившими здоровых детей.

Существуют также гипотезы о роли ПХБ как фактора риска развития эндометриоза, являющегося одной из причин бесплодия и дисменореи у женщин.

Злокачественные новообразования. Международное агентство по изучению рака (МАИР) причислило ПХБ к группе 2А, а Агентство по охране окружающей среды США – к группе возможных канцерогенов для человека. В экспериментах, проведенных на крысах, экспонированных ПХБ-содержащей смесью, были обнаружены опухоли печени.

По результатам эпидемиологических исследований установлена связь между воздействием ПХБ и возникновением меланомы кожи,

рака печени, опухолей желудочно-кишечного тракта, некоторых других локализаций злокачественных новообразований. В основном были обследованы рабочие производства конденсаторов.

Нервно-психическое развитие детей. В тех странах мира, где возможно повышенное поступление ПХБ с продуктами питания в организм человека (преимущественно с рыбой), проводят исследования по оценке перинатального воздействия этих веществ на нервно-психическое развитие детей. Установлено, что у детей, матери которых питались рыбой из озера Мичиган, воды которого загрязнены ПХБ, наблюдается снижение интеллектуальных показателей (J. Jacobson, S. Jacobson, 1996). О негативном пренатальном воздействии ПХБ сообщают и нидерландские ученые, которые уже в течение 12 лет проводят специальные исследования в рамках проекта Европейской комиссии (ЕС) «Нидерланды. ПХБ/Диоксин», реализуемые в Роттердаме и Гронингене. В этих городах нет крупных химических предприятий и загрязнение окружающей среды ПХБ связывают в основном с деятельностью мусоросжигательных заводов. Результаты этих работ позволили выявить связь между содержанием ПХБ в грудном молоке матерей и неврологическим состоянием детей в возрасте 18 мес. Было установлено снижение массы ребенка в возрасте до трех месяцев (Huisman, 1996; S. Patandin et al., 1997).

Наиболее ярко последствия влияния ПХБ на здоровье населения проявились в Японии после их избыточного поступления с продуктами питания.

В 1968 г. в Японии на стадии очистки рисового масла в продукт попал «Канехлор-400» (коммерческое название определенной смеси ПХБ и ПХДФ с небольшими добавками ПХДД). В результате у людей, проживающих в префектурах Фукуока и Нагасаки, развилось заболевание, получившее название болезни Ю-Шо. Средняя концентрация ПХБ (ТЭ), найденная в рисовом масле, составила 0,98 мкг/г, но содержание диоксинов было незначительным. Ежедневное поступление ПХБ в организм достигало 154 нг/кг (в диоксиновом эквиваленте), что значительно превышало фоновый уровень. В крови и жировой ткани пострадавших было обнаружено значительное количество ПХБ.

В результате употребления в пищу загрязненного ПХБ рисового масла пострадали около 2 тыс. чел., причем 149 из них скончались. Начальными симптомами заболевания были обильное слюнотечение,

опухание верхних век, угревидная сыпь (камедоны), усиление деятельности сальных желез, пигментация кожи, потливость, ощущение слабости. Заболевание характеризовалось общим истощением, недомоганием, головной болью, затруднением дыхания, часто присоединялись инфекции верхних дыхательных путей. Отмечались также онемение и боли в конечностях, уменьшение чувствительности, снижение или отсутствие рефлексов. Особенностью «масляной болезни» было длительное ее течение: выздоравливающие даже спустя несколько лет продолжали жаловаться на головные боли, онемение конечностей, общую слабость.

В России влияние ПХБ на здоровье населения наиболее детально было изучено в Серпухове, где с 1967 г. выпускали конденсаторы, наполненные ПХБ. С 1988 г. ПХБ-содержащие составы прекратили использовать, но на территории, окружающей предприятие, был выявлен высокий уровень загрязнения ПХБ почвы, снега и воздуха. Уровень ПХБ в грудном молоке проживающих там кормящих женщин и в крови работников завода «Конденсатор» также был повышен. Концентрация ПХБ в верхнем слое почвы толщиной 10 см на расстоянии 300 м от завода достигла 35,7 мг/кг сухой массы.

Высокая концентрация ПХБ была обнаружена в грудном молоке женщин – работниц завода и проживающих в его окрестностях (до 2000 мкг/дм³), в крови мужчин, работающих на заводе (до 1000 мкг/дм³), а также в молочных продуктах, куриных яйцах и т. д. Даже через 10 лет после прекращения производства ПХБ-содержащих конденсаторов количество этих веществ в почве превышало ПДК, в том числе на территории детских садов и приусадебных участков. В летнее время возможно загрязнение воздуха ПХБ за счет их испарения с поверхности почвы. Исследования по определению содержания ПХБ в пробах воздуха, отобранных в жилых домах и вне помещений в ближайшем к заводу микрорайоне, проведенные группой ученых во главе с С. Л. Авалиани (2000), показали, что в аэрозольной фракции концентрация ПХБ в воздухе помещений составляет 0,1 – 3,0 нг/м³, в летучей фракции – 85 – 569 нг/м³, атмосферном воздухе Серпухова – 0,2 – 4,7 и 50 – 872 нг/м³ соответственно. Уровень загрязнения воздуха в помещениях вполне сопоставим с уровнем загрязнения атмосферного воздуха, и, следовательно, люди, проживающие в таких домах, большую часть своей жизни подвергаются воздействию ПХБ.

В Серпухове были выявлены как специфические последствия воздействия этой группы веществ на репродуктивное здоровье населения, так и неспецифические эффекты. В исследовании по методу «случай – контроль» установлено увеличение риска бесплодия у женщин с повышенным содержанием ПХБ в крови. Регрессионный анализ выявил увеличение шансов бесплодия (с учетом возраста женщин и частоты половых сношений): в 1,7 раза (95 % ДИ 0,9 – 3,3) при повышении содержания ПХБ в крови на каждый 1 нг/г; в 1,1 раза (95 % ДИ 0,9 – 1,4) при повышении содержания ПХБ в крови на каждый 1 нг/г липидов. Эти данные подтверждают, что риск бесплодия растет с повышением содержания ПХБ в крови женщин (S. Korrick et al., 1998; Б. А. Ревич и соавт., 2000).

В описательных эколого-эпидемиологических исследованиях было показано увеличение числа других нарушений репродуктивного здоровья женщин – спонтанных аборт, рождения детей с малой массой и врожденными пороками развития. На территории самого Серпухова наблюдается значительный разброс частоты нарушений репродуктивного здоровья в зависимости от места проживания женщин. Для женщин, проживающих около завода, существует статистически значимый риск развития спонтанных абортов (в отличие от тех, чье местожительство находится в отдалении от завода), достоверное снижение неспецифической резистентности у детей (угнетение активности Т-лимфоцитов), подавление поствакцинального иммунитета.

2.10.5. Гигиенические нормативы полихлорированных бифенилов

В России в настоящее время действуют следующие утвержденные гигиенические нормативы содержания ПХБ:

- ПДК в воздухе рабочей зоны – 1000 мкг/м³;
- ПДК в атмосферном воздухе населенных пунктов – 1 мкг/м³;
- ПДК в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового назначения – 1 мкг/дм³;
- ориентировочно допустимая концентрация (ОДК) в почве (сумма всех конгенов) – 0,06 мкг/кг.

ПДК для ПХБ в продовольственном сырье и продуктах питания регламентируется СанПиН 2.3.2.560-96 «Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов».

Дидактический материал

Темы рефератов

1. Нитрозоамины в объектах окружающей среды.
2. Полициклические ароматические углеводороды в объектах окружающей среды.
3. Диоксины в объектах окружающей среды.
4. Бифенилы в объектах окружающей среды.
5. Нефтепродукты в объектах окружающей среды.
6. Пестициды в объектах окружающей среды.
7. Гербициды в объектах окружающей среды.
8. Тяжелые металлы в объектах окружающей среды.
9. Соединения мышьяка в объектах окружающей среды.
10. Соединения фтора в объектах окружающей среды.
11. Соединения хрома в объектах окружающей среды.
12. Соединения алюминия в объектах окружающей среды.
13. Соединения стронция в объектах окружающей среды.
14. Соединения бора в объектах окружающей среды.
15. Соединения бария в объектах окружающей среды.
16. Соединения никеля в объектах окружающей среды.
17. Соединения ванадия в объектах окружающей среды.
18. Соединения ртути в объектах окружающей среды.
19. Соединения кадмия в объектах окружающей среды.
20. Соединения кобальта в объектах окружающей среды.

Вопросы, которые необходимо отразить в реферате

1. Источники поступления (образования) в объекты окружающей среды.
2. Гигиенические нормативы в объектах окружающей среды (почва, поверхностные воды, воздух, пищевые продукты).
3. Влияние на гидробиоценозы.
4. Влияние на педобиоценозы.
5. Влияние на микробиоценоз почвы.
6. Влияние на микробиоценоз поверхностных вод.
7. Влияние на здоровье человека и животных.
8. Заключение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Любой вид деятельности человека прямо или опосредованно связан с влиянием на организм различных химических элементов и их соединений, количество которых составляет десятки миллионов и продолжает непрерывно расти. В числе таких химических веществ – используемые в сельском хозяйстве для борьбы с вредителями и сорняками ядохимикаты (пестициды, гербициды, инсектициды), препараты бытового назначения (синтетические моющие средства, поверхностно-активные вещества, растворители и т. п.), лекарственные препараты, химические добавки к пищевым продуктам и, конечно же, токсические вещества, содержащиеся в газо-воздушных выбросах и сточных водах промышленных предприятий (нефтепродукты, тяжелые металлы, диоксины, полициклические ароматические углеводороды, бифенилы и т. д.). Представляют опасность и продукты жизнедеятельности некоторых микроорганизмов, растений и животных, обладающие чрезвычайно высокой биологической активностью (токсины).

Ядовитые вещества из воздуха и почвы попадают в реки, озера и моря и способны длительно сохраняться там, создавая опасность вредного воздействия на людей. Для некоторых веществ выявлено активное их перемещение по пищевым цепям и биоаккумуляция, что позволяет им достаточно быстро воздействовать на живые организмы и человека.

Следовательно, разработка эффективных мер борьбы с негативным воздействием вредных химических веществ на организм человека – одна из актуальных задач науки и практики.

В учебном пособии рассмотрены все основные разделы общей токсикологии и экотоксикологии, усвоение которых позволит студентам овладеть необходимыми знаниями в области охраны окружающей среды и природопользования. Проанализированы основные характеристики ядовитых веществ природного и антропогенного происхождения, их воздействие на организм человека, классификации токсикантов и отравлений, особенности комбинированного, сочетанного и комплексного воздействий вредных факторов на организм человека. Изложены основные понятия экологической токсикологии, пути миграции экотоксикантов в различных средах, представлена характеристика наиболее опасных представителей экотоксикантов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Беляев, Е. Н.* Стойкие органические загрязнители, содержащиеся в окружающей среде, их влияние на здоровье населения / Е. Н. Беляев // Экологический вестник России. – 2002. – № 8. – С. 11 – 15.
2. *Будников, Г. К.* Диоксины и родственные соединения как экотоксиканты / Г. К. Будников // Соровский образовательный журнал. – 1997. – № 8. – С. 38 – 94.
3. *Каплин, В. Г.* Основы экотоксикологии / В. Г. Каплин. – М. : Колос С, 2006. – 232 с. – ISBN 5-9532-0329-2.
4. *Коломиец, А. Ф.* Полихлорполициклические ксенобиотики / А. Ф. Коломиец // Успехи химии. – 1991. – № 3. – С. 536 – 544.
5. *Лужников, Е. А.* Клиническая токсикология : учебник / Е. А. Лужников. – М. : Медицина, 1994. – 256 с. – ISBN 5-225-00902-6.
6. *Максимов, Г. Г.* Концепция прогноза опасности токсикантов / Г. Г. Максимов // Вестник РАН. – 1996. – № 5. – С. 60 – 63.
7. *Медицинская экология* / под ред. А. А. Королева. – М. : Академия, 2003. – 192 с. – ISBN 5-7695-1342-X.
8. *Основы токсикологии : учеб. пособие* / П. П. Кукин [и др.]. – М. : Высш. шк., 2008. – 279 с. – ISBN 978-5-06-005717-1.
9. *Пищевая химия* / под ред. А. П. Нечаева. – Изд. 4-е, испр. и доп. – СПб. : ГИОРД, 2007. – 640 с. – ISBN 5-98879-011-9.
10. *Прохоров, Н. И.* Влияние химических средств защиты растений на среду обитания и здоровье население / Н. И. Прохоров, Т. В. Дроздова // Гигиена и санитария. – 2003. – № 4. – С. 8 – 11
11. *Реввель, П.* Среда нашего обитания. В 4 кн. Кн. 4. Здоровье и среда, в которой мы живем / П. Реввель, Ч. Реввель. – М. : Мир, 1995. – 191 с. – ISBN 5-03-002898-8.
12. *Ревич, Б. А.* Экологическая эпидемиология : учеб. для высш. учеб. заведений / Б. А. Ревич, С. Л. Авалиани, Г. И. Тихонова ; под ред. Б. А. Ревича. – М. : Академия, 2004. – 384 с. – ISBN 5-7695-1848-0.
13. *Сотникова, Е. В.* Техносферная токсикология : учеб. пособие / Е. В. Сотникова, В. П. Дмитренко. – СПб. : Лань, 2013. – 400 с. – ISBN 978-5-8114-1329-4.

14. *Форте, Ф.* Экологическая химия : пер. с нем. / Ф. Форте [и др.] ; под ред. Ф. Форте. – М. : Мир, 1997. – 396 с. – ISBN 5-03-003081-6.

15. *Черных, А. М.* Угрозы здоровью человека при использовании пестицидов / А. М. Черных // Гигиена и санитария. – 2003. – № 5. – С. 25 – 29.

16. *Чеснокова, С. М.* Оценка уровня загрязнения продовольственного сырья и продуктов питания опасными контаминантами / С. М. Чеснокова, Т. А. Трифонова. – Владимир : Изд-во ВлГУ, 2009. – 75 с. – ISBN 978-5-89368-947-1.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Дифференциальная диагностика острых отравлений по основным клиническим синдромам и симптомам

Клинический признак	Токсичное вещество и его токсическое действие	Особенности клинических проявлений. Дифференциально-диагностические признаки
Алопеция (выпадение волос)	<i>Таллий (хлорид, сульфат, карбонат таллия).</i> Поражение ряда ферментных систем организма, стриопаллидарной области ЦНС; нарушение образования кератина в волосяных луковицах	Характерный диагностический признак – черное веретенообразное утолщение длиной 0,1 – 0,15 мм в прикорневой части растущего волоса
Амавроз	<i>Спирт метиловый (метанол, древесный спирт).</i> Нейро-, нефро- и офтальмотоксическое действие с развитием дистрофии зрительных нервов, обусловленное нарушением окислительного фосфорилирования, торможением ЦНС <i>Спирт этиловый.</i> Функциональные расстройства зрения	Мелькание «мушек» перед глазами, неясность видения, затем полная слепота. Зрачки расширены. Психоневрологические, гемодинамические, дыхательные расстройства Хронический алкоголизм, алкогольные эксцессы. Нарушений зрачковых рефлексов нет
Анурия (олигурия)	<i>Нефротоксические вещества:</i> этиленгликоль, щавелевая кислота, соединения тяжелых металлов (ртуть, хром, свинец), мышьяк. Нефротоксическое действие обусловлено блокадой ряда ферментов с последующим нарушением структуры и функции клеток: осмотическим действием токсичных метаболитов <i>Гемолитические вещества:</i> уксусная эссенция, мышьяковистый водород, медный купорос, бихромат калия и др. Острый гемолиз <i>Гепатотоксические вещества:</i> хлорированные углеводороды (четырёххлористый углерод, дихлорэтан, хлороформ), алкоголь и его суррогаты,	Признакам нефропатии предшествуют боль в животе, диспепсические явления, острая сердечно-сосудистая недостаточность Гемоглобинурия, тошнота, рвота, понос, боль в животе, острая сердечно-сосудистая недостаточность, желтуха Сопутствующее поражение печени и признаки токсического поражения ЦНС

Клинический признак	Токсичное вещество и его токсическое действие	Особенности клинических проявлений. Дифференциально-диагностические признаки
Анурия (олигурия)	растительные токсины (бледная поганка, крестовник и др.). Повреждение мембран клеток почек и печени вследствие перекисного окисления липидов	
Аритмии сердца	<p><i>Сердечные гликозиды (дигиталис, дигоксин, лантозид).</i> Ингибирование аденозинтрифосфатазы, необходимой для активного транспорта ионов через клеточные мембраны</p> <p><i>Обзидан (индерал).</i> Адrenoблокатор, ослабляет влияние симпатической импульсации, блокирует положительный хроно- и инотропный эффекты адреналина</p> <p><i>Трициклические антидепрессанты.</i> Угнетение активности мембранной аденозинтрифосфатазы с подавлением активного транспорта ионов.</p> <p><i>Окситоцин.</i> Нарушение проницаемости клеточных мембран миокарда</p> <p><i>Пахикартин.</i> Блокирует Н-холинореактивные системы, подавляет действие ацетилхолина, угнетает активный транспорт ионов</p> <p><i>Акониты (алкалоид аконитин).</i> Курареподобное и ганглиоблокирующее действие</p>	<p>Боль в области сердца, общая слабость, расстройства зрения. Эктопические аритмии, атрио-вентрикулярная блокада различной степени, иногда в сочетании с мерцательной аритмией (синдром Фридерика), фибрилляция желудочков, трепетание желудочков, остановка сердца</p> <p>Быстрое снижение сердечного выброса, коллапс. Брадикардия, атрио-вентрикулярная блокада различной степени</p> <p>Сопорозное или коматозное состояние. Тахикардия, замедление внутрижелудочковой проводимости, внутрижелудочковая блокада, фибрилляция желудочков, остановка сердца</p> <p>Тахикардия, замедление внутрижелудочковой проводимости, внутрижелудочковая блокада. Сильное сокращение матки</p> <p>Коматозное состояние, нарушение зрения и слуха. Тахикардия, групповые политопные желудочковые экстрасистолы, поперечная блокада, фибрилляция желудочков, трепетание желудочков, остановка сердца</p> <p>Тахикардия (реже брадикардия), групповая экстрасистолия или аритмия, переходящая в фибрилляцию желудочков, блокада ветвей пучка Гиса, атрио-вентрикулярная блокада различной степени</p>

Клинический признак	Токсичное вещество и его токсическое действие	Особенности клинических проявлений. Дифференциально-диагностические признаки
Аритмии сердца	<p><i>Чемерица белая (алкалоид вератрин).</i> Раздражение хеморецепторов синокаротидных зон и желудочков сердца с возбуждением центров блуждающего нерва</p> <p><i>Заманиха (флавоногликозиды и производные кумарина).</i> Нарушение проницаемости клеточных мембран</p> <p><i>Хинин (алкалоид хинидин).</i> Угнетение мембранной проводимости ионов калия, ухудшение деполяризации и проводимости сердца</p> <p><i>Героин.</i> Антихолинэстеразное действие и дыхательная гипоксия вследствие угнетения дыхательного центра</p> <p><i>Соли калия.</i> Гиперкалиемия при острой почечной и острой почечно-печеночной недостаточности</p> <p><i>Соли бария.</i> Повышение проницаемости клеточных мембран и капилляров</p> <p><i>Фосфорорганические соединения.</i> Антихолинэстеразное влияние на М- и Н-холинореактивные системы миокарда; действие на холинореактивные системы ЦНС</p>	<p>Брадикардия, атриовентрикулярная блокада, мерцание и трепетание желудочков</p> <p>Брадикардия, замедление предсердножелудочковой и внутрижелудочковой проводимости с развитием коллапса</p> <p>Полиотопные экстрасистолы, замедление предсердножелудочковой и внутрижелудочковой проводимости</p> <p>Специфическое нарушение ритма – молниеносное развитие фибрилляции предсердий, коллапса и отека легких</p> <p>Экстрасистолия, мерцательная аритмия, при быстром внутривенном введении – остановка сердца</p> <p>Брадикардия, бигеминия, групповые полиотопные желудочковые экстрасистолы, фибрилляция желудочков</p> <p>Множественные кровоизлияния</p>
Асфиксия в результате нарушений внешнего дыхания («механическая асфиксия»)	<p><i>Вещества наркотического, снотворного, а также деструктивного действия.</i> Механические препятствия доступу воздуха в дыхательные пути: атония мышц языка и гортани, парез надгортанника, нарушения дренажа верхних дыхательных путей, бронхорея, бронхоспазм, ожог и отек гортани</p>	<p>Цианоз лица и акроцианоз, нарушение ритма дыхания и одышка, различные дыхательные шумы в зависимости от вида и места обтурации, расширение зрачков и набухание поверхностных вен шеи</p>

Продолжение

Клинический признак	Токсичное вещество и его токсическое действие	Особенности клинических проявлений. Дифференциально-диагностические признаки
<p>Асфиксия в результате поражения нервной системы</p>	<p><i>Вещества наркотического и снотворного действия.</i> Вдыхание физиологически инертных газов (азота, метана, гелия). Угнетение деятельности дыхательного центра.</p> <p><i>Вещества антихолинэстеразного (фосфорорганические инсектициды и др.), никотино- или курареподобного (пахикарпин, хлорид бария, цикута и др.) действия.</i> Нарушение функции дыхательных мышц, обусловленное дезорганизацией их нервной регуляции</p> <p><i>«Судорожные» яды (тубазид, стрихнин, этиленгликоль, угарный газ).</i> Поражение ЦНС с длительными клонико-тоническими судорогами и стойким гипертонусом дыхательных мышц, препятствующим нормальной экскурсии грудной клетки.</p>	<p>Глубокая кома, арефлексия, паралич дыхания. Исключение: препараты опия, при действии которых паралич дыхания может возникать при сохраненном сознании. При вдыхании газов – мгновенная остановка дыхания</p> <p>Фибрилляция и гипертонус мышц грудной клетки, ригидность грудной клетки, ограничение дыхательных экскурсий, позже – резкое снижение тонуса мышц грудной клетки, состояние максимального выдоха с полной потерей способности к самостоятельным движениям</p> <p>Параличу дыхания сопутствуют судороги</p>
<p>Блефароспазм</p>	<p><i>Сероводород.</i> Нейротоксическое и местное раздражающее действие</p>	<p>Блефароспазм с резью в глазах, ринитом, бронхитом, в тяжелых случаях – токсический отек легких</p>
<p>Бронхорея</p>	<p><i>Фосфорорганические соединения (тиофос, хлорофос, карбофос, дихлорофос, меркаптофос, метафос и др.).</i> Холинергическое действие, обусловленное угнетением холинэстераз в синапсах центральной и периферической нервной системы мускарино-, никотино- и курареподобными эффектами</p> <p><i>Барбитураты.</i> Угнетение ЦНС, подавление активности вегетативных центров</p>	<p>Бронхорея, миофибрилляции, миоз, брадикардия, ригидность грудной клетки</p> <p>Бронхорее сопутствуют кома, нарушения дыхания</p>

Клинический признак	Токсичное вещество и его токсическое действие	Особенности клинических проявлений. Дифференциально-диагностические признаки
Бронхорея	<p><i>Авадекс (диаллат, ДХДТ, ДАТК).</i> Холинергическое действие в связи с угнетением холинэстераз</p> <p><i>Мухомор.</i> Возбуждение М-холинореактивных систем – нейротоксическое и вегетотропное действие</p>	<p>Бронхорея сопровождается клонико-тоническими судорогами, угнетением ЦНС</p> <p>Наряду с бронхореей присутствуют выраженные диспепсические явления, одышка, цианоз, бред, галлюцинации, миоз</p>
Гипертензия	<p>Может быть вызвана специфическим действием токсичного вещества, возникать рефлекторно или быть проявлением компенсированной фазы экзотоксического шока</p> <p><i>Адреналин.</i> Адренергическое действие, связанное с прямым возбуждением адренорецепторов (преимущественно β-рецепторов)</p> <p><i>Нафтизин.</i> Сосудосуживающее и нейротоксическое действие, связанное с возбуждением адренореактивных систем</p> <p><i>Норадреналин.</i> Нейротоксическое, сосудосуживающее действие, связанное с возбуждением α-адренорецепторов</p> <p><i>Фосфорорганические соединения.</i> Совокупное действие на центры продолговатого мозга, симпатические ганглии, хеморецепторы каротидных клубочков и мозговое вещество надпочечников</p> <p><i>Аммиак, пары хлора и другие пары и газы, вызывающие раздражение и ожог верхних дыхательных путей.</i> Рефлекторный спазм сосудов на раздражение верхних дыхательных путей</p>	<p>Повышение артериального давления сопровождается мидриазом, расплывчатостью зрения, тремором, судорогами, тахикардией, диспепсическими явлениями</p> <p>Повышение артериального давления сопровождается резкой бледностью кожных покровов, расширением зрачков, головной болью</p> <p>Резкое повышение артериального давления и брадикардия</p> <p>Гипертензивный синдром постоянно наблюдается в раннем периоде интоксикации, когда одновременно имеются миофибрилляции, миоз, брадикардия, бронхорея</p> <p>Повышению артериального давления сопутствуют признаки хронического ожога верхних дыхательных путей</p>

Продолжение

Клинический признак	Токсичное вещество и его токсическое действие	Особенности клинических проявлений. Дифференциально-диагностические признаки
Гипотензия (коллапс)	Чаще всего проявление декомпенсированного <i>экзотоксического шока</i> , значительно реже – следствие несовместимой с жизнью <i>химической травмы</i> (первичный токсикогенный коллапс) или <i>действия сосудорасширяющих препаратов</i>	Слабость, сонливость, апатия, ухудшение памяти, нарушение терморегуляции (холодные кисти и стопы), одышка и сильное сердцебиение при физических нагрузках, бледность, головная боль, обычно тупая, стягивающая, распирающая или пульсирующая чаще в лобно-височной или лобно-теменной области, головокружения, тошнота
Глухота (снижение слуха)	<i>Антибиотики группы аминогликозидов (стрептомицин, мономицин, канамицин и др.)</i> . Токсическое действие на ЦНС, преддверно-улитковый нерв, нефротоксическое действие <i>Салицилаты</i> (производные салициловой кислоты). Токсическое действие на ЦНС	Резкое снижение слуха или глухота (стрептомицин) при одновременном развитии острой почечной недостаточности Наряду со снижением слуха присутствуют шум в ушах, расстройства зрения, общее возбуждение
Диарея	<i>Борная кислота</i> (боракс), <i>бура</i> (натрия тетраборат). Нейротоксическое действие, обусловленное нарушением усвоения рибофлавина печенью, снижением его связывания белками крови; местное раздражающее действие <i>Волчье лыко</i> (волчник обыкновенный). Местное раздражающее (ослабляющее действие на кишечник) <i>Графозан</i> . Энтеро-, нейро- и гепатотоксическое действие, обусловленное нарушением активности тиоловых ферментов, снижением содержания в клетках РНК и синтеза белка на разных стадиях	Диарея сопровождается резкой болью в животе, дегидратацией организма, генерализованными подергиваниями мышц лица, конечностей Упорная диарея, иногда стул с кровью; жжение во рту, тахикардия, снижение артериального давления Прогрессирующая диарея, нейротоксические проявления, токсические нефро- и гепатопатии

Клинический признак	Токсичное вещество и его токсическое действие	Особенности клинических проявлений. Дифференциально-диагностические признаки
Диарея	<p><i>Бледная поганка.</i> Энтеро-, нефро- и гепатотоксическое действие, обусловленное разрушением липопротеидных комплексов, увеличением проницаемости клеточных мембран</p> <p><i>Дихлорэтан (хлористый этилен, этилендихлорид).</i> Прямое нейро-, гепато-, нефро-, энтеротоксическое действие, обусловленное аутокаталитическим переокислением микросомальных липидов. Местное раздражающее действие</p> <p><i>Колхицин.</i> Местное раздражающее, резорбтивное цитотоксическое действие, связанное с подавлением митотической активности клеток</p> <p><i>Литий (карбонат лития).</i> Местное раздражающее действие. Нейро-, кардио- и нефротоксическое действие, обусловленное нарушением транспорта ионов в клетках; холиномиметическое действие на ЦНС</p> <p><i>Медь (медный купорос, бордоская жидкость, купронафт и др.).</i> Местное прижигающее действие. Резорбтивное нейро-, гемо-, нефротоксическое действие, обусловленное угнетением активности тиоловых ферментов</p> <p><i>Молочай прутьевидный.</i> Местное раздражающее действие</p> <p><i>Мышьяк и его соединения (арсенид натрия, кальция и др.).</i> Блокада тиоловых ферментов, повышение проницаемости и паралич капилляров. Гемолиз</p>	<p>Диарея, кровавый понос, одновременно с неукротимой рвотой, нарушения водно-электролитного баланса, коллапс; позднее присоединяются нефро- и гепатопатия</p> <p>Жидкий хлопьевидный стул с запахом дихлорэтана при нейротоксических и гемодинамических расстройствах; позднее присоединяются нефро- и гепатопатия</p> <p>Упорный кровавый понос, жжение в горле, чувство удушья и сдавления грудной клетки; обезвоживание организма, коллапс</p> <p>Диарея, мышечная слабость, адинамия, сопорозное состояние, нарушения ритма сердца. Характерно волнообразное течение интоксикации</p> <p>Множественный стул, нейротоксические, гемодинамические расстройства, гемолиз</p> <p>Неукротимый понос, сопровождающийся судорогами</p> <p>Множественный стул черного цвета; металлический вкус во рту, резкие боли в животе (свинцовая колика)</p>

Продолжение

Клинический признак	Токсичное вещество и его токсическое действие	Особенности клинических проявлений. Дифференциально-диагностические признаки
Диарея	<p><i>Свинец (хлорид, нитрат, ацетат, свинцовые белила, глазурь).</i> Энтеро-, нейро-, нефро- и гепатотоксическое действие, обусловленное угнетением ряда ферментов, нарушением метаболизма глюкозы, синтеза белка и РНК в клетках</p> <p><i>Фосфор.</i> Местное раздражающее, резорбтивное нейро- и гепатотоксическое действие, обусловленное поражением ряда ферментных систем</p>	<p>Множественный стул черного цвета; металлический вкус во рту, резкие боли в животе (свинцовая колика)</p> <p>Понос, вздутие живота, светящиеся в темноте массы с запахом чеснока; нарушение дыхания, судороги</p>
Желтуха	<p><i>Гепатотоксические вещества:</i> хлорированные углеводороды (хлороформ, четыреххлористый углерод, дихлорэтан), ароматические углеводороды (бромбензол), хлорорганические пестициды, этиловый спирт, фенолы (динитрофенол), альдегиды (паральдегид), амины (диметилнитрозоамин), неорганические вещества (железа сульфат, фосфор), растительные токсины (бледная поганка, крестовник, горчак, гелиотроп и др.). Повреждение мембран клеток печени вследствие перекисления липидов; нарушение обменных процессов</p> <p><i>Гемолитические вещества:</i> уксусная эссенция, мышьяковистый водород, медный купорос, бихромат ртути и др. Острый гемолиз</p> <p><i>Нефротоксические вещества:</i> этиленгликоль, щавелевая кислота, соединения тяжелых металлов и др. Блокада ряда ферментов с последующим нарушением структуры и функции клеток</p> <p><i>Нейротоксические вещества:</i> фосфорорганические соединения, наркотики, аминазин и др. Угнетение ЦНС</p>	<p>Диспепсические расстройства, шок, желтуха</p> <p>Гемоглинурия, боли в животе, диспепсические отравления, острая сердечно-сосудистая недостаточность</p> <p>Сопутствующее поражение почек</p> <p>Признаки токсического поражения ЦНС</p>

Клинический признак	Токсичное вещество и его токсическое действие	Особенности клинических проявлений. Дифференциально-диагностические признаки
Кома	<p><i>Барбитураты (фенобарбитал, барбитал, барбитал-натрий, барбамил, этаминал-натрий). Производные бензодиазепина.</i> Наркотическое и М-холиномиметическое действие, подавление активности вегетативных центров</p> <p><i>Фосфорорганические соединения (тиофос, хлорофос, карбофос, дихлофос, метафос и др.).</i> Угнетение холинэстераз с резким повышением холинэргических процессов: мускарино-, никотин- и курареподобный эффекты</p> <p><i>Спирт этиловый.</i> Наркотическое воздействие на ЦНС, М-холиномиметическое действие</p> <p><i>Атропин (белладонна, белена, дурман), аэрон, астматол.</i> Блокада М-холинореактивных систем организма с нейротоксическим, М-холинолитическим действием</p> <p><i>Производные фенотиазина (аминазин, дипразин, левомепромазин, трифтазин, френолон и др.).</i> Нейротоксическое действие, обусловленное влиянием на адренергические и дофаминергические синапсы</p> <p><i>Наркотические анальгетики группы опия (опий, морфин, промедол).</i> Наркотическое действие на ЦНС, возбуждение центров блуждающего нерва</p> <p><i>Спирт метиловый.</i> Нейротоксическое действие, обусловленное торможением ЦНС, нарушением окислительного фосфорилирования</p>	<p>Начало постепенное: сонливость, снижение болевой чувствительности, затем – помрачение сознания, кома. Зрачки сужены. Резкая потливость, бронхорея, гипотермия</p> <p>Клинические проявления схожи с таковыми при барбитуровой коме, но одновременно отмечают миофибрилляции, судороги, брадикардия, специфический ароматический запах изо рта и от рвотных масс</p> <p>Клинические проявления схожи с таковыми при барбитуровой коме. Запах алкоголя изо рта, маятникообразные движения глазных яблок</p> <p>Коме предшествуют гипертермия, психомоторное возбуждение, бред, галлюцинации. Гиперемия и сухость кожных покровов, мидриаз</p> <p>Коме предшествуют резкая слабость, головокружение, сухость во рту, миоз. Сухожильные рефлексы повышены, раннее снижение артериального давления</p> <p>Кома сопровождается миозом с ослаблением реакции на свет, гипертонией скелетных мышц, угнетением дыхания, гиперемией кожи, часто параличом дыхания</p> <p>Коме предшествуют спутанное сознание, судороги, нарастающая жажда. Мидриаз. Кожа и слизистые оболочки сухие, гиперемированы, с цианотичным оттенком. Характерный признак отравления – нарушение зрения</p>

Продолжение

Клинический признак	Токсичное вещество и его токсическое действие	Особенности клинических проявлений. Дифференциально-диагностические признаки
Кома	<p><i>Окись углерода (угарный газ).</i> Образование карбоксигемоглобина в крови; развитие гипоксемии и тканевой гипоксии</p> <p><i>Хлорированные углеводороды (дихлорэтан, тетрахлорид углерода).</i> Нейро-, гепато-, нефротоксическое действие с резким нарушением метаболизма в тканях – аутокаталитическим переокислением микросомальных липидов</p> <p><i>Инсулин.</i> Гипогликемическое действие</p>	<p>Начальные симптомы: ощущение давления в висках, розово-красная окраска кожных покровов, возбуждение или оглушенность. Кома, гипертермия, мидриаз, гиперкинезы, нарушения дыхания</p> <p>Бурное развитие симптомов интоксикации – упорная рвота и жидкий стул с ароматическим запахом. Кома, мидриаз, гиперемия склер, ранние гемодинамические расстройства</p> <p>Коме предшествуют чувство голода, страха, усиленное потоотделение. При коме наблюдаются клонико-тонические судороги</p>
Кровотечения	<p><i>Антикоагулянты (гепарин, дикумарин, фенилин и др.).</i> Гепарин тормозит образование тромбина, препятствует агрегации тромбоцитов. Производные кумарина вызывают гиперкоагуляцию, нарушая биосинтез протромбина, проконвертина и факторов IX, X свертывания крови</p> <p><i>Бензол (пары).</i> Наркотическое действие, угнетение кроветворения, особенно клеток миелоидного ряда</p> <p><i>Глюкокортикоиды (гидрокортизон, кортизон, преднизолон, дексаметазон).</i> Влияние на метаболизм углеводов, белков, жиров, нуклеиновых кислот с нарушением функции ЦНС, эндокринной системы, трофических процессов и др.</p>	<p>Носовые, маточные, желудочные, кишечные кровотечения. Гематурия, кровоизлияния в кожу, мышцы, склеры. Увеличение времени свертывания крови или снижение протромбинового индекса</p> <p>Кровотечение из носа и десен, маточные, кровоизлияния в кожу, одышка, судороги. Лицо бледное, слизистые оболочки красного цвета, мидриаз</p> <p>Кровотечения из остро образующихся язв пищеварительного тракта наряду с нарушениями нервно-психической сферы, повышением артериального давления</p>

Продолжение

Клинический признак	Токсичное вещество и его токсическое действие	Особенности клинических проявлений. Дифференциально-диагностические признаки
Кровотечения	<p><i>Железо (сульфат, глюконат, лактат железа и др.).</i> Местное прижигающее действие. Резорбтивное, гепато- и гематотоксическое действие; снижение синтеза протромбина; повышение проницаемости сосудистых стенок; избыточное поступление в кровотоки ферритина, снижающего эффект адреналина и норадреналина</p> <p><i>Кислоты крепкие (неорганические – азотная, серная, хлористоводородная и др.; органические – уксусная, щавелевая и др.).</i> Местное прижигающее действие; резорбтивное, гемато-, нефро-, гепатотоксическое действие (органические кислоты), обусловленное гемолизом эритроцитов, развитием токсической коагулопатии</p> <p><i>Хлорированные углеводороды (дихлорэтан, четыреххлористый углерод).</i> Местное раздражающее действие; гепато- и нефротоксическое действие, обусловленное аутокаталитическим переокислением микросомальных липидов свободными радикалами, образуемыми при метаболизме в печени; наркотическое действие на ЦНС</p> <p><i>Щелочи едкие (едкое кали, едкий натр, нашатырный спирт, хлорная известь).</i> Местное прижигающее действие (колликвационный некроз)</p>	<p>Кровотечения из желудочно-кишечного тракта; общая повышенная кровоточивость; упорная рвота и понос, тахикардия, снижение артериального давления</p> <p>Ранние и поздние пищеводно-желудочные кровотечения, сопровождающие ожоговую болезнь и гемолиз</p> <p>Кровоизлияния под конъюнктиву, желудочно-кишечные и носовые кровотечения, обусловленные гипопротромбинемией, фибриногенопенией, повышением фибринолитической активности. Одновременно выявляются нарушения функции ЦНС, сердечно-сосудистой системы, печени и почек</p> <p>Повторные пищеводно-желудочные кровотечения, сопровождающие ожоговую болезнь</p>
Миофибрилляция	<p><i>Никотин.</i> Нейротоксическое действие, связанное с возбуждением, а затем угнетением Н-холинореактивных систем ЦНС, ганглий, надпочечников</p>	<p>Миофибрилляции, сужение зрачков, расстройства зрения и слуха</p>

Продолжение

Клинический признак	Токсичное вещество и его токсическое действие	Особенности клинических проявлений. Дифференциально-диагностические признаки
Миофибрилляция	<p><i>Пахикартин.</i> Нейротоксическое действие, обусловленное блокированием передачи возбуждения в вегетативных нервных узлах</p> <p><i>Фосфорорганические соединения (тиофос, хлорофос, карбофос, дихлорофос, меркаптофос, метафос и др.).</i> Угнетение холинэстераз в синапсах центральной и периферической нервной системы с повышением холинергических процессов</p>	<p>Миофибрилляции, расширение зрачков, атаксия, нарушения зрения и слуха, гемодинамические расстройства</p> <p>Миофибрилляции, сужение зрачков, брадикардия, бронхорея, ригидность грудной клетки</p>
Остановка сердца (скоропостижная смерть)	<p><i>Сердечные гликозиды, трициклические антидепрессанты, пахикартин, фосфорорганические инсектициды, окись углерода, синильная кислота, сернистый водород, пары хлорных растворителей – трихлорэтилена и др.</i></p>	<p>Предвестники остановки сердца: цианоз кожных покровов, внезапное снижение артериального давления, урежение пульса, постепенное удлинение на ЭКГ интервалов P – R и Q – T</p>
Судороги	<p>Судорожный синдром может быть результатом специфического воздействия токсического вещества, но чаще результатом тяжелых нарушений дыхания и глубокой гипоксии мозга</p> <p><i>Стрихнин.</i> Возбуждение ЦНС с преимущественным повышением рефлекторной возбудимости спинного мозга</p> <p><i>Изониазид (тубазид, ГИНК, римифон).</i> Нейротоксическое действие в связи с нарушением усвоения пиридоксина</p> <p><i>Этиленгликоль.</i> Наркотическое действие</p> <p><i>Полынь цитварная.</i> Нейротоксическое действие, связанное с возбуждающим влиянием на ЦНС</p>	<p>Тетанические судороги, тризм, сердцебиение, цианоз, горький вкус во рту, чувство страха</p> <p>Судороги эпилептиформного типа с потерей сознания и расстройствами дыхания</p> <p>Дыхание глубокое шумное, потеря сознания, ригидность затылочных мышц, клонико-тонические судороги</p> <p>Эпилептиформные судороги, галлюцинации, видение предметов в желтом цвете</p>

Окончание

Клинический признак	Токсичное вещество и его токсическое действие	Особенности клинических проявлений. Дифференциально-диагностические признаки
Цианоз в результате нарушения транспорта кислорода	<i>«Кровяные яды»</i> , метгемоглобинообразователи (производные бензола, нитриты); карбоксигемоглобинообразователи (окись углерода). Острая аноксия мозга вследствие нарушения транспортной функции крови из-за токсического поражения эритроцитов	Серо-синий цвет кожи и слизистых оболочек, кома и остановка дыхания
Цианоз в результате расстройств внутри-тканевого дыхания	<i>Цианистые соединения, сероводород</i> . Нарушение утилизации кислорода тканями в результате угнетения цитохромоксидазы и нарушения окисления редуцированного цитохрома	Быстрое развитие симптомов интоксикации (резкий цианоз, одышка, судороги, острая сердечно-сосудистая недостаточность, кома, остановка дыхания)

Приложение 2

Нитриты и нитраты, используемые в качестве пищевых добавок

Код	Название и формула вещества	Технологическая функция
E 249	Нитрит калия (KNO_2)	Консервант, фиксатор окраски
E 250	Нитрит натрия ($NaNO_2$)	То же
E 251	Нитрат натрия ($NaNO_3$)	То же
E 252	Нитрат калия (KNO_3)	То же

Приложение 3

*Максимально допустимые уровни содержания нитратов
в продуктах растительного происхождения, мг/кг*

Продукт	Содержание
Картофель	250
Капуста белокочанная: ранняя (до 1 сентября)	900
поздняя	500
Морковь: ранняя (до 1 сентября)	400
поздняя	250
Томаты	150 (300)*
Огурцы	150 (400)*
Свекла столовая	1400
Лук репчатый	80
Лук-перо	600 (800)*
Листовые овощи (салаты, шпинат, щавель, петрушка, сельдерей, кинза, укроп и др.)	2000 (3000)*
Дыни	90
Арбузы	60
Перец сладкий	200 (400)*
Кабачки	400
Виноград	60
Яблоки	60
Тыква (для изготовления консервов детского питания)	200

*При выращивании в условиях закрытого грунта.

Приложение 4

Допустимые остаточные количества пестицидов в продуктах питания (СанПиН 2.3.2.560-96)

Продукт	Допустимые остаточные количества, мг/кг, не более				
	гексахлорциклогексана	ДДТ и его метаболитов	2,2-Д-кислоты	гексахлорбензола	ртутьорганических пестицидов
Мясо и колбасные изделия	0,1	0,1	–	–	–
Молоко, сметана, кисломолочные продукты	0,05	0,05	–	–	–
Творог, сыры, молочные консервы	1,25	1,0	–	–	–
Рыба свежая и мороженая	0,2	0,2	0	–	–
Рыба сушеная и вяленая	0,2	0,4 – 2	–	–	–
Икра и молоки	0,2	2,0	–	–	–
Рыбная печень	1,0	3,0	–	–	–
Зерно, крупы	0,5	0,02	0	0,01	0
Бобовые культуры	0,5	0,05	–	–	0
Мука	0,5	0,02 – 0,05	0	0,01	0
Мучные кондитерские изделия	0,2	0,02	–	–	–
Какао-бобы и порошок	0,5	0,15	–	–	–
Мед натуральный	0,005	0,005	–	–	–
Картофель, зеленый горошек	0,1	0,1	–	–	–
Овощи, бахчевые, грибы	0,5	0,1	–	–	–
Фрукты и ягоды	0,05	0,1	–	–	–
Масло растительное	0,05 – 0,2	0,1 – 0,2	–	–	–
Масло сливочное	1,25	1,0	–	–	–

Приложение 5

Гигиенические нормативы хлорсодержащих пестицидов

Пестицид	ПДК в атмосферном воздухе, мкг/м ³	Почва, мг/кг		Содержание в водоемах, мг/л
		ПДК	ОБУВ*	
Альдрин	0,5	–	–	–
Гептахлор	–	–	0,05	0,001
Гексахлорбензол	–	–	0,03	–
Токсафен	–	0,5	–	–
Σ ДДТ	1	0,1	–	0,1

Примечание. ОБУВ – ориентировочный безопасный уровень воздействия вредного вещества.

Приложение 6

Допустимые остаточные количества пестицидов в продуктах питания (МДУ), мг/кг

Пестицид	Продукт	МДУ
Альдрин	Птица	Не допускается
Амидофос	Мясо, овощи, фрукты	0,1 – 0,3
	Молоко	Не допускается
Гексахлоран	Мясо, молоко, рыба, фрукты	0,01 – 0,1
	Овощи	0,1 – 0,5
	Зерно	0,2
	Сыры	1,25
Гептахлор	Молоко	0,05
	Мясо, рыба, орехи, хлеб, овощи, фрукты, шоколад	Не допускается
ГХЦГ-гамма-изомер (линдан)	Зерно, бобовые, овощи	0,05
	Остальные продукты	0,01 – 0,1
	Ягоды	Не допускается
ДДТ	Мясо, молоко, зерно, овощи, фрукты, масло растительное	0,03 – 0,2
	Рыба пресноводная	0,3
	Ягоды	0,005
	Балычные изделия, сельдь	2,0

Окончание прил. 6

Пестицид	Продукт	МДУ
Карбофос	Зерно	3,0
	Крупы, мука, хлеб, орехи, овощи, фрукты	1,0
	Ягоды, мясо, рыба, молоко	Не допускается
Метилмеркаптофос	Любые продукты	»
Полихлорпинен	Любые продукты	»
Севин	Любые продукты	»
Цирам	Любые продукты	»

Приложение 7

Содержание бенз(а)пирена в различных пищевых продуктах, мкг/кг

Продукт	Содержание	Продукт	Содержание
Свинина свежая	Не обнаружен	Молоко	0,01 – 0,02
Говядина свежая	Не обнаружен	Сливочное масло	0 – 0,13
Колбаса вареная	0,26 – 0,50	Подсолнечное масло	0,93 – 30,0
Колбаса копченая	0 – 2,1	Оливковое масло, рафинированное	Не обнаружен
Колбаса полукопченая	0 – 7,2	Рапсовое масло	0,9
Телятина	Не обнаружен	Кокосовое масло	18,6 – 43,7
Жареная телятина	0,18 – 0,63	Сахар	0,23
Крабы свежие (сухая масса)	6 – 18	Соль	0,03 – 0,50
Камбала свежая (сухая масса)	15	Зерно	0,17 – 4,38
Красная рыба	0,7 – 1,7	Ячмень и солод	0,35 – 0,70
Сельдь холодного копчения:	11,2	Сушеные фрукты:	
внешняя часть	6,8	сливы	23,9
внутренняя часть	0,2 – 1,0	вишня	14,2
		груша	5,7
		яблоки	0,3
Мука высшего сорта	0,09	Белый хлеб, батон	0,08 – 0,09
Мука	0,2 – 1,6	Салат из кочанной капусты	12
Хлебобулочные изделия	0,13 – 0,47	Цветная капуста	24
Ржаной хлеб	0,08 – 1,63	Картофель	1 – 16,6
Кофе умеренно поджаренный	0,3 – 0,5	Кофе пережаренный	5,6 – 6,1

Приложение 8

Относительная канцерогенность различных ПАУ

Соединение	Канцерогенный потенциал	Биоактивность
2-метилнафталин	0	TP
Флуорантен	0	CC
2-метилфлуорантен	+	C, TI
3-метилфлуорантен	?	TI
Пирен	0	CC
Бенз(а)антрацен	+	TI
Хризен	+	TI
Бенз(с)фенантрен	+++	C
3-метилхризен	+	TI
5-метилхризен	+++	C, TI
7,12-диметилбенз(а)антрацен	++++	C, TI
Бенз(б)флуорантен	++	C, TI
Бенз(і)флуорантен	++	C, TI
Бенз(а)пирен	+++	C, TI
Дибенз(а, h)антрацен	+++	C, TI
Индено(1,2,3-сd)пирен	+	TI
Бенз(ghi)перилен	0	CC
Пицен	+	TI

Примечание. ? – не определён; 0 – неактивен; + - ++++ – активный, с разной степенью активности; CC – соканцерогенен с бенз(а)пиреном; TP, TI – соединения, способные вызывать опухоли разного характера; C – полный канцероген (Handbook of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. Inc. N.Y. Basel, 1983).

Учебное издание

ЧЕШОКОВА Светлана Михайловна
САВЕЛЬЕВ Олег Владимирович

ОСНОВЫ ТОКСИКОЛОГИИ И ЭКОТОКСИКОЛОГИИ

Учебное пособие

Редактор Е. А. Лебедева
Технические редакторы С. Ш. Абдуллаева, Н. В. Пустовойтова
Корректор О. В. Балашова
Компьютерная верстка Е. А. Кузьминой, Ш. В. Абдуллаева
Выпускающий редактор А. А. Амирсейидова

Подписано в печать 18.12.19.
Формат 60x84/16. Усл. печ. л. 7,67. Тираж 50 экз.

Заказ

Издательство

Владимирского государственного университета
имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых.
600000, Владимир, ул. Горького, 87.