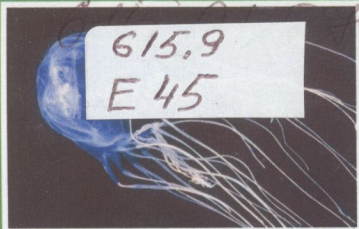


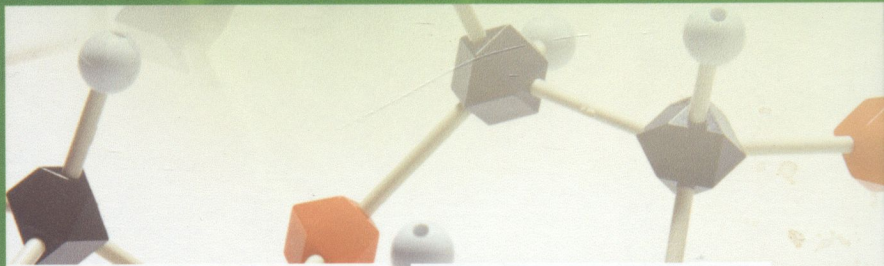
21045



**В. В. Снітинський,
П. Р. Хірівський,
П. С. Гнатів,
Г. Л. Антоняк,
Н. Є. Панас,
М. А. Петровська**



ЕКОТОКСИКОЛОГІЯ



**В. В. Снітинський, П. Р. Хірівський,
П. С. Гнатів, Г. Л. Антоняк,
Н. Є. Панас, М. А. Петровська**

ЕКОТОКСИКОЛОГІЯ

*Навчальний посібник
рекомендовано Міністерством аграрної політики
та продовольства України*

Херсон
Олді-плюс
2013

ББК 20.1я73
УДК 615.9/504.054/574.2-3
С-53

*Рекомендовано Міністерством аграрної політики та продовольства України
як навчальний посібник для підготовки фахівців ОКР «бакалавр» напряму
6.040106 «Екологія, охорона навколишнього середовища та збалансоване
природокористування» у ВНЗ II–IV рівнів акредитації
(лист № 18–28–13/1436 від 14.10.2011 р.)*

Снітинський В. В.

С-53 Екотоксикологія: Навчальний посібник/ В. В. Снітинський,
П. Р. Хірівський, П. С. Гнатів та ін. – Херсон: Олді-плюс, 2013. – 330 с.
ISBN 978-966-2393-21-7

Рецензенти:

- З. Д. Воробець**, професор, доктор біологічних наук, завідувач кафедри медичної біології, паразитології та генетики Львівського національного університету ім. Данила Галицького;
- М. С. Мальований**, професор, доктор технічних наук, завідувач кафедри екології та охорони навколишнього середовища Національного університету «Львівська політехніка»;
- С. О. Вовк**, професор, доктор біологічних наук, завідувач кафедри тваринництва та біотехнологій Львівського національного аграрного університету.

У навчальному посібнику подані основи екотоксикології, її понятійний апарат і загальні підходи, питання токсикокінетики й токсикодинаміки екотоксикантів. Докладно висвітлені біогенні токсини, їхнє значення для живих організмів і функціональна роль у підтриманні стабільності природних екосистем, а також потреба збереження біорізноманіття, зокрема й отруйних видів. Викладені сучасні дані стосовно походження, поводження у довкіллі та небезпеки для людини техногенних екотоксикантів: хімічних елементів, отруйних сполук, стійких органічних забруднювачів, особливо шкідливих штучних хімічних канцерогенів.

Навчальний посібник підготовлений для екологів. Він буде корисним аспірантам, науковцям і фахівцям сфери моніторингу та керування екологічною якістю довкілля, а також в організації екобезпечного виробництва і природокористування.

ISBN 978-966-2393-21-7

ББК 20.1я73

© В. В. Снітинський, 2013
© П. Р. Хірівський, 2013
© П. С. Гнатів, 2013

ЗМІСТ

ВСТУП	5
Частина I – ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ЕКОТОКСИКОЛОГІЇ	
1. ВИНИКНЕННЯ І РОЗВИТОК ТОКСИКОЛОГІЇ ТА ЕКОТОКСИКОЛОГІЇ	9
1.1. Токсикологія як наука, її предмет і завдання	9
1.2. Історія становлення токсикології та екотоксикології	12
1.3. Визначення екотоксикології, її зміст, мета і завдання	18
1.4. Основні поняття екотоксикології	22
2. ЗАГАЛЬНІ ПИТАННЯ ЕКОТОКСИКОЛОГІЇ	29
2.1. Організми, екосистеми й екотоксиканти	29
2.2. Класифікація екотоксикантів	36
2.3. Критерії визначення шкідливості екотоксиканта	45
2.4. Класифікація отруєнь	52
3. ТОКСИКОКІНЕТИКА Й ТОКСИКОДИНАМІКА ЕКОТОКСИКАНТІВ	55
3.1. Загальні уявлення про токсикокінетику та екологічна токсикокінетика	55
3.2. Шляхи проникнення отрут в організм	59
3.3. Проникнення отрут у клітини та їхня взаємодія з рецепторами	61
3.4. Розподіл і зв'язування ксенобіотиків в організмі	65
3.5. Виведення отрут з організму	67
3.6. Фактори, що впливають на токсичність речовин	69
3.7. Метаболізм і кон'югація чужорідних сполук	71
3.8. Абіотична нейтралізація ксенобіотиків у доквіллі	75
3.9. Загальні уявлення про токсикодинаміку й екотоксикодинаміку	77
Частина II – БІОГЕННІ ТОКСИНИ ТА ЇХ РОЛЬ В ЕКОСИСТЕМАХ	
4. ТОКСИНИ МІКРОБІОТИ І ГРИБІВ	89
4.1. Природні біогенні токсини та їх класифікація	89
4.2. Токсини водоростей (альготоксини)	90
4.3. Токсини мікроорганізмів	91
4.4. Токсини грибів (мікотоксини)	92
5. ТОКСИНИ СУДИННИХ РОСЛИН	97
5.1. Поняття про фітотоксини та їх класифікація	97
5.2. Групи отруйності лікарських рослин	103
5.3. Основні групи біоактивних речовин, які містять вищі рослини	105
5.4. Ботанічні й токсикологічні особливості рослин	111

6. ТОКСИНИ НАЙПРОСТІШИХ, ГУБОК І КИШКОВОПОРОЖНИННИХ	122
6.1. Отруйні найпростіші (<i>Protozoa</i>)	122
6.2. Отруйні губки (<i>Spongia</i>)	124
6.3. Отруйні медузи та поліпи (<i>Medusozoa</i>)	125
6.4. Отруйні коралові поліпи (<i>Anthozoa</i>)	128
6.5. Отруйні черви (<i>Vermes</i>) і молюски (<i>Mollusca</i>)	130
7. ТОКСИНИ ПАВУКОПОДІБНИХ, КОМАХ І БАГАТОНІЖОК	137
7.1. Отруйні павукоподібні (<i>Arachnida</i>)	137
7.2. Отруйні комахи (<i>Insecta</i>) й багатоніжки (<i>Myriapoda</i>)	147
8. ТОКСИНИ ГОЛКОШКІРИХ, РИБ І КРУГЛОРОТИХ	162
8.1. Отруйні голкошкірі (<i>Echidermata</i>)	162
8.2. Отруйні риби (<i>Pisces</i>) і круглороті (<i>Cyclostomata</i>)	166
9. ТОКСИНИ АМФІБІЙ, РЕПТИЛІЙ І ССАВЦІВ	177
9.1. Отруйні амфібії (<i>Amphibia</i>)	177
9.2. Отруйні рептилії (<i>Reptilia</i>)	183
9.3. Отруйні ящірки (<i>Sauria</i>) та ссавці (<i>Mammalia</i>)	201
Частина III – ТОКСИЧНІ ТЕХНОГЕННІ РЕЧОВИНИ	
10. ХІМІЧНІ ЕЛЕМЕНТИ ТА РАДІОНУКЛІДИ	210
10.1. Забруднення довкілля та екоотоксиканти	210
10.2. Хімічні елементи першого класу токсичності	219
10.3. Хімічні елементи другого класу токсичності	236
10.4. Хімічні елементи третього класу токсичності	247
10.5. Токсичні сполуки сірки й азоту	255
11. СТІЙКІ ОРГАНІЧНІ ЗАБРУДНЮВАЧІ	265
11.1. Пестициди – екоотоксиканти	266
11.2. Екологічні аспекти використання пестицидів	270
11.3. Поліхлоровані біфеніли	275
11.4. Діоксини і діоксиноподібні сполуки	277
12. ХІМІЧНІ КАНЦЕРОГЕНИ	286
12.1. Екоотоксиканти – канцерогени	286
12.2. Небезпечні мінеральні волокна	292
12.3. Поліциклічні ароматичні вуглеводні	295
12.4. Бензол	299
ОСНОВНА Й ДОДАТКОВА ЛІТЕРАТУРА	308
ПРЕДМЕТНИЙ ПОКАЖЧИК	319
ДОДАТКИ	324

*Міграція хімічних елементів на земній
поверхні й у біосфері загалом здійснюється
або за безпосередньої участі живої речовини,
або ж вона відбувається в середовищі,
геохімічні особливості якого зумовлені живою
речовиною, як тією, що нині заповнила
біосферу, так і тією, яка діяла на Землі
упродовж усієї геологічної історії.*

В. Вернадський

ВСТУП

Активна діяльність людського соціуму на Землі спричинює різнобічні зміни в природному довкіллі. Промислова революція, що вибухнула від початку XIX ст., супроводжується забрудненнями, яких раніше не було у природі ні за кількісними, ні за якісними ознаками. У нашу добу до старих проблем зростання потужностей промисловості й транспорту додалися нові. З'явилися хімічні неприродні, а виключно штучні – рукотворні сполуки, елементи й радіоізотопи, до яких ні біотичні системи, ні сама людина ніяким чином адаптуватися не можуть. Упродовж останніх трьох-чотирьох десятиліть були синтезовані мільйони нових хімічних сполук, а щорічно промисловість виробляє декілька десятків тисяч видів нових речовин – ксенобіотиків. Виникла гостра потреба вивчення їх поведінки у довкіллі, необхідність оцінки їх з точки зору небезпеки для живих організмів, популяцій і біоценозів, цілісних екосистем.

Екологічна токсикологія – нова галузь науки про довкілля людини, що виникла в епоху суспільного усвідомлення необхідності формування чітких практичних знань щодо впливів екотоксинів і ксенобіотиків на біосферу, коливання і зміни стану середовища в наземних і водних екосистемах під дією токсичних продуктів людської діяльності, а також способи уникнення негативних ефектів чужоріжних для біоти і людини та непередбачуваних щодо своєї поведінки речовин.

Екологічна токсикологія – наука, яка безпосередньо пов'язана з екологією і токсикологією, належить до природничих галузей, ґрунтується на використанні сучасних медико-біологічних знань, технологічних дисциплін, інших сфер, корисних для профілактики та протидії шкідливому впливу токсичних речовин на людину й екосистеми.

Пропонований посібник містить три частини. Перша частина охоплює теоретичні основи екотоксикології, друга подає відомості про біогенні токсини та їх роль в екосистемах, третя описує основні найпоширеніші та найнебезпечніші токсичні техногенні речовини.

Метою вивчення дисципліни є набуття студентами знань і вмінь, які необхідні фахівцю для організації науково-обґрунтованих заходів щодо профілактики забруднень токсичними речовинами навколишнього середовища, професійних інтоксикацій, для запобігання отруєнь людей і тварин, для надання невідкладної допомоги у випадках впливу на них певних екологічно небезпечних токсичних чинників.

Завданнями екотоксикології є з'ясування екологічних властивостей токсикантів, дослідження показників гострої і хронічної дії, розроблення першочергових заходів запобігання несприятливому розвитку ураження біотичних компонентів в екосистемах, вироблення прогнозів впливу екотоксиканта, розрахунок ситуаційних наслідків застосування заходів ефектвної протидії забрудненню навколишнього середовища, санації й технічної корекції, а в разі необхідності лікарської допомоги, попередження аналогічних ушкоджень в майбутньому.

Засвоївши знання з екотоксикології, яка охоплює питання біогенних, промислових, сільськогосподарських, харчових і кормових отрут, екотоксикокінетики й екотоксикодинаміки ксенобіотиків, студенти отримують необхідні навички для визначення екотоксикантів, його походження, конкретної токсикологічної ситуації на об'єктах промислового і сільськогосподарського виробництва, проведення екотоксикологічного моніторингу об'єктів і територій, здійснення профілактичних заходів із недопущення негативної дії екотоксикантів та контролю за використанням токсичних речовин.

З освоєнням курсу екотоксикології студент повинен знати: основні поняття дисципліни; джерела виникнення і надходження біогенних та антропогенних токсикантів у навколишнє середовище, їх класифікацію; поняття екотоксикокінетики; механізми екотоксичного ураження, залежно від аплікації впливу відходів виробничої та побутової діяльності; професійні особливості розвитку екотоксичних процесів на виробництві; екотоксикологічні питання за надзвичайних ситуацій; критерії шкідливості екотоксичного впливу; засоби профілактики і знешкодження токсичних речовин

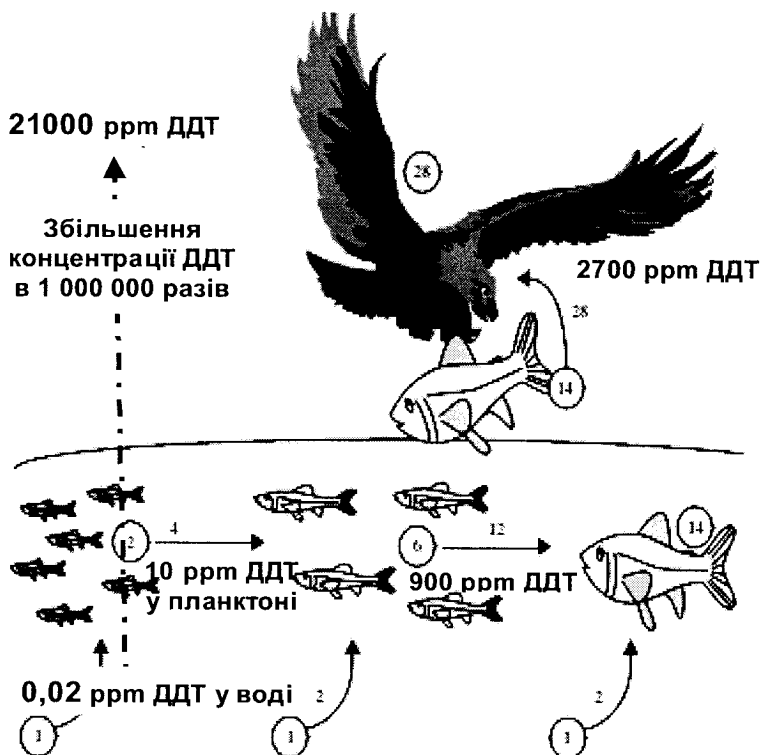
На основі вивчення матеріалу та виконання лабораторних і практичних робіт студент буде вміти: самостійно визначати джерела надхо-

дження екотоксикантів у навколишнє середовище, їх походження, поведінку в абіотичних і біотичних компонентах екосистеми; застосувати методи розрахунку та здійснити оцінку екотоксичної дії на основі нормування в екотоксикології; здійснити відбір проб повітря, води, ґрунту, біотичних об'єктів для хіміко-токсикологічного аналізу; застосовувати сучасні фізико-хімічні й біологічні методи визначення токсикантів в абіотичних і біотичних компонентах екосистем; визначити економічний, соціальний, медико-біологічний збиток впливу екотоксикантів на навколишнє середовище; планувати й реалізувати заходи щодо профілактики екотоксичних отруень як для певних біологічних об'єктів, так і для цілісних екосистем.

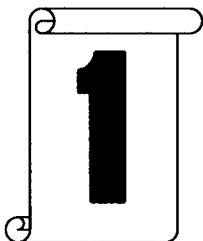
Освоєння екотоксикологічних знань ширшим колом екологів та фахівців інших галузей науки у майбутньому дозволить подолати труднощі становлення сучасної екотоксикології. Як самостійна галузь науки і навчальна дисципліна, вона до тепер немає строгої теоретичної основи, яка б об'єднувала накопичуваний польовий і експериментальний матеріал, і чітко його пояснювала. Неоднозначність початкових даних, що отримані в різних природних умовах і при різних діях, відсутність зв'язку між натурними спостереженнями й експериментом, відірваність теоретичних положень від конкретного вирішення практичних завдань – усе це ознаки новизни наукового напряму екотоксикології, її перших кроків. Частина проблем становлення екотоксикології передається від не багато «старшої» науки екології та захисту навколишнього середовища. Проте, якість довкілля на планеті та стан здоров'я людей у нашу добу такі, що іншого вибору, як розвивати ці важливі новітні знання, не має.

Автори книги щиро вдячні усім, хто сприяв написанню й виданню цієї праці. Особлива подяка рецензентам – професорам З. Д. Воробцю, М. С. Мальованому, С. О. Вовку за змістовні зауваження, які сприяли суттєвому поліпшенню якості посібника, а також доцентам Ю. Я. Корінцю та О. Д. Зинюку за фахову допомогу в підготовці книги.

Частина I



ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ЕКОТОКСИКОЛОГІЇ



ВИНИКНЕННЯ І РОЗВИТОК ТОКСИКОЛОГІЇ ТА ЕКОТОКСИКОЛОГІЇ

1.1. Токсикологія як наука, її предмет і завдання

Наука і навчальна дисципліна токсикологія має велику історію і глибокі ґносеологічні корені.

У різних наукових і навчальних джерелах можна знайти низку роз'яснень токсикології. За спрощеним трактуванням, токсикологія – це наука про отрути. За змістом ця галузь фундаментальних знань сформувалася у медико-біологічній і хіміко-біологічній сферах. Тому, за визначенням “Енциклопедичного словника медичних термінів” (1982), **токсикологія** (від гр. *τοξικός* – отрута і *λογία* – вчення) – це “...галузь медицини, що вивчає фізичні, хімічні властивості отрут (шкідливих і отруйних речовин), механізми їхньої дії на організм людини і розробляє методи діагностики, лікування та профілактики отруєнь”.

Предмет **медичної** токсикології – причини виникнення отруєнь і порушень здоров'я, зумовлених впливом на організм потенційно токсичних хімічних речовин, а також виявлення гострих і хронічних інтоксикацій, їхнє попередження та лікування.

Від своїх витоків токсикологія, як наука і прикладна галузь медицини, тісно пов'язана з хімією. На початку ХХ ст. Пауль Ерліх, ініціатор створення і винахідник нових антимікробних лікарських засобів, зазначав, що “...хімічний напрямок – це вісь, навколо якої обертаються найважливіші напрями сучасної медицини”. Останнє значною мірою стосується токсикології та фармакології.

Показово, що упродовж усього ХVІІІ ст. було виготовлено лише 10 нових лікарських засобів, за ХІХ – 15, а вже в ХХ ст. кількість створених препаратів обчислюють сотнями. Ці факти свідчать про те, що ХХ ст. знаменується не лише бурхливим розвитком промисловості,

атомної енергетики і космічних досліджень, а й хімії та хімічних технологій. Окрім того потрібно згадати період першої світової війни, коли була застосована синтетична хімічна речовина (іприт), як тактична зброя масового ураження у бойових діях на лінії фронту. Це стало вагомою передумовою підвищення уваги до токсикології, і не лише з благих намірів.

Від витоків першочерговими завданнями токсикології було розроблення заходів щодо попередження порушень здоров'я людини від дії отруйних і невідомих речовин. Теперішньої доби її стратегічною метою стала, здебільшого, профілактика й упередження токсичної дії усіх відомих і невідомих компонентів довкілля на людський організм і людську популяцію.

Тому, набули розвитку напрями промислової, аграрної, військової, комунальної й інших вузькоспеціальних токсикологій. Зокрема "Большой медицинский словарь" (<http://dic.academic.ru/>) містить визначення **військової** токсикології як розділу військової медицини і токсикології (загальної), що вивчає патогенез уражень отруйними речовинами, а також шкідливими речовинами і агресивними рідинами, використовуваними у військовій справі, розробляє методи діагностики, профілактики й лікування цих уражень. **Промислова** токсикологія визначена як розділ токсикології (загальної), що вивчає шкідливі речовини, котрі є початковими, проміжними, кінцевими або побічними продуктами промислового виробництва, і розробляє відповідні гігієнічні нормативи, профілактичні й лікувальні заходи. Відгалуженням її є токсикологія **авіаційно-космічна** – розділ токсикології (загальної), що вивчає вплив на організм шкідливих хімічних речовин, що забруднюють атмосферу кабін літальних апаратів, і розробляє відповідні гігієнічні нормативи і профілактичні заходи. **Судово-медична** токсикологія – це галузь судової медицини і токсикології, що вивчає отруєння з метою вбивства, самогубства або які виникають у результаті нещасних випадків на виробництві й у побуті. Токсикологія **комунальна** представляє розділ токсикології (загальної), який вивчає токсичні речовини, що діють на людину в умовах населених місць, і розробляє відповідні гігієнічні нормативи і профілактичні заходи. Важливою є сучасна **сільськогосподарська** токсикологія, яка вивчає шкідливі речовини, що використовують в аграрному секторі (рослинництві, овочівництві, тепличному господарстві, садівництві, виноградарстві, у тваринництві й ветеринарії, а також у зберіганні й переробці с.-г продукції), і розробляє відповідні гігієнічні нормативи, профілактичні і лікувальні заходи (рис. 1.1).

Отже, за стрімкого розширення знань і сфер застосування токсикології вона еволюціонувала у теоретичну й дослідно-експеримента-

льну фундаментальну науку – *загальну токсикологію* та розподілилася на спеціальні – прикладні токсикології. Загальна токсикологія з'ясовує фундаментальні закони взаємодії організму й отрут, закономірності й шляхи їх надходження до нього, розподілу, метаболічного перетворення, займається розробленням принципів дослідження токсикологічних параметрів хімічних речовин.



Рис. 1.1. Структура токсикології.

В основу загальної токсикології покладено вчення про рух токсичних речовин в організмі, їх розподіл, метаболічне перетворення (біотрансформація) та виведення. Тому основними її *завданнями* є виявлення та опис властивостей хімічних речовин, які можуть зумовлювати виникнення в організмі патологічних змін, а також вивчення умов, за яких вони утворюються, найвиразніше проявляються та знешкоджуються. Іншими словами у фокусі зацікавлення токсикології є

будь-яка речовина в нашому довкіллі як природного, так і техногенного походження, яка може за певних умов проявляти токсичність стосовно окремого організму чи цілісної екосистеми.

Взаємодію отрути з організмом вивчають у двох основних аспектах: 1) вплив речовини на організм (плин процесу – *токсикодинаміка*); 2) зміни, які відбуваються з речовинами в організмі (перетворення, нейтралізація тощо – *токсикокінетика*). Третім важливим аспектом і завданням токсикології є визначення параметрів дії отруйних речовин (*токсикометрія*).

Спеціальні або прикладні токсикології висвітлюють питання окремих галузей господарства чи діяльності людини.

1.2. Історія становлення токсикології та екотоксикології

Еволюція людських знань про згубну дію і цілощю силу різноманітних речовин завжди йшла поруч з уявленнями про значення довкілля у долі окремої людини і цілої спільноти. Від обожнювання сил природи до бажання керувати всією мережею тонких процесів регуляції екосистеми пролягла історична відстань у 2-3 тисячі років. Упродовж усього цього періоду в людини існувало підсвідоме розуміння залежності від навколишнього середовища. Однак бажання жити краще не завжди узгоджувалося з розумінням необхідності не шкодити довкіллю, а значить і самому собі.

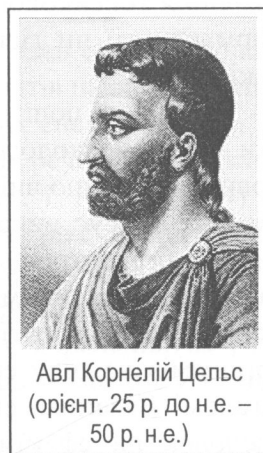
Людство від давніх часів знайоме з токсикантами. Арсен, опій, беладона, чадний газ, живиця, рицина були відомі шумерам, ассірійцям, народам стародавніх Індії, Єгипту, Риму, Київської Русі. Свідчення про токсичні властивості речовин органічного й неорганічного походження накопичувалися емпірично. Вони були у вжитку в колі жерців, шаманів, знахарів, лікарів, представників влади. Спочатку знання про природу з фрагментами відомостей про отруйні й лікувальні властивості речовин були доступні вкрай обмеженому колу осіб, а з розвитком цивілізації ставали у пригоді все більшій кількості людей з різних верств населення.

Біблійні історії, казки й легенди всіх народів містять багаті свідчення щодо первісних знань людства про токсичні речовини. Якщо звернутися до древніх літописів, можна впевнитись у тому, що людина використовувала отрути для стріл на полюванні й у війнах від давніх-давен. З цією метою часто застосовували зміїні й рослинні отрути, яким властиві різні напрямки токсичної дії. Так, в Азії найчастіше використовували отруйні речовини, що викликали задуху, в Африці – ті, що вражали серце, в Америці – речовини, які паралізу-

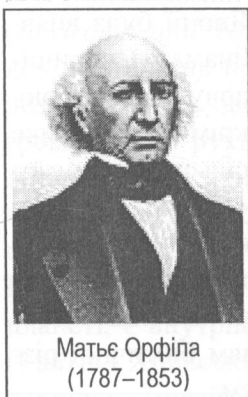
вали нервову систему. Згадки про отруйні стріли можна знайти в давньогрецьких міфах. У Гомера знаходимо, як Одисей посилав гінців у Єгипет, щоб привезли звідти отруту для стріл. За античною легендою, Геракл занурював свою зброю в отруту священної лернейської гідри. Зауважимо, що слова “отрута” і “стріла” у грецькій мові мають спільний корінь.

Смерть Ганнібала (II ст. до н.е.), Демосфена (IX ст. до н.е.), Сократа (V ст. до н.е.), Івана Грозного (1584 р.), Наполеона Бонапарта (1821 р.), багатьох інших відомих людей була спричинена отрутами. Упродовж цілих епох токсикологічні знання в руках правителів слугували засобом влади і залякування людей. Військова спрямованість токсикології сформульована у виразі "*Aris bella non venis gert*".

Перші відомі праці з медицини переклав із грецьких джерел (Гіппократ і Асклепіад) римський лікар Авл Корнелій Цельс у вигляді трактату із 8 книг ("*De medicina*"). Вони містили найповніші тодішні знання з дієтології й патологій, зокрема інформацію про отрути й отруєння. Усі відомі лікарі давнини залишили праці, присвячені токсикологічним дослідженням. У I ст. н.е. Педаній Діоскорид написав перші ґрунтовні роботи саме із токсикології – "*De materia medica*" та "*Alexipharmaca*". Праці токсикологічного спрямування з тодішнім розумінням впливу отрут на тваринний і рослинний світ залишили Колумелла, Гален, Авіценна, Лі Ші-чжень та ін.



Авл Корнелій Цельс
(орієнт. 25 р. до н.е. –
50 р. н.е.)



Матьє Орфіла
(1787–1853)

Батьком токсикології як науки вважають Матьє Орфілу. Він дав перше офіційне тлумачення токсикології у своїй роботі "*Traite des poisons*" або "*Toxicologie generale*" (1813).

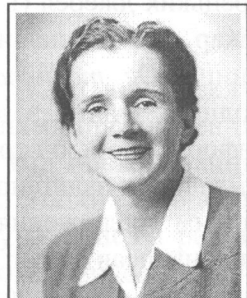
Успіхи у розвитку хімії без експериментального вивчення впливу токсикантів на людей, тварин, рослини були би неможливі. Вже від кінця XVIII і початку XIX ст. виникли умови для промислового виробництва великої кількості речовин, що могли призвести до масових отруєнь. Це зумовило потребу в експериментальних токсикологічних вимірюваннях, що стимулювало запит на відповідні дослідження.

Від початку XX ст. починається стрімкий період зростання соціальних та економічних потреб широких верств населення Землі, необмеженого використання природних ресурсів та довкілля. Згодом перехід до постіндустріального періоду супроводжується наростанням кризових тенденцій у суспільстві та природокористуванні – повсюдне

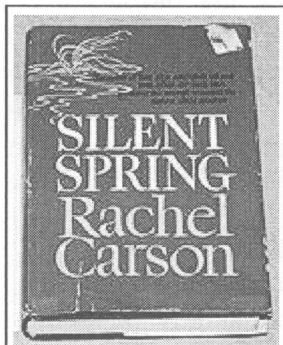
забруднення атмосфери, вод, ґрунтів ландшафтів пестицидами, техногенними викидами, радіонуклідами. На порядок денний постало питання загальнопланетного виживання людства в умовах зрослих потреб у задоволенні індивідуального попиту за одночасного розумінні обмеженості ресурсної бази довкілля.

Водночас, індустрія медичних препаратів, хімічної й бактеріологічної зброї досягли вагомих масштабів, а хіміко-фармацевтичні дослідження – фундаментальних глибин. Школи українських фармакологів і токсикологів (О. Черкес, С. Баженов, М. Луганський), як і фахівці Заходу (А. Albert, J. Rothschild, К. Lohs), стали на позиції щодо самостійності токсикології як окремої специфічної галузі знань. Процес визнання токсикології як самодостатньої науки, що відокремилася від фармакології чи гігієнічних дисциплін, закінчився на початку 70-их років ХХ ст.

Потужний поштовх до розвитку нової гілки науки – екотоксикології, надала книга Р. Карсон "Безмовна весна", що вийшла в червні 1962 року. В ній авторка описує випадки масової загибелі птахів і риб від безконтрольного використання отрутохімікатів. Революційним елементом в цій роботі були екстраполяції ефектів і наслідків для поодиноких організмів на цілу екосистему і баланс у природи загалом (Bazerman et al., 2006). Р. Карсон зробила висновок, що ефекти поллютантів, що виявляються, на дику природу віщують біду, яка насувається і для людини.



Рейчел Карсон
(1907–1964)



Р. Карсон
Безмовна весна, 1962

У цей же час, 1965 року в Японії була виявлена суто екологічна "хвороба Мінамата", спричинена отруєннями ртуттю через харчування рибою, виловленою в бухті Мінамата. Окрім того, стрімке підвищення у світі врожайності сільськогосподарських культур і продуктивності свійських тварин, супроводжувалося значним підвищенням вкладу антропогенної енергії в агроекосистеми і забрудненням ґрунту, води й продукції хімічними добривами, пестицидами, зменшенням біотичної різноманітності й стійкості екосистем.

На тлі загострення проблем довкілля видання Р. Карсон набули широкої популярності й зумовили велику громадську заклопотаність різними забрудненнями. Тому, цей період, 1960–1970 рр., увійшов до історії розвитку екологічних рухів – численних громадських організацій і партії на захист довкілля, як перша "зелена революція". Згодом під тиском громадськості були прийняті урядові законодавчі акти,

що регламентують викиди ксенобіотиків. Книга «Безмовна весна» сприяла забороні в США використання пестициду ДДТ від 1972 року.

Загалом праця Р. Карсон стала каталізатором відокремлення екотоксикології (токсикології довкілля) від загальної токсикології.

Першим окрему науку із назвою "екотоксикологія" (*Ecotoxicology*) 1969 року обґрунтував Рене Траут (R. Truhaut, 1969; 1977). Він пов'язав воедино дві, до того часу цілком різні сфери знань: екологію і токсикологію. Вчений дав таке визначення, що "...екотоксикологія – це розділ токсикології, присвячений вивченню токсичних інтегральних впливів, зумовлених натуральними або синтетичними забруднюючими речовинами, на компоненти екосистеми, тварини, рослини і мікробіоту, а також на людину"...

Вже 1978 року Дж. Батлер (G. Butler, 1978) розглядав екотоксикологію як науку, що вивчає токсичні впливи хімічних агентів на живі організми, особливо на рівні популяційних і синекологічних систем. Згодом її вже визначили як науку, що прогнозує вплив хімічних речовин на екосистеми. І зрештою, 1994 року В. і Т. Форбси (V. Forbes, T. Forbes, 1994) у праці "*Ecotoxicology in Theory and Practice*" дали таке визначення: "...екотоксикологія – це галузь знань, яка з'ясовує екологічні й токсикологічні впливи хімічних поллютантів на популяції, угруповання й екосистеми, простежуючи долю (транспорт, трансформацію і видалення) забруднень у довкіллі". Людина, поза сумнівом, є найвищим рангом у низці біологічних мішеней токсинів.

Пізніше (Уолкер та ін., 1996) у рамках екотоксикології стали виділяти, як окремий напрям, розділ під назвою "токсикологія довкілля" (*Environmental Toxicology*). Його пропонували використовувати тільки для досліджень прямої дії забруднювачів довкілля на людину. Це слід розглядати як наслідок активізації інвайронменталістичних настроїв і громадських рухів на захист довкілля планети. У цьому контексті останніми десятиліттями сильно зміцнилася спеціальна прикладна наука, яка на Заході має назву наука про довкілля, або українською середовищезнавство – інвайронментологія (*Environmental Science*). Проте, слід пам'ятати, що довкілля, або середовище життя людини на планеті, є внутрішнім середовищем глобальної екосистеми – біосфери (Гнатів і Хірівський, 2010). Відповідно, екотоксикологія й токсикологія довкілля (інвайронментальна токсикологія – *EnTox*), урешті-решт, мають один і той же стратегічний об'єкт і предмет своєї уваги – екосистему планети разом із людиною, і токсичні речовини й ефекти). Екотоксикологія із тим же успіхом, використовуючи традиційні методи й засоби, може досліджувати токсини, токсичні забруднення отруєння на рівні аутоекологічних, демекологічних, синекологічних чи ландшафтних екологічних систем різної, у т.ч. штучної природи. У процесі вивчення

впливів хімічних речовин, присутніх в довкіллі, на людину і людські спільноти, екотоксикологія оперує усталеними категоріями і поняттями загальної токсикології і застосовує, як правило, її традиційну експериментальну, клінічну, епідеміологічну методологію.

Окрім того, методологічні відмінності між екотоксикологією і токсикологією довкілля повністю зникають, коли перед дослідником постає завдання оцінити опосередковану дію забруднювачів на людські популяції (наприклад зумовлену токсикогенною модифікацією біоти), або, навпаки, з'ясувати механізми дії хімікатів, що знаходяться у довкіллі, на представників того або іншого окремого виду живих істот. У зв'язку з цим, із теоретичних позицій, "токсикологія довкілля" як сектор знань може лише в окремих випадках претендувати на певні аспекти у сфері "екотоксикології", при цьому методологія, понятійний апарат і структура наук залишатимуться єдиними.

В Україні найвагоміші наукові сили сконцентровані у таких потужних токсикологічних центрах, як Інститут фармакології та токсикології АМН України (Київ), Інститут екогієни та токсикології МОЗ України (Київ), Український науковий гігієнічний центр МОЗ України (Київ), Державний інститут підвищення кваліфікації та перепідготовки кадрів Міністерства охорони навколишнього природного середовища України (Київ), Український НДІ промислової медицини (Кривий Ріг), Інститут агроєкології та біотехнології НААН України (Київ), Інститут захисту рослин НААН України (Київ), Інститут ботаніки ім. М. Г. Холодного, НДІ промислових технологій Держкоматом України (м. Жовті Води), Міжвідомчий екологічний центр НАН України та Мінекобезпеки України (Харків), Інститут харчової хімії і технології НАН України (Київ), Національний медичний університет та Національний університет біоресурсів і природокористування (Київ) та ін. Проблемами промислової і сільськогосподарської токсикології, екотоксикології в Україні активно займаються в Інституті медицини праці АМН України й Інституті екогієни і токсикології ім. Л. І. Медведя МОЗ України.

В українській токсикології сформувалися декілька наукових шкіл. Академіки О. І. Черкес, О. О. Богомолець, Л. І. Медведь, Ю. С. Каган, професори І. М. Пейсахович, Ф. Т. Попов, П. В. Родіонов, М. І. Луганський, В. Й. Кондратюк, С. В. Баженов, Є. І. Спирну, І. О. Поваженко, В. В. Нікольський, Н. І. Каракчієв Я. Б. Максимович, Г. О. Батрак, А. А. Гаврелюк, В. І. Мілько, В. А. Жила підготували когорту високоосвічених вчених-токсикологів і кваліфікованих фахівців.

Тривалий час українська токсикологія знаходилась у спільному науковому полі із російською. Становлення токсикології пов'язане з роботами І. С. Цитовича, М. С. Правдіна і М. В. Лазарева, С. М. Черкінського. Провідними установами Російської Федерації є ГОСНІОХТ (Мос-

ква); ГНІХТЕОС (Москва); Інститут токсикології (Санкт-Петербург); Інститут військової медицини (Санкт-Петербург); Інститут гігієни залізничного транспорту (Москва); Інститут ветеринарної медицини (м. Казань-2); Ангарський інститут екологічної токсикології; Інститут військової мікробіології (Єкатеринбург); комплекс прикладних і спеціальних НДІ у містах Шихани, Волгоград, Покров і Загорськ.

У світі існує низка наукових закладів, які займаються прикладними проблемами спеціальної (здебільшого військової) токсикології, дотичними до *екотоксикологічних досліджень*. Не дивлячись на певні угоди, в світі не припинені наукові роботи з токсикантами спеціального призначення. Активно працюють вчені Індії (*Defence Res and Development Establish*), Ізраїлю (Інститут біологічних досліджень (*Ness-Lione*), Військові лабораторії збройних сил (Тель-Авів), Німеччини (Інститут фармакології та токсикології BSA, Академія здоров'я, Інститут інгаляційної токсикології, Мюнхенський університет), Нідерландів (*Medical biological lab. 7 NO, Prins Manrits lab., Rysujk*), Греції (Афінський університет), Франції (Об'єднання ЦО *Nogent-le Rotron*), КНР (Інститут військової медицини та фармакології у Пекіні), Ірану (Тегеранський університет, Військово-медична лабораторія), Великої Британії (*Port Down*); В'єтнаму та ПАР. Високий рівень підготовки хімічних військ Японії підтвердили реальні приклади протидії хімічній атаці у Токійському метро у травні 1995 року.

Впродовж останніх десятиліть в токсикології на основі нагромадженого досвіду розроблено безліч методичних рекомендацій та вказівок, у яких представлені уніфіковані принципи і методи проведення досліджень з медико-біологічної і токсиколого-гігієнічної оцінок хімічних сполук, які впроваджують у виробництво й побут. Їх застосовують в експериментах, дослідженнях і спостереженнях над людьми. За загальною думкою токсикологів, діяльність вченого повинна ґрунтуватися на тріаді, яку лаконічно визначив М. Правдін: експеримент, клініка, гігієнічні спостереження.

Становлення екотоксикології в Україні триває і сьогодні. Можна навести приклади поважних наукових установ, що останніми роками домагалися права ввести у свою назву термін “екотоксикологія”. У державі нині існує великий попит на екологотоксикологічні знання. Так, 9 червня 1997 р. у Києві з ініціативи Мінприроди України відбулася науково-практична конференція: “Екологічна токсикологія на порозі ХХІ сторіччя”. Конференція визнала, що “...екотоксикологія як галузь знань, головною метою якої є з’ясування кількісно-якісних закономірностей та механізмів безпосереднього і опосередкованого впливу токсикантів на теперішнє різноманіття живого світу..., спрямована на запобігання шкоді ~~від~~ впливу на процеси в екосистемах...”

Були обговорені стан загальної, прикладної та соціально-економічної проблематики екотоксикології й перспективи практичного використання її надбань. У роботі брали участь представники провідних наукових, державних, приватних і громадських організацій із 15 міст України. Учасники виголосили 29 доповідей, за якими виданий збірник “Екологічна токсикологія на порозі ХХІ сторіччя”. За свідченнями фахівців, сучасна європейська й українська наукова література до цього не мала подібного за монотематичністю і науковою спрямованістю видання, яке би було повністю присвячене розгляду теоретичних, експериментальних і практичних робіт з екотоксикології і споріднених з нею наук.

Проте, серед українських навчальних видань практично відсутні ґрунтовні підручники чи посібники з екотоксикології. Як молода наука з тривалим періодом попереднього становлення, екотоксикологія ще має пройти певний шлях визнання та розвитку. Зазначимо, що на сьогодні в країні проблеми спостереження за станом впливу токсикантів на різні ланки екосистеми та пропозиції щодо її оздоровлення є у компетенції фахівці Міністерства охорони навколишнього природного середовища України, Міністерства охорони здоров’я України, Міністерства надзвичайних ситуацій України й ін. Для їх всебічної підготовки потрібна новітня навчальна й методична література із екотоксикології.

1.3. Визначення екотоксикології, її зміст, мета і завдання

Узагальнюючи визначення екотоксикології Р. Траута, Дж. Батлера, В. Форбса і Т. Форбса, Г. Красовського, І. Баришнікова, інших авторів, переконуємося, вони мають відтінки переконань і фахової підготовки тих, чи інших авторів. Водночас спільною є думка, що ця наука має бути виокремлена у самостійну й методологічно самодостатню сферу знань. Тому вважаємо, що *екотоксикологія* (від гр. οἶκος – місце життя, житло, дім; тоξικός – отрута і λογος – вчення) – це прикладна наука, яка досліджує природні й техногенні компоненти, котрі за певних умов можуть бути токсичними для екологічних систем і безпосередньо людини, закономірності нагромадження та міграції токсикантів в екологічних ланцюгах і циклах, механізми їх природного й штучного знешкодження, а також способи запобігання забруднення ними навколишнього середовища.

Самостійною наукою екотоксикологія стала від початку 70-х років ХХ ст. Фундаментальні дисципліни – хімія, біологія, екологія і токсикологія лягли в підвалини цієї нової прикладної науки (рис. 1.2). Своє застосування у ній знайшли універсальні математичні, зокрема статис-

тичні методи моделювання процесів. Екотоксикологія увібрала в себе методи вузькопрофільних наук, таких як геохімія, біохімія, фармакологія, аутоекологія, демекологія, синекологія, популяційна генетика й ін.



Рис. 1.2. Базисні дисципліни екотоксикології.

У своєму теперішньому стані екотоксикологія – це інтегрована наука, яка безпосередньо пов'язана з охороною довкілля, загальною екологією й токсикологією з її природознавчими й медико-біологічних основами. Вона опирається на використання досягнень новітніх технологій для профілактики та протидії впливу шкідливих природних і техногенних речовин, а також розроблення способів можливого корисного використання токсичної дії ксенобіотиків.

Головною *метою* екотоксикології є з'ясування кількісних і якісних закономірностей дії і механізмів безпосереднього й опосередкованого впливу отрут-токсикантів на існування живого світу в його різноманітних формах організації та на природне й людське довкілля, а також запобігання шкодчності небезпечних природних чи синтетич-

них компонентів навколишнього середовища.

Об'єктом екоотоксикології є токсини, ксенобіотики й інші небезпечні чи потенційно небезпечні забруднювачі всіх форм організації живих систем – нативних, напівштучних та антропогенних екологічних і соціоекологічних систем. Глибше й предметніше екоотоксикологія досліджує аутоекологічні, демекологічні, синекологічні екосистеми й біосферу, акваекосистеми усіх рівнів щодо їх вразливості до токсичних забруднень. Галузевими об'єктами екоотоксикології є аграрні, лісові, водні екосистеми як мішені для отруйних ксенобіотиків.

Предмет дослідження екоотоксикології як науки та вивчення як навчальної дисципліни – екологічні аспекти токсикокінетики, токсикодинаміки, токсикометрії, реакції-відповіді живих систем, оцінки ризику й шкодочинності токсинів у довкіллі, а також способи і технології профілактики отруєння й детоксикації навколишнього середовища.

Першочерговими **завданнями** навчальної дисципліни екоотоксикології є вивчення методології й методики визначення властивостей екоотоксикантів, дослідження екоотоксикометричних показників гострої та хронічної дії, засвоєння навичок розроблення дієвих заходів запобігання несприятливому розвитку ураження екосистем. Завданнями поглибленого вивчення є складання прогнозу впливу екоотоксиканта, розрахунки ситуаційних наслідків ураження екосистем, способів санації й технічної корекції процесів, попередження аналогічних ушкоджень у майбутньому тощо.

За дією токсинів на природне довкілля і нативні екосистеми наслідки можуть проявлятися як в кількісному, так і в якісному відношенні. Для екоотоксикології особливо важливим є з'ясування чинника зниження різноманітності видів у екосистемах, оскільки зменшення їх числа може спричинити зникнення організмів-індикаторів, що існували раніше. А це спричинює спрощення і збіднення природного довкілля. Якщо метою є епідеміологічні дослідження, то випадання або зниження чисельності провідних видів організмів вимагає проведення аналізу тенденцій розвитку біотичних угруповань. Такі дослідження є ще одним завданням екоотоксикології, вони можуть сприяти виявленню міри ризику і запобіганню небезпечним явищам, зокрема такому, як утрата біотичного різноманіття.

Завдання екоотоксикології полягають у вирішенні загальних і прикладних питань.

Загальними завданнями навчального курсу екоотоксикології є наступні:

✓ засвоєння засадничої термінології, визначень і правил, змісту і завдань дисципліни, з'ясування її місця серед медико-біологічних наук і зв'язків зі спорідненими предметами – екогігієною, екофармакологією та ін.;

- ✓ вивчення основних понять: екотоксикант, токсичність, шкідливість, параметри токсичності тощо;
 - ✓ освоєння класифікації речовин за екотоксичністю і ступенем небезпеки;
 - ✓ з'ясування екотоксикокінетики (шляхи проникнення, розподіл, знешкодження);
 - ✓ вивчення комбінованої дії екотоксикантів;
 - ✓ освоєння типів сумісної та послідовної дії екотоксикантів.
- Прикладна екотоксикологія з екотоксикохімією передбачає вивчення:
- ✓ механізмів екотоксикологічного ураження, залежно від форми впливу шкідливих речовин;
 - ✓ галузевих особливостей розвитку екотоксикологічних явищ (промисловість, транспорт, сільське господарство, військова справа);
 - ✓ екотоксикологічних проблем при надзвичайних ситуаціях;
 - ✓ критеріїв шкідливості екотоксичного впливу;
 - ✓ методів розрахунку та оцінки екотоксичної дії;
 - ✓ проблем нормування у екологічній токсикології;
 - ✓ екофармакологічних заходів, шляхів корекції шкідливого впливу екотоксикантів;
 - ✓ поняття «антидот» в екотоксикології;
 - ✓ хімічної будови й екотоксичного впливу речовин;
 - ✓ екологічного моніторингу й принципів його використання;
 - ✓ природних і хімічних способів детоксикації (нейтралізації) отруйних речовин;
 - ✓ основних методів знешкодження екотоксикантів, залежно від обставин, терміну від моменту екотоксикохімічного ураження;
 - ✓ екотоксикологічних наслідків пожеж;
 - ✓ сільськогосподарської екотоксикології;
 - ✓ екотоксикології вод;
 - ✓ екотоксичної зброї і способів протидії екотероризму.

Загальна та прикладна екотоксикологія дотична до соціальних, економічних, етичних та юридичних аспектів використання екотоксикологічних знань і розробок. Важливими є організаційні питання екотоксикології та хімії, групові та специфічні індивідуальні заходи протидії шкідливим впливам відходів виробництва. У світлі становлення Української державності, з урахуванням трансформації суспільного виробництва, впровадження правових нормативів захисту довкілля від токсинів і забруднень, розроблених на наукових засадах екотоксикології, має надзвичайно важливе соціально-економічне значення.

1.4. Основні поняття екотоксикології

Більшість понятійних термінів, які використовують у літературі з екології, запозичені здебільшого у різних базових науках: біології, хімії, фізики, медицини й математики. Проте формується і специфічна екологічна лексика вузького чи спеціального вжитку. В Україні, як і в усьому світі, іде становлення новітньої прикладної науки – екотоксикології. На теперішній час ще не існує сформованого самодостатнього термінологічного апарату у цій сфері знань. Тому використовувані у цьому посібнику терміни й дефініції здебільшого запозичені з класичної токсикології та з рекомендацій Міжнародної організації зі стандартизації, Міжнародної організації із законодавчої метрології, Міжнародного союзу теоретичної та прикладної хімії тощо.

Одне із складних практичних завдань екотоксикології – визначення кількісних параметрів, за яких забруднювач набуває властивостей еко-токсиканта. В екотоксикологічних дослідженнях найважливішим є завдання встановити основні параметри можливого шкідливого впливу потенційного токсиканта. Їх визначають за низкою традиційних показників.

1) **Смертельна** (летальна) **доза**, позначена символом ЛД (LD), означає загибель тварин, рослин, інших живих організмів за певної аплікації токсиканта чи БАР. Застосовують її для позначення впливу. Виражають у міліграмах на кілограм маси тіла (mg/kg), а в випадку нанесення на шкіру – у міліграмах на площу впливу (mg/cm^2).

Абсолютно смертельна доза (LD_{100}) – не має статистичного виразу, тому останнім часом здебільшого вживають значення LD_{33} .

Середня смертельна (напівлетальна) **доза** (LD_{50}) – спричинює загибель 50% живих організмів у стандартному досліді за визначений термін спостереження. Середньо-летальний ефект згідно з GLP треба визначати не менше, ніж на 5-ти групах особин обох статей по 5 і більше тварин на один дослід. Застосування прискорених методів визначення LD_{50} у екотоксикології є небажаними.

Мінімальна смертельна доза (LD_{min}) – найменша кількість токсиканту, що спричинює загибель окремих піддослідних особин, mg/kg .

Максимально переносима доза (LD_o) – найбільша кількість токсиканту, що не спричинює загибелі, mg/kg .

Середньоєфективна доза (ED_{50}) – кількість токсиканта чи БАР, що спричинює ефект у 50% випадків за дотримання певного терміну спостереження, mg/kg .

Смертельна концентрація (ЛК чи LC), вказує на загибель організмів при аерогенному введенні токсиканта. Як правило, значення дії

позначають у міліграмах на об'єм повітря ($\text{мг}/\text{м}^3$), інколи у об'ємних частинах на 1 мільйон – ppm.

Середньолетальна дія динамічної концентрації аерозолу у повітрі, $LC_{50}^{h24(72, 336)}$ – спричинює загибель 50% особин упродовж 24, 72, 336 годин від моменту інгаляції, її виражають у міліграмах на дециметр куб. за хвилину ($\text{мг}/\text{дм}^3/\text{хв.}$).

Летальна концентрація речовини (LK_{50}) – спричинює при вдиханні (миші 2 роки, щури 4 роки) загибель 50% тварин, $\text{мг}/\text{м}^3$.

Порогова концентрація токсиканта ($PK_{\text{спр.зап.}}$) – визначають відчуттям запаху, $\text{мг}/\text{кг}$.

Порогова концентрація залишкової дії токсиканта ($PK_{\text{зал}}$) – визначають на живих організмах після одноразової інгаляції, $\text{мг}/\text{кг}$.

Порогова концентрація хронічної дії токсиканта ($PK_{\text{хр}}$) – визначають в експерименті на тваринах (рослинах) при інгаляційній дії по 4 години 5 разів на тиждень упродовж 4 місяців, $\text{мг}/\text{кг}$.

Поріг однократної гострої дії (Lim_{ac}) – мінімальна кількість токсиканта чи БАР, який спричинює зміни на рівні фізіологічно-присотсвальних реакцій.

Зона біологічної дії ($Z_{\text{бд}}$) або зона гострої токсичної дії ($Z_{\text{гос}}$) – відношення середньолетальної дози до порогової Lim_{ac} (або LK_{50} до $PK_{\text{зал}}$) у гострому експерименті.

Зона хронічної дії ($Z_{\text{хр}}$) – відношення порогової концентрації (дози) при одноразовому впливі до порогової концентрації (дози) при хронічному впливі токсиканту.

Коефіцієнт можливого інгаляційного отруєння – (КМЮ) – відношення максимально припустимої концентрації токсиканта у повітрі за температури 20°C до LK_{50} .

II) **Коефіцієнт кумуляції (K_k)** – відношення сумарної дози, яка спричинює смертельний ефект у 50% дослідних особин при багаторазовому введенні, до величини дози, яка спричинює той самий ефект при одноразовій дії. Обов'язковим є визначення коефіцієнта кумуляції при вивченні властивостей нових БАР, запропонованих для застосування у фармакотерапевтичній, косметологічній, харчовій, ветеринарній практиці.

Кумуляція матеріальна – це збільшення кількості речовини в організмі при повторній аплікації, коли введення чинника перевищує виведення.

Кумуляція функціональна – це прогресуюче накопичення змін при повторному впливі.

Кумулятивна середньолетальна доза – це доза, при багаторазовому введенні частки якої (наприклад, 0,1; 0,2) від середньолетальної дози

(концентрації) упродовж 2-х тижнів загинули половина тварин, і вона може бути отримана експериментальним і розрахунковим методом.

III) Гранично допустима концентрація (ГДК) – це регламентований норматив, що вказує безпечний для людини рівень забруднення довкілля (у т.ч. і радіоактивними) токсикантами. ГДК є критерієм оцінки стану повітря робочої зони, атмосфери населеного місця, води, ґрунту та продуктів харчування, прийнятим на законодавчому рівні на підставі наявних на теперішній час знань про ті чи інші небезпечні чи отруйні речовини, або ж інших міркувань.

Дозволена концентрація токсиканта (ГДК_{рз}) – це така концентрація, яка за щоденної (окрім вихідних днів) праці упродовж 8 годин, але не більше 42 години на тиждень, за весь робочий стаж не повинна спричинити захворювання чи відхилення у стані здоров'я, котре визначають за наявними методами як в період роботи, так і у віддалені терміни цього чи наступних поколінь.

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

ГДК максимальної разової концентрації (ГДК_{мр}) токсиканта в повітрі населеного місця – це така максимальна концентрація, яка при вдиханні упродовж 30 хвилин не повинна спричинити рефлекторної чи субсенсорної реакції організму.

ГДК атмосферного забруднення (ГДК_{аз}) – це максимальна концентрація токсиканта, яку визначають на певний термін (24 години, 1 місяць, 1 рік), і яка за регламентування вірогідності прояву не має прямого і опосередкованого шкідливого впливу на людину та її нащадків.

ГДК середньодобової кількості токсиканта (ГДК_{сд}) в повітрі населеного місця – це така концентрація, яка не повинна діяти на людину прямо чи опосередковано за необмежено тривалого вдихання.

Орієнтовно безпечний рівень впливу (ОБРВ, інколи позначають як ТДК – тимчасоводопустима концентрація) – це концентрація токсиканта у повітрі (робочої зони чи атмосфери) і воді, яку визначають розрахунковим методом на 2-3 роки.

ГДК води у водоймах (ГДК_в) – це концентрація токсиканта, дія якої на організм людини упродовж життя не має прямого чи опосередкованого шкідливого впливу на стан здоров'я та нащадків.

ГДК ґрунту (ГДК_г) встановлюють для попередження небезпечного впливу токсиканта на здоров'я людей, які контактують із ґрунтом, з ґрунтовими розчинами, повітрям і рослинами.

ГДК в орному шарі ґрунту (ГДК_{ор.г.}) – концентрація токсиканта в оброблюваному пласті ґрунту, що не спричинює прямого чи опосередкованого негативного впливу на здоров'я людей та процеси самоочищення ґрунту.

В обґрунтуванні ГДК_г орієнтуються на наступні основні показники, котрі визначають експериментально:

✓ *міграційний повітряний показник шкідливості* (МА), що описує перехід хімічної речовини з родючого шару ґрунту до атмосфери;

✓ *міграційний водний показник шкідливості* (МВ), що описує перехід хімічної речовини з родючого шару ґрунту в підземні ґрунтові чи поверхневі води;

✓ *транслокаційний показник шкідливості* (ТВ), вказує на перехід токсиканта з орного шару ґрунту через коріння рослин у зелену масу та плоди;

ГДК токсиканта у харчових продуктах (ГДК_{хп}) – це максимальний рівень концентрації шкідливих чи отруйних компонентів у харчових продуктах, безпечний для людського організму, мг/кг і мг/дм³.

Гранично допустима доза (ГДД) регламентує найбільше значення індивідуального еквівалента дози за рік, який за рівномірного впливу не спричинює зміни у стані здоров'я осіб підчас тимчасової чи постійної роботи з джерелами опромінення, що визначені сучасними методами.

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

Шкірно-парентеральний коефіцієнт – це відношення ЛД₅₀ при нанесенні на шкіру і при парентеральному введенні, що вказує всмоктування БАР через шкіру.

Середній час загибелі організмів – це середній термін загибелі 50% тварин (рослин) після гострого впливу БАР (*TL*₅₀).

Окрім усталених визначень і понять виникають нові або набувають дещо ширшого звучання традиційні. З-поміж найуживаніших термінів звертаємо увагу на такі, котрі широко застосовують при проведеному екотоксикологічних досліджень.

Провідний компонент – це токсикант чи БАР з особливими якостями і специфічною біологічною активністю й токсичністю, що у запропонованому для використання засобі відповідає за розвиток найшкідливішої уражуючої дії.

Екотоксичний засіб – це компонент, який може спричинити розвиток надзвичайних подій, аварію чи катастрофу, але без використання якого неможливе функціонування технологічного процесу, котрий необхідний для використання та впровадження у виробництво готової товарної продукції.

Інтоксикація – патологічний стан, що виникає внаслідок взаємодії отрути (токсиканта) з організмом.

Гостра інтоксикація – результат одноразового чи короткочасного впливу токсиканта, що має маніфестаційні, специфічні екотоксичні прояви дії у короткий термін (до 7–14 діб) з моменту аплікації.

Підгостра інтоксикація – результат разового чи декількох повторних введень БАР чи токсиканта, що спричинює дію на нетривалий період і має деякі екотоксичні прояви.

Хронічна інтоксикація – результат тривалого впливу, що не завжди має типові екотоксичні прояви.

Парентеральна дія – метод введення БАР, що оминає шлунково-кишковий тракт.

Токсичність – показник, за значенням зворотний до значень середньолетальної дози чи концентрації.

Отрути – це речовини, які спричинюють отруєння чи смерть за надходження до організму.

Токсини – отрути мікробного, рослинного чи тваринного походження.

Екотоксини – це отрути природного походження, які спричинюють незворотні руйнування екологічних ланцюгів живлення чи екологічних циклів в екосистемах унаслідок зникнення тих чи інших, обов'язкових у їхній структурно-функціональній будові популяцій організмів.

Ксенобіотики – це біодоступні елементи, сполуки і речовини, які живий організм не використовує як енергопластичний ресурс, але діючи в певних дозах і концентраціях, вони здатні істотно змінювати плин нормальних фізіологічних процесів.

Екополютанти (забруднювачі) – це хімічні елементи, сполуки і речовини, що накопичуються в середовищі у невластиво великих для нього кількостях.

Токсиканти – це речовини, які, потрапивши в організм, можуть спричинити захворювання, відхилення в життєдіяльності, смерть.

Екотоксиканти – це привнесені в екосистему природні ксенобіотики чи техногенні полютанти, що спричинюють загибель живих організмів, уповільнюють, пригнічують або зовсім припиняють біотичний кругообіг біофільних мінеральних та органічних речовин і потік енергії у ній та спричинюють її деградацію або зникнення.

Ксенобіотичний профіль екосистеми (КПЕ) – це сукупність стонних природних і техногенних речовин, що містяться у доккіллі у формах, яка дозволяє їм вступати у фізико-хімічні взаємодії із біотичними компонентами екосистеми. Природні ксенобіотичні профілі (ПКП) сформувалися в ході тривалих біогеохімічних і геоматичних еволюційних процесів, що протікали на планеті мільйони років. Вони різні в різних геохімічних провінціях Землі. Біоценози, що існують в

цих регіонах, тою чи іншою мірою адаптовані до відповідних природних ксенобіотичних профілів.

Різні природні стихії і теперішня господарська діяльність людини, істотним чином змінюють природний ксенобіотичний профіль багатьох регіонів (особливо урбанізованих). Хімічні речовини, які накопичуються в середовищі у невластивих для нього кількостях і є причиною зміни КПЕ, виступають як екополютанти (забруднювачі). Зміна КПЕ може стати наслідком надлишкового накопичення в середовищі одного або багатьох екополютантів.

За дії шкідливих доз токсикантів, менших за середньолетальні значення, вони спричинюють ураження різного ступеня важкості. **Важкі ураження** виникають при одноразовому впливі доз (концентрацій) на рівні 0,3–0,5 ЛД₅₀ (0,3–0,5 ЛК₅₀ чи 0,3–0,5 CLT₅₀). **Ураження середнього ступеня** важкості бувають при дозах (концентраціях) на рівні 0,2 ЛД₅₀ (0,2 ЛК₅₀ чи 0,2 CLT₅₀) і **легкого ступеня** – при дозах (концентраціях) на рівні 0,1 ЛД₅₀ (0,1 ЛК₅₀ чи 0,1 CLT₅₀).

У проведенні екотоксикологічних досліджень особливе значення має знання **летальних, токсичних і хронічних доз** чи концентрацій. Останню, окрім поділу на добову та разову, у практиці поділяють на: **дозу насичувальну** (загальна маса БАР, що введена у певних кількісних значеннях через чіткі проміжки часу, спричиняє специфічний ефект); **дозу ударну** (кількість БАР введена одномоментно для досягнення максимальної дії у найкоротший термін із моменту застосування для досягнення специфічної дії); **дозу підтримуючу** (кількість, що протягом зазначеного часу при багаторазовому введенні зберігає ефект специфічної дії).

Питання і завдання для самоконтролю

1. Дайте означення терміну токсикологія.
2. Предмет медичної токсикології.
3. Опишіть витоки виникнення медичної токсикології.
4. Першочергові завдання токсикології.
5. Дайте визначення військової токсикології.
6. Дайте визначення промислової токсикології.
7. Дайте визначення судово-медичної токсикології.
8. Дайте визначення комунальної токсикології.
9. Дайте визначення сільськогосподарської токсикології.
10. Основні завдання загальної токсикології.
11. Історія виникнення екотоксикології.
12. Основні наукові центри розвитку екотоксикології в Україні.
13. Дайте визначення екотоксикології, як предмету.
14. Охарактеризуйте зміст науки екотоксикологія.
15. Основна мета науки екотоксикологія та її завдання.
16. Дайте визначення смертельної (летальної) дози, та її видів.

17. Що таке середньооефективна доза (ED_{50}).
18. Дайте визначення середньолетальної дії динамічної концентрації аерозолі у повітрі.
19. Які є порогові концентрації токсиканта?
20. Які є зони дії токсикантів?
21. Коефіцієнт кумуляції та його види.
22. Гранично допустима концентрація (ГДК), та її види.
23. Дайте характеристику інтоксикацій.
24. Дайте визначення екотоксинів та екотоксикантів.

2

ЗАГАЛЬНІ ПИТАННЯ ЕКОТОКСИКОЛОГІЇ

2.1. Організми, екосистеми й екотоксиканти

Головним компонентом як найпростішої, так і найскладнішої екологічної системи є живі організми у багатоманітних поєднаннях популяцій різних видів із освоєним ними середовищем. Елементарна екологічна екосистема – це консорція, ядром якої є особина, або домінуючий вид з-поміж декількох, а фізичне середовище – їхнім життєдайним довкіллям. Незліченна кількість автотрофних і гетеротрофних консорцій у найрізноманітніших поєднаннях і середовищах (від парцелярних і біогеоценозних до біомних і субстратних екосистем) сукупно утворюють біосферу – глобальну екологічну систему, що функціонує між верхнім пластом літосфери й озоновим шаром атмосфери чи у водній товщі Світового океану.

Важливо з'ясувати за яких умов певний природний, чи привнесений штучно, компонент екосистеми – хімічний елемент, мінеральна речовина, органічна молекула й інші субстанції набувають статусу отрути. Для цього розглянемо умовну модель простої штучної (керованої) екологічної системи, яку вперше використали Е. Гензен (1881 р.) для селекції чистої культури пивних дріжджів, а Г. Мюллер-Тургау – для винних. Такою екосистемою може бути ємкість, заповнена стерильним виноградним соком, у яку поміщена одна, відібрана для розмноження клітина дріжджового гриба.

Одна-єдина клітина дріжджів, внесена в ізольований стерильний (позбавлений інших видів живих організмів) водний розчин сахарози з мінімальним вмістом інших органічних речовин, біофільних макро- й мікроелементів і за сприятливої температури, починає ділитися і буде розмножуватися (зі швидкістю 1 до 5000 за добу) доти, доки вистарча-

тиме поживи, або доки продукти її життєдіяльності не спричинять припинення росту популяції чи загибелі новоутворених організмів.

Чому утворення популяційної екосистеми у в наведеному прикладі може не розпочатися або її функціонування припиняється на певному етапі розвитку системи?

Причиною тому є два вирішальних чинники. Перший – це енергетичний субстрат (нормальний вміст цукрів 21–22%) і поживні речовини у внутрішньому середовищі популяційної екосистеми. Зменшення їхньої кількості за будь-яким обов'язково необхідним компонентом до нуля зупинить розмноження і ріст популяції дріжджів. Водночас, концентрація цукрів – головної енергетичної поживи дріжджів у розчині, більше 30 г/100 см³ теж зупинить розмноження і спричинить загибель клітин унаслідок зневоднення їхньої протоплазми, як і надмірне перевищення вмісту інших живильних речовин.

Другий чинник – виділені організмами продукти внутрішнього метаболізму у середовище в критичній кількості спричиняють отруєння і загибель клітин, згодом зникнення популяції загалом. Таким агентом у розглянутій екосистемі стає етиловий спирт (C₂H₅OH), що є обов'язковим продуктом катаболізму за анаеробного дихання, і який виділяють клітини при використанні сахарози як джерела енергії і кисню для життя. Організм гриба не гине від етанолу, оскільки це є звичний продукт його життєвих функцій, а не отрута. Проте, за надмірної концентрації етанолу 14–18 об. % у замкнутому внутрішньоекосистемному середовищі гинуть усі, навіть найстійкіші клітини винних дріжджів. Смерть живих компонентів екосистеми означає її повну деструкцію та зникнення як такої.

Отже і перший, і другий чинники діють як екологічні, оскільки вагомо впливають на структурно-функціональну будову екосистеми. Водночас, за певних умов – перш за все, концентрації, температури, взаємодії з іншими агентами, і цукор і спирт можуть набувати статусу отрут, оскільки спричиняють загибель популяції організмів. Руйнуючи популяцію, як найменшу організаційну форму існування виду, такі агенти фактично ліквідовують екологічну систему, котру ця популяція утворює у поєднанні із середовищем свого існування. У таке середовище не спроможні заселитися й інші мікроорганізми, які можуть і не мати ніякого відношення до згаданих агентів. Відповідно за такої ситуації будь-який елемент, сполуку чи речовину, яка припиняє існування живих організмів і знищує популяції, і врешті-решт екосистему як таку, можна розглядати як «отрути» для екологічних систем або екотоксиканти.

У природному доквіллі все набагато складніше, адже щоб для одних живих організмів є отрутою, те для інших є поживою, засобом

полювання, перетравлювання їжі, захисту від ворогів тощо. Численне поєднання популяцій у природі збалансовує зв'язку «пожива і/або баласт–метаболіт–отрута» і позбавляє екосистеми несподіваних, швидкоплинних чи катастрофічних ситуацій.

Отже, в екотоксикології агентом згубного впливу на біотичні елементи є будь-яка природна чи штучна *субстанція*, яка за системної дії, що спричинює суттєві зміни в утворюваній ними екосистемі, набуває ваги екотоксиканта. Вона реалізує свою дію на цілісну екосистему головню через вплив на біотичні угруповання у їхньому доквіллі.

Якщо дія природних токсикантів не виходить за межі взаємовідношень між індивідами в структурі життєздатної популяції – не змінюється її чисельність, вікова структура і життєвість, вона зберігає статус біотоксина. Отже, коли отрута присутня і має значення у взаємовідношеннях популяцій різних видів, але не впливає на сталість існування синекологічних систем, вона й ділі залишається лише біотоксикантом. Проте, коли отрута вагомо змінює співвідношення популяцій різних видів – рослин, тварин, мікроорганізмів, впливає на їхні екологічні зв'язки, корегує або припиняє потік енергії чи кругообіг речовин в екосистемі, вона в такий спосіб суттєво її трансформує або спричинює зникнення. Така отрута – біотоксин, діє як екотоксикант.

Основні групи екологічних чинників, які можуть мати ушкоджувальну дію, є класичним. Це – *біотичні фактори*, що є результатом взаємовідношень між живими компонентами екосистем у найрізноманітніших формах. *Абіотичні фактори* охоплюють весь комплекс впливу неживої природи: світло, вологість, температура, радіація тощо) Антропогенні чинники – це всебічна діяльність людини, що змінює доквілля, у т.ч. природне. До біотичних та *антропогенних чинників* належать практично всі токсиканти, що можуть впливати на екосистеми, залежно від їхнього кількісного та якісного складу і поєднання, як обмежувальні фактори. *Обмежувальний* (лімітуючий) екологічний *чинник* впливає на поширення популяцій різних видів шляхом переважної згубної дії на організми, створюючи невірешувані проблеми метаболізму, розмноження, переміщення тощо, припиняє різні адаптивні функції, порівняно з будь-якими іншими впливами.

Токсикант – це окремий агент, або складний їх комплекс, з притаманними лише йому фізичними, хімічними, фізико-хімічними й медико-біологічними властивостями, що зумовлюють патологічні зміни, аж до розвитку незворотних уражень клітин, органів, систем і цілих організмів.

Екотоксикант – ширше поняття. Екотоксикант – це той же токсикант або субстанція, утворена їх поєднанням, які спричинюють отруєння і смерть не лише одного чи декількох організмів, а знищення

цілої популяції або багатьох популяцій, а відповідно й екологічної системи, у якій вони існували (Молтбі і Нейлор, 1990). Отже екотоксикант відрізняється від токсиканта тим, що це «отрута» для екологічної системи.

Слід зауважити, що «отруєння» і знищення однієї чи декількох, нехай навіть найменших за рангом екосистем, означає дестабілізацію організаційно вищих за рангом, складніших надсистем, у яких елементарні є лише складовими елементами. Тому екотоксикант найменшої екосистеми завжди є екотоксикантом для наступної за рангом системи, і так далі, аж до біосфери, як глобальної екосистеми. Людина як біологічний організм звично є на вершині харчової піраміди. Тому, окрім прямого потрапляння отрути з довкілля, як консумент найвищого порядку, вона може отримувати її через ланки екологічних ланцюгів живлення. Інша річ, що на певному рівні організації біосфери екосистема певного рангу може «справитися» із екостоксикантом, нейтралізувавши чи локалізувавши його ціною свого існування або повної трансформації без вагомої шкоди для природного довкілля і людей. Екотоксиканти діють на широкому полі саморегуляційних систем і механізмів, що утримують рівновагу і життєдайне співвідношення екологічних факторів живої та неживої природи.

Як понятійні терміни – токсикант і екотоксикант, виникли у середовищі вчених-біологів, медиків, військових токсикологів у кінці 70-х років ХХ ст. У той час вже стало зрозумілим, що вплив мілітарних засобів масового ураження людей (хімічна, біологічна, радіологічна зброя) неминуче супроводжується, навіть на рівні порогових доз, суттєвою шкодою для природного довкілля. Зокрема, поява дефоліантів та їх використання військами США у ході війни в Індокитаї переконливо довела, що екотоксиканти вражають не лише рослинність джунглів, а й шкодять тваринам і, головне безпосередньо, людям, змінюють ландшафт, і в решті-решт впливають на соціально-політичні процеси у суспільстві.

Екотоксикант може проявляти свій вплив як на окремі особини конкретної популяції, так і на загальну екологічну структуру популяції. Дія екотоксиканта може реалізуватися шляхом впливу на взаємовідношення між популяціями різних видів і особин різних вікових груп, статі тощо популяції одного виду.

Розрізняють такі екологічні форми взаємовідношень видів (популяцій), де можуть мати вплив екотоксиканти:

- ✓ антибіоз – антагоністичне обмеження можливостей співіснування видів у ланцюгах живлення (якщо негативна дія однієї сторони – це аменсалізм);
- ✓ конкуренція – суперництво між окремими видами за ланки у ланцюгу живлення;

- ✓ хижацтво – існування за рахунок інших видів шляхом полювання;
- ✓ паразитизм – існування за рахунок живлення внутрішніми ресурсами особин інших видів;
- ✓ симбіоз (мутуалізм) – співжиття різних видів, за якого вони мають взаємну корисність, взаємодопомогу.

Екотоксиканти можуть мати вплив на екологічну сукцесію – зміну з плином часу популяцій організмів одних видів іншими, що означає трансформацію екосистем.

Здатність організмів (популяцій) уникати шкідливого чи уражуючого впливу екотоксикантів у певних екотопах (місцях оселення одного чи декількох видів) або біотопа загалом (ділянка з однотипним біоценозом) називають толерантністю. Відповідно до закону В. Шелфорда, **толерантність** – це діапазон між мінімальним і максимальним впливом техногенної речовини (сукупність хімічних сполук, що потрапили в біосферу завдяки діяльності людини).

Деякі вчені (Нієре, 1981; Eichler, 1982) ввели поняття “нульової толерантності” – стану, за якого в харчовому продукті, воді не повинно бути ніяких залишків токсикантів із біоцидними властивостями. Стосовно пестицидів ці екогігієністи виходять з того, що їх кількість не повинна перевищувати значень, які визначають у звичайній аналітичній практиці, а саме бути на рівні 0,01 мг/кг.

Запропоновано три рівні дії для “практичної нульової толерантності”: 1-й – дозволений рівень до 0,1 мг/кг; 2-й – дозволений рівень від 0,02 до 0,09 мг/кг; 3-й – дозволений рівень від 0,019 до 0,004 мг/кг. Проте, застосування такого показника в практиці є вкрай обмеженим. Так, у Німеччині вважають, що значення, яке дорівнює 1/10 від дозволеної концентрації не заслуговує уваги.

Закон толерантності демонструє – дія біологічно активних речовин (БАР) добра лише тією мірою, яка визначається дозою. Для рослин у зоні посушливого клімату надмірну кількість дощів можна розглядати як шкідливий фактор-забруднювач, що руйнує зональний біогеоценоз.

Для тварин толерантність може бути виражена, як повна або часткова відсутність імунологічної реакції із вироблення антитіл. Така толерантність дозволяє здійснювати трансплантації органів в разі потреби. Використання харчових добавок (антибіотиків, стимуляторів росту, гормонів, білків), до яких організм демонструє толерантність, врешті-решт стають негативним і шкідливим фактором. Толерантність може бути зведена до чинників, лімітуючих у критичний період життя (вагітність, хвороба, розмноження, плодоношення) чи здатності особини перенести вплив наднормативних факторів середовища (шкідливих, сприятливих, індиферентних).

Зробити висновок про шкідливий вплив екотоксикантів можливо лише за умови порівняння з нормою. Саме “поняття норми”, яке надзвичайно широко використовують в соціальних, біологічних і медичних науках, має суто філософське значення в разі, коли немає достатнього експериментального обґрунтування. **Норма** (від лат. *norma* – зразкова міра, правило) в екотоксикології має бути кваліфікована як умовна рівновага доцільного існування організму у довкіллі, закріплена в генотипі і реалізована через фенотип. Питання про використання показника, що визначений як норма, вирішується на підставі мети, завдання роботи, **нормативних документів**, матеріально-технічної бази та наукових позицій, на яких стоїть дослідник-виконавець. Шкідливий для поверхового погляду вплив не завжди є негативним для еволюційного процесу. Тільки внаслідок закріпленої мутації можлива поява нових видів тварин і рослин, а значить і нових норм.

З-поміж шкідливих, негативних наслідків впливу токсиканта особливу увагу привертають: канцерогенна, мутагенна, ембріотоксична, тератогенна й гонадотоксична дії.

Канцерогенна дія токсиканта (**канцерогенез**) полягає в індукції процесу утворення злоякісних клітин у формі тканинних пухлин. Пусковим чинником канцерогенної дії є вплив онкогенних речовин, які бувають екзогенної (надходять до організму з довкілля) та ендогенної (утворюються в організмі під впливом внутрішніх процесів, наприклад, під впливом похідних амінокислот триптофану і тирозину, або стероїдних гормонів). До індукторів канцерогенезу належать радіаційні, хімічні, вірусні, ендокринні, трансплантаційні чинники.

Речовини, які сприяють виникненню злоякісних пухлин, називають канцерогенами. За канцерогенною активністю речовини поділяють на 4 групи:

✓ **явно канцерогенні**, від дії яких відомі випадки виникнення пухлин у людини (бензидин, бенз(α)пірен та ін.);

✓ **сильні канцерогени** – спричиняють пухлини у різних видів тварин за різних шляхів надходження до організму, але їх канцерогенна дія на людину не доведена (ПАВ та ін.);

✓ **слабкі бластомогени** – пухлини виникають в порівняно невеликому відсотку випадків та у віддалений період життя (аддрін, хлорофос, цинеб та ін.);

✓ **сумнівні канцерогени** – про їх бластомогенну дію немає достовірних даних;

✓ **проканцерогени** – це речовини, які самі по собі не мають канцерогенних властивостей, але в результаті зміни середовища, рН та ін. (наприклад, у кишково-шлунковому тракті) можуть стати канцерогенами (нітрити, нітрати й ін.).

Мутагенна дія (мутагенез) полягає у зміні генетичної інформації клітини або організму (вплив на структуру молекул ДНК). Розрізняють декілька її видів: бластомогенна (супроводжується пухлинними трансформаціями), спадкова (виникає у статевих клітинах, передається по спадковості), неспадкова (супроводжується вираженими змінами морфологічних і фізіологічних ознак), летальна (супроводжується загибеллю особини під час ембріонального розвитку або до появи нащадків).

Токсиканти з мутагенними властивостями мають здатність індукувати мутації. Мутації, що виникають внаслідок мутагенної дії токсиканта, бувають: генні (зміна послідовності нуклеотидів у межах одного гена), хромосомні (зміна структури хромосоми); геномні (зміна кількості чи набору хромосом).

Хімічні речовини, що спричиняють мутагенну дію поділяють на такі основні групи: природні неорганічні (нітрати, нітрити й ін.) і органічні сполуки (алкалоїди, гормони й ін.), перероблені природні речовини (продукти нафти й ін.), хімічні продукти, що не виявлені в природі (деякі пестициди та лікарські препарати).

Ембріотоксична дія – це властивість речовини при надходженні в організм матері викликати загибель чи патологічні зміни зародка чи ембріона. Різні речовини мають відмінну одна від одної здатність впливати на ембріон – ембріотропність. Найсприятливішими для прояву токсичної загальноплазматичної ембріотропної дії спочатку на клітину, а згодом на ембріон є перші два тижні від запліднення. Якщо ембріотоксична дія не закінчується викиднем, то це означає початок тератогенної дії токсиканта.

Тератогенна дія – це властивість токсикантів викликати порушення процесів ембріогенезу з виникненням аномалій розвитку. До тератогенів належать цитостатики, вітаміни А, Д, К й антибіотики, якщо їх вживати тривалий час. Структурні та функціональні ефекти в ембріональний період виникають у перші три місяці вагітності.

Ембріотоксична (токсична дія на ембріон) і тератогенна (аномалії розвитку у потомства) дія проявляється в результаті проникнення хімічних речовин, які мають ембріотоксичні й тератогенні властивості, через плацентарний бар'єр і внаслідок прямого впливу на тканини ембріону. Показниками ембріотоксичної дії служать загальна ембріональна смертність, середня маса і розміри ембріонів та ін.; тератогенного впливу – зовнішні та внутрішні аномалії розвитку й ін. Ембріотоксичними й тератогенними властивостями володіють похідні карбамінової, тіо- і дитіокарбамінової кислот та ін.

Гонадотоксична дія – це вплив хімічних речовин (хлорорганічні пестициди, карбамати та ін.) на статеві клітини (негативні зміни в яєчниках і сім'яниках).

Спроби з користю для людини впливати за допомогою екотоксикантів на форми відносин між популяціями та всередині популяції супроводжують всю історію людства. В кінцевому рахунку вони зводяться до втручання у реалізацію еволюційно сформованих функціональних компонентів екосистеми, а саме через вплив на утворювачі органічних речовин (продуценти – автотрофні організми), споживачі живої органічної речовини (консументи – люди, тварини, бактерії, гриби) та руйнівники (редуценти) органічних речовин, їх решток і перетворення в мінеральні солі.

Екотоксикант впливає на основні показники консорції чи біогеоценозу. Екотоксиканти, здебільшого спочатку впливають саме на індивіди, особини, популяції, а вже через них на біоценоз, і лише потім на біогеоценоз – цілісну екосистему, тобто її біоту і освоєне нею фізичне середовище. Біогеоценоз як надскладна гармонічна сукупність живих організмів із їхнім природним довкіллям, що включає інші неживі тіла й речовини, володіє здатністю до саморегуляції й самовідтворення. Екотоксиканти можуть у підсумку впливати на основні показники біогеоценозу, а саме видову різноманітність (кількість видів), щільність популяції (кількість особин на одиницю площі (об'єму), біомасу (фітомасу, зоомасу, мікробну масу – загальну кількість органічних речовин) та енергетичний ресурс екосистеми (кількість енергії на одиницю площі/маси, займаної нею).

2.2. Класифікація екотоксикантів

Мірою шкідливості отрути є токсичність, яка обернено пропорційна смертельній дозі, але прямо пропорційна небезпеці ураження токсикантом. Небезпека ураження тим вища, чим нижче значення порогу шкідливої дії.

Залежно від ознак дії на організм людини *хімічні шкідливі речовини* поділяють на загальнотоксичні, подразнювальні, мутагенні, канцерогенні, задушливої дії й ті, що впливають на репродуктивну функцію, сенсibilізатори.

Загальнотоксичні речовини – це субстанції, що спричинюють отруєння усього організму людини або впливають на окремі соматичні системи (кровотворення, ЦНС). Ці речовини можуть зумовити патологічні зміни певних органів, наприклад, нирок, печінки. До них належать такі отрути, як чадний газ, селітра, концентровані розчини кислот чи лугів тощо.

Подразнювальні речовини спричинюють подразнення слизових оболонок, дихальних шляхів, очей, легень, шкіри (наприклад, хлорацетофенон, адамсит, хлор, фтор і азотомісткі сполуки).

Мутагенні речовини призводять до порушення генетичного коду, зміни спадкової інформації (свинець, радіоактивні речовини тощо).

Канцерогенні речовини – спричинюють, як правило, злоякісні новоутворення – пухлини (ароматичні вуглеводні, циклічні аміни, азбест, нікель, хром тощо).

Речовини **задушливої дії** призводять до токсичного набряку легень (оксид азоту, фосген).

Прикладом речовин, що впливають на **репродуктивну функцію**, можуть бути радіоактивні ізотопи, ртуть, свинець тощо.

Сенсибілізатори – речовини, що діють як алергени. Це, наприклад, розчинники, формалін, лаки на основі нітро- й нітрозосполук.

Усі шкідливі речовини за ступенем небезпеки для людини поділені на чотири класи.

Як показник небезпеки, прийнятий **коефіцієнт можливого інгаляційного отруєння** – КМІО.

$$\text{КМІО} = C_{20}/C_{50},$$

де, C_{50} – концентрація речовини, що спричинює загибель 50% піддослідних тварин при 2–4 г інгаляційної речовини ($\text{мг}/\text{м}^3$);

C_{20} – насичена концентрація при $t = 200^\circ\text{C}$.

Коефіцієнт КМІО, залежно від числового значення дозволяє поділити хімічні речовини за інгаляційною небезпекою на чотири класи:

I клас – надзвичайно небезпечні, $\text{КМІО} > 300$;

II клас – дуже небезпечні, $\text{КМІО} = 30\text{--}300$;

III клас – помірно небезпечні, $\text{КМІО} = 3\text{--}30$;

IV клас – малонебезпечні, $\text{КМІО} < 3$.

3-поміж небезпечних хімічних речовин (НХР) виділяють особливу групу речовин, що є найбільше небезпечними для людей у випадку потрапляння в навколишнє середовище. Речовини цієї групи називають **сильнодіючими отруйними речовинами** (СДОР).

Прийняті два критерії добору в групу СДОР: перший – належність токсичної речовини до I–II класу небезпеки за КМІО; другий – імовірність і масштаби можливого забруднення повітря, води, місцевості при виробництві, транспортуванні та зберіганні НХР.

Введення другого критерію зумовлено тим, що із доволі великої кількості відомих і запланованих на майбутній випуск хімічних сполук, зарахованих за величиною КМІО до I–II класу небезпеки, реальну загрозу масового ураження людей становить лише та їх частина, яка має великі масштаби виробництва, споживання, зберігання і транспортування.

Приєднання нашої країни до Ради Європи й бажання мати соціально орієнтовану ринкову економіку висуває на порядок денний

необхідність жорстко дотримуватися вимог до можливих токсикантів, що є загально визнаними і стосуються екотоксикологічних досліджень. Зазначимо, що без дотримання вимог систем *GLP* і *GCP* навіть високо ефективні вітчизняні засоби не мають шансу виходу на світовий ринок, а в близькому майбутньому і на реалізацію на теренах СНД.

Міжнародні стандарти – *GLP*, початок розробленню яких був покладений Управлінням по контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів (*USA-FDA*) 1979 року, широко використовують в усьому світі.

Диференційований підхід до вивчення загальнотоксичної дії **біологічно активних речовин (БАР)** передбачає поділ їх на 5 груп, у яких встановлення нешкідливості за *GLP* є обов'язковим:

- нові БАР чи токсиканти з недозволенними у медичній практиці інгредієнтами;
- нові БАР чи токсиканти з нових субстанцій;
- БАР чи токсиканти, що використовують після виготовлення за новою технологією;
- БАР чи токсиканти, що дозволені, але пропонуються чи передбачаються до впливу за новим шляхом введення;
- нові комбінації дозволених до застосування БАР чи токсикантів.

Залежно від того, до якої групи належать токсиканти, обсяг виконаних робіт буде різний). Слід врахувати той факт, що між традиційним для України обсягом досліджень, які введені у національні регламентуючі документи, і загальносвітовими стандартами існують певні розбіжності. Це має значення у тих випадках, коли дослідники бажають добитися використання вітчизняного засобу за межами СНД.

Серед великої кількості спроб створити єдину узагальнену систематику екотоксикантів на сьогодні жодна не є загально визнаною. Існують певні розбіжності між державними вимогами до оцінки токсикантів і підходами, що пропонують різні автори класифікацій. У практиці екологічного моніторингу й санітарного нагляду рекомендовано використовувати належність токсикантів до відповідних **класів небезпеки**. В Україні для цього застосовують 4 класи (табл. 2.1), а в США – 6 класів речовин (табл. 2.2). В основу цих класифікацій покладено “ефект екотоксичної дії як наслідок взаємодії між хімічними, фізичними, фізико-хімічними властивостями, дозою, шляхом введення та загальним біологічним станом організму на момент контакту з БАР чи токсикантом”.

В основі існуючих **класифікацій шкідливої дії речовин** лежать експериментальні матеріали, що враховують кількість і швидкість введення токсиканта й концентрацію його в організмі. **Нормативи**, що використовують (таблиці 2.1–2.4), є показниками екстраполяційними. Вони налаштовані на перенесення на людину матеріалів експерименту, що отримані на тваринах.

Табл. 2.1. Класифікація небезпеки речовин (ГОСТ 12.1.007-76)

Показник токсичності	Норми для класів небезпеки			
	I, надзвичайно небезпечні	II, дуже небезпечні	III, помірно небезпечні	IV, мало небезпечні
ГДК речовин робочої зони, мг/м ³	< 0,1	0,1–1,0	1,1–10,0	> 10,0
Середня смертельна концентрація, інгаляція, мг/м ³	< 500	500–5000	5001–50000	> 50000
Середня смертельна доза за потрапляння в шлунок, мг/кг	< 15	15–150	151–5000	> 5000
Середня смертельна доза при проникненні через шкіру, мг/кг	< 100	100–500	501–2500	> 2500
Коефіцієнт можливого інгаляційного отруєння (КМІО)	< 300	300–30	29–3	< 3
Зона гострої дії	< 6	6–18	18,1–54	> 54
Зона хронічної дії	> 10	10–5	4,9–2,5	< 2,5

Табл. 2.2. Класи небезпеки шкідливих речовин

Клас небезпеки	Ступінь токсичності	ЛД ₅₀ при введенні в шлунок, одноразово (щури), мг/кг	Інгаляція 4 години, смертність (2–4 щури із 6)	На шкіру кроля, ЛД ₅₀ , мг/кг	Ймовірне ЛД ₅₀ для людини
1	Надзвичайно токсична	< 1,0	1,0–10,0	< 5,0	0,07 г
2	Дуже токсична	1,0–50,0	10,0–100,0	5,0–42,0	1 чайна ложка; 4,0 мл
3	Помірно токсична	50,0–500,0	100,0–1000,0	43,0–340,0	30,0 г
4	Мало токсична	500,0–5000,0	1000,0–10000,0	341,0–2810,0	0,47 л
5	Практично нетоксична	5000,0–15000,0	10000,0–100000,0	2811,0–22590,0	0,95 л
6	Умовно безпечна	> 15000	> 100000	> 22591	> 1 кварта

Всі класифікації спрямовані на запобігання негативному шкідливому впливу. Вони повинні враховуватися при розробці нових технологій, синтезу і впровадженню нових речовин із ймовірними екотоксичними властивостями.

Табл. 2.3. Гігієнічна класифікація отрут при різних способах введення в організм

Ступінь токсичності	Клас небезпеки	Інгаляційний шлях		Ентеральний шлях введення, ЛД ₅₀ , мг/кг
		ЛД ₅₀ , мг/м ³	ГДК, мг/м ³	
1	Надзвичайно небезпечні	< 1,0	< 1,0	< 15,0
2–3	Дуже небезпечні	1,0–10,0	< 10,0	15,0–150,0
4–5	Помірно небезпечні	11,0–40,0	< 100,0	151,0–1500,0
6–8	Мало небезпечні	> 40,0	> 100,0	> 1500,0

Табл. 2.4. Показники, які оцінюють при визначенні класів небезпеки забруднювачів ґрунту

Показник	Норми для класів небезпеки		
	I	II	III
Токсичність, ЛД ₅₀ , мг/кг	< 200	200–1000	> 1000
Персистентність в ґрунті, місяців	> 12	6–12	< 6
ГДК в ґрунті, мг/кг	< 0,2	0,2–0,5	> 0,5
Міграція	мігрують	слабо мігрують	не мігрують
Персистентність в рослинах, місяців	> 3	1–3	< 1
Вплив на харчову цінність с.-г. продукції	Сильний	Помірний	Немає

Класифікація, що ґрунтується на залежності небезпечності речовини за орієнтовним значенням ГДК і бластомогенної небезпеки, наведена в табл. 2.5.

Табл. 2.5. Бластомогенна небезпека токсикантів та БАР (Б. Курляндський)

Клас небезпеки	Дія	ГДК _{рз} , мг/м ³	ГДК _п , мг/100 м ³	ГДК _в , мг/дм ³	Середня тривалість латентного періоду, доба
I	Надзвичайно небезпечна	0,0001	0,0001	0,000005	194±37,5
II	Дуже небезпечна	0,001	0,001	0,00005	304±22,8
III	Помірно небезпечна	0,01	0,01	0,0005	400±39,4
IV	Мало небезпечна	0,1	0,1	0,005	566±32,9

Зарахування до одного з чотирьох класів небезпеки може бути здійснене на підставі регламентації токсикантів за наступними критеріями:

- ✓ значеннями *мінімально дієвих доз* (МДД) та *мінімально дієвих концентрацій* (МДК) у хронічному досліді;
- ✓ при визначенні недіючих доз (концентрацій);
- ✓ при введенні коефіцієнту запасу по відношенню до визначеного ГДК.

Регламентація *канцерогенних і бластомогенних* речовин за ГДК має ряд особливостей. Зараховані до I чи II класу, токсиканти повинні бути виведені з ужитку чи замінені на альтернативні речовини, а в разі неможливості (наприклад, бенз(α)пірен) обмежені у використанні. Зарахування до III-IV класу без експериментального дослідження неможливе.

За ознакою дії (табл. 2.6), токсиканти можна попередньо включати до певного класу небезпеки при обов'язковому урахуванні належності токсиканта до потенційної отрути з притаманним йому токсичним впливом (табл. 2.7). Проте токсикологічна класифікація отрут має дуже загальний вигляд і зазвичай деталізується за рахунок додаткової інформації про їх "вибіркову токсичність" (табл. 2.8). Слід пам'ятати, що "вибіркова" токсична дія отрути не вичерпує усього багатства клінічних проявів конкретної інтоксикації, а лише вказує на безпосередню небезпечність для органу чи системи організму, місце токсичного ураження.

Табл. 2.6. Класифікація токсикантів за характером дії

Клас небезпеки	Вид дії токсиканта
I, надзвичайно небезпечні	Речовини, дія яких проявляється у віддалений період спостереження: – спричиняють пошкодження органів (легені, нирки тощо); – речовини, що впливають на серцево-судинну систему; – бластомогенні токсиканти; – мутагенні речовини.
II, дуже небезпечні	Речовини, які впливають на нервову систему: – судомні та нейропаралітичні отрути; – речовини наркотичної дії.
III, помірно небезпечні	Речовини, що впливають на кровотворну систему: – пригнічують процеси гемопоезу в кістковому мозку; – пригнічують синтез гемоглобіну; – спричиняють гемоліз еритроцитів.
IV, мало небезпечні	Речовини, що проявляють подразнювальну дію: – впливають на слизові оболонки ока й верхні дихальні шляхи; – спричиняють дерматити, подразнюють шкіру.

Табл. 2.7. Токсикологічна класифікація токсикантів

Токсична дія	Токсикант
Нервово-паралітична дія (бронхоспазм, задуха, судоми, параліч)	Фосфорорганічні інсектициди, нікотин, анабазін, зарин, зоман, табун, біциклофосфати
Шкірно-резорбтивна дія (місцеве запалення, некроз із явищами резорбції)	Гексахлоран, іприт, люїзит, оцтова есенція, дихлоретан, арсен та його сполуки, ртуть, сулема
Загальнотоксична дія (гіпоксичні судоми, кома, набряк мозку, параліч)	HCN та похідні, CO, алкоголь, хлорціан
Задушлива дія – токсичний набряк легенів	Оксиди азоту, фосген, дифосген
Слизовонабрякова і подразнююча дія (подразнення поверхневих слизових оболонок)	Хлорпікрин, CS, кислоти, луги
Психотропна дія (порушення психічної активності, свідомості)	Наркотики (кокаїн, опій), атропін.

Табл. 2.8. Класифікація отруту за “вибірковою токсичністю”

Характер вибіркової токсичності	Характерні представники
“Отрути серцевої дії” Кардіотоксична дія – порушення ритму серця та серцевої провідності, токсична дистрофія міокарда	Серцеві глікозиди (дигіталіс та ін.), трициклічні антидепресанти (імчірмін та ін.), тваринні отрути (тетрадоксин), солі барію та калію
“Отрути нервово-паралітичної дії” Нейротоксична дія – порушення психічної активності, токсична кома, токсичні гіперкінези та паралічі	Психофармакологічні засоби (наркотичні анальгетики та ін.), фосфорорганічні сполуки, чадний газ, алкоголь та його сурогати
“Ниркові отрути” Нефротоксична дія – токсична нефропатія	Сполуки важких металів, щавлева кислота
“Печінкові отрути” Гіпотоксична дія – токсична дистрофія печінки	Хлоровані вуглеводні (дихлоретан та ін.), отрути грибів (бліда поганка), феноальдегіди
“Отрути крові” Гематотоксична дія – гемоліз, метгемоглобінемія	Анілін та його похідні, нітрати, нітрити, миш’яковий водень
“Отрути шлунково-кишкового тракту” Гастроентеротоксична дія – токсичний гастроентерит	Міцні кислоти та луги, сполуки важких металів та миш’яку
“Отрути дихальної системи”	Оксиди азоту, озон, фосген

У широкому розумінні вибіркова токсичність буває екологічною й фізіологічною. Під *екологічною вибірковою токсичністю* розуміють

таку, коли один із видів не піддається впливу хімічного агента не із причини відсутності чутливості до нього, а внаслідок уникнення особинами його дії.

Фізіологічна вибіркова токсичність залежить від фізіологічних (біохімічних) механізмів. Її поділяють на пов'язану зі всмоктуванням речовин в організмі та істинну або внутрішню токсичність. В останньому випадку отрута потрапляє до організму, проте при цьому швидко метаболізується, виводиться або не проникає до місць, які відповідальні за токсикологічну реакцію. Розрізняють ще **вибірково токсичність**, яка пов'язана із видовими, статевими, віковими, індивідуальними та іншими особливостями організмів. Кількісним показником ступеня вибіркової токсичності речовин може бути коефіцієнт вибірконості, який являє собою відношення смертельних доз (ЛД₅₀) для відповідних організмів.

Наведені різноманітні класифікації були би зовсім неповні без огляду на те, як шлях введення токсиканта (табл. 2.3) і можливе місце утворення (табл. 2.9) впливають на розвиток явища інтоксикації. При останній обставині особливе значення має субстрат чи біологічний об'єкт, на який впливає екоотоксикант. У цьому плані цікава класифікація визначення небезпеки речовин за значенням "рибною проби" (табл. 2.10), що ґрунтується на віднесенні речовини, що потрапляє у водойму, на підставі значення ЛК₅₀ для "стандартних гідробіонтів".

Табл. 2.9. Групи токсичності шкідливих речовин у воді

Клас небезпеки	Група токсичності БАР	Концентрація БАР, мг/дм ³
I	Надзвичайно токсичні	До 1,0
II	Дуже токсичні	1,0–10,0
III	Помірно токсичні	11,0–100,0
IV	Мало токсичні	111,0–999,0
	Дуже малотоксичні	Більше 1000,0

Табл. 2.10. Порогові концентрації речовин на підставі ознак шкідливості

Ознаки шкідливості	Прояв дії	Концентрація, мг/дм ³
Органолептичні	Порогові	0,6
Загально санітарні	Порогові	3,0
Санітарно-токсикологічні	Недіючі концентрації (Лко)	6,0 (0,3 мг/кг)

Використання промислових, сільськогосподарських і мілітарних токсикантів, їх зберігання й транспортні переміщення є звичайною

практикою виробничої діяльності, яку потрібно класифікувати за *ступенем хімічної небезпеки* (табл. 2.11) і *коефіцієнтами еквівалентності* (табл. 2.12).

Табл. 2.11. Класифікація хімічної небезпеки об'єкта

Ступінь хімічної небезпеки об'єкта	Класифікація за речовиною по її кількості	
	Хлор, т	Аміак, т
1 ступінь	Більше 250	Більше 2500
2 ступінь	Від 50 до 250	Від 500 до 2500
3 ступінь	Від 0,8 до 250	Від 10 до 500

Табл. 2.12. Значення коефіцієнта еквівалентності токсичної дії

Токсикант	Аміак	Сірководень	Оксид азоту	HCN
Коефіцієнт	10	10	6	2

Екотоксична дія залежить від низки показників, але її класифікують за відношенням до ефектів, які спричиняє хлор чи аміак. Коефіцієнт еквівалентності токсичної дії виводять відносно впливу 1 тонни хлору. За небезпекою для життя та здоров'я з урахуванням 30-и хвилинного терміну дії, токсиканти, що переходять у повітря, поділяють на 6 класів за значенням критичної кількості матеріалу (ККМ), г/м³: I клас – більше 1000; II клас – 100–1000; III клас – 10–100; IV клас – 1–10; V клас – 0,1–1,0; VI клас – менше 0,1.

Різноманіття наведених класифікацій переконує в тому, що на сьогодні немає єдиної, універсальної визнаної всіма класифікації екотоксикантів. Ось чому, найбільше доцільним є зарахування екотоксикантів до певного класу небезпеки з огляду на способи їх практичного застосування.

За *використанням (призначенням)* токсиканти поділяють на:

✓ *промислові* (розчинники, паливо, охолоджуючі рідини, хімічні реагенти, фарби, пластифікатори тощо);

✓ *сільськогосподарські хімікати* (мінеральні й органічні добрива, хлорорганічні пестициди, фосфорорганічні інсектициди, ртутьорганічні речовини, похідні карбонових кислот);

✓ *мілітарні засоби* (бойові отруйні речовини (БОР), екологічна зброя (ЕЗ), сильнодіючі отруйні речовини (СДОР), протилазерні засоби, маскувальні аерозолі тощо);

✓ *лікарські (фармацевтичні) засоби* (ЛІЗ);

✓ **побутові хімікати** (харчові добавки, засоби санітарії, особистої гігієни й косметики, засоби догляду за одягом, меблями, автомобілями тощо);

✓ **біологічні** (рослинні й тваринні) **отрути**;

✓ **побутові виробничі відходи**.

За **ступенем токсичності** їх класифікують на:

✓ особливо токсичні – ЛД₅₀ до 50 мг/кг;

✓ дуже токсичні – ЛД₅₀ відповідно від 50 до 200 мг/кг;

✓ середньотоксичні – ЛД₅₀ відповідно від 200 до 1000 мг/кг;

✓ малотоксичні – ЛД₅₀ більше 1000 мг/кг.

Екотоксиканти, як **потенційні забруднювачі довкілля** поділяють на: утилізовані та такі, що не піддаються утилізації.

За **агрегатним станом** на:

✓ тверді (порошки, пил, зола, метал місткі тощо);

✓ рідкі (розчинні у воді чи розчинниках);

✓ газоподібні (дими, тумани, аерозолі, газо-аерозольні суміші, пари тощо);

✓ шлами (дрібнокристалічні або аморфні маси, що містять до 80% води).

За **тривалістю дії** отруйні речовини можна поділити на три групи:

✓ летальні, що призводять або можуть призвести до смерті (у 5% випадків) – термін дії до 10 діб;

✓ тимчасові, що призводять до нудоти, блювоти, набрякання легенів, болі у грудях – термін дії від 2 до 5 діб;

✓ короточасові мають тривалість дії декілька годин (призводять до подразнення у носі, ротовій порожнині, головного болю, задухи, загальної слабості, зниження температури).

Кожна із наведених вище класифікацій має право на існування. Вони відображають ті чи інші складні багатофакторні кількісно-якісні відносини, які розвиваються у довкіллі в конкретний період часу за конкретних екологічних умов. Використання їх повинно бути обумовлене: конкретним завданням і станом екотоксикологічної ситуації; вимогами до прогнозування наслідків (мирний, військовий час); максимальним залученням токсикометричних показників екотоксичної дії з метою розроблення та своєчасного виконання профілактичних заходів.

2.3. Критерії визначення шкідливості екотоксиканта

Екологічна шкідливість – це притаманна екологічним токсикантам властивість спричиняти кількісні і якісні зміни в екосистемі, які можуть призвести до несумісних із життям окремого виду, популяцій

(мікроорганізмів, рослин, грибів, тварин) чи всього біоценозу уражень, порушень її структури і функціонування, що в кінцевому рахунку може негативно вплинути на людину.

Основним чинником, який зумовлює шкідливість будь-якого агента, є величина токсодози. Токсична доза або *токсодоза* – це кількісна величина екотоксичності БАР, що відповідає певному прояву ураження організму чи порушення структурно-функціональних властивостей біоценозу. Токсодозу позначають грамами чи міліграмами на кілограм маси тварини. Чим більша середньосмертельна доза, тим менше отруйна речовина, відповідно, чим менша середньосмертельна доза, тим вона більше отруйна.

На підставі середньосмертельних доз складена таблиця отруйності, у якій хімічні сполуки розділяють на надзвичайно токсичні, високотоксичні, помірковано токсичні, малотоксичні. Крім смертельних доз і концентрацій, розрізняють діючі і мінімально діючі. Вони не призводять до загибелі, але обумовлюють порушення здоров'я, спричиняють отруєння того чи іншого ступеня. Недіючі дози і концентрації не впливають на функції організму. Це ті кількості, з якими можна працювати, не побоюючись будь-яких отруєнь. Тому їх експериментальне встановлення й наукове обґрунтування особливо важливе.

Щоб з'ясувати дози і концентрації, токсичні й нетоксичні, токсикологи провадять дуже ретельні і тривалі експерименти на лабораторних тваринах. При цьому з'ясовують також, чи не відбувається нагромадження досліджуваних речовин в організмі, чи не призводить воно до підвищення чутливості організму і т.д. У цих дослідах перевіряють зміни функції печінки і нирок, серця, нервової системи й інших органів, провадять дослідження крові, вивчають особливості реакцій молодих і старих тварин на введення речовин, чи однаково чутливі до них самці і самиці. Якщо будь-яка стать більше чутлива, то експеримент треба провадити на тваринах чутливішої статі, щоб зафіксувати навіть найменше відхилення від норми. У дослідах з'ясовують, чи впливають речовини шкідливої дії на функції відтворення потомства і чи не впливають вони на потомство.

В екотоксикології виділяють індивідуальну й колективну токсодози. *Індивідуальна токсодоза* визначає ефект дії, який спричиняє певна кількість БАР за її впливу на окрему особину у тваринному чи рослинному світі. Такий показник може коливатися у доволі широких межах. Він залежить від непередбачуваних об'єктивних чи суб'єктивних факторів, які знаходяться в значних інтервалах випадкових явищ і непрогнозованих величин. Тому індивідуальні токсодози підлягають узагальненню з метою визначення статистично доведених значень індивідуальних показників у показники *колективних токсодоз*.

Останні становлять зміст експериментальних *токсикометричних досліджень*, які лежать в основі еколого-токсикологічного, санітарно-гігієнічного й санітарно-епідеміологічного *нормування* виробничої та побутової діяльності людської спільноти.

У разі дії токсодоз отруйних агентів, менших за середньолетальні значення, виникають ураження різного ступеня. Важкі ураження виникають за умови одноразового впливу доз на рівні 0,3–0,5 ЛД₅₀, ураження середнього ступеня – при дозах на рівні 0,2 ЛД₅₀, легкого ступеня – при дозах на рівні 0,1 ЛД₅₀.

Найретельнішому вивченню підлягають ті хімічні препарати і матеріали, які використовують упродовж тривалого часу. При цьому істотне значення має кратність впливу хімічної сполуки. Можна в експерименті одержати отруєння при однократному впливі хімічної речовини, якщо вона має виразну отруйність і надійшла в організм у великій дозі чи концентрації. Хімічні речовини в малих кількостях, що діють на людину тривалий час, також можуть спричинити отруєння, при цьому загальні симптоми нерідко бувають слабо вираженими.

Має вагоме значення і *шлях надходження отруту* і хімічних агентів в організм: через травний тракт, вдиханням із повітрям, усмоктуванням через шкіру і слизові оболонки очей, носа, ротової порожнини.

Через рот у шлунок можуть потрапити майже всі речовини (у чистому виді чи разом із їжею й водою). Отрути можуть потрапити усередину із забруднених рук, при палінні, питті та прийманні їжі. Останнє є небезпечним у приміщеннях, де в повітрі є шкідливі речовини, наприклад, де ведуть роботи з фарбування, догляду за автомобілями, оброблення приміщень отрутохімікатами, зважування пестицидів і мінеральних добрив, приготування з них розчинів і препаратів тощо.

У шлунково-кишковому тракті хімічні сполуки всмоктуються в кров. Якщо прийнята доза доволі велика, може виникнути отруєння. Всмоктування речовин може починатися уже в роті. Це означає, що далеко не завжди безпечно набирати в рот розчин, навіть не ковтаючи його. Швидкість всмоктування хімічних речовин у шлунку залежить від багатьох причин, у т.ч. і від ступеня наповнення шлунка їжею, наявності чи відсутності шлункового соку тощо. Тому в одних випадках отруєння може наступити швидко, а в інших його виявляють через певний термін. Речовини, що всмоктуються в шлунку, попадають із кров'ю в печінку, де відбувається знешкодження багатьох отрут. У людей із хворою печінкою небезпека отруєння більша, тому що внаслідок захворювання знешкоджуюча функція печінки може бути знижена.

Багато хімічних речовин можуть надходити в повітря у стані газів чи пари. Потрапляючи через дихальні шляхи в легені людини, вони вступають в контакт із дуже великою їхньою дихальною поверхнею і швидко

проникають у кров, оминаючи такий важливий бар'єр, як печінку. Проте за наявності отруйної пари чи газоподібних речовин у повітрі в першу чергу ураженню підлягають слизові оболонки очей, носа і носоглотки. В очі можуть потрапити навіть краплини речовин і це найнебезпечніше тому, що може виникнути захворювання очей і втрата зору.

Хімічні речовини можуть уражати шкіру, спричиняючи її подразнення, запалення і різні шкірні захворювання. Це – так звана, місцева шкірна дія. Проте, в деяких випадках хімікати здатні проникати навіть через неушкоджену шкіру, і тоді вони спричиняють загальне отруєння.

Видалення отруту з організму відбувається різними шляхами, зокрема, через кишківник. Через нього, наприклад, відбувається часткове виділення важких металів. Через сечовидільну систему організм позбувається переважно хімічних речовин, розчинних у воді, а також тих же важких металів. Шкіра є органом виділення жиророзчинних речовин, миш'яку, ртуті й ін. Дихальна система сприяє видаленню летких речовин, які в легені переносить кров. Багато отруту можуть міститися у грудному молоці. Це – важкі метали, металоїди, органічні речовини, наприклад динітробензол, тринітротолуол та ін. Отрути можуть потрапляти в ротову порожнину із виділеною слиною, а із жовчю – у травний тракт.

Шляхи виведення отруту із органів і систем, як і шляхи їх надходження в організм значною мірою визначають особливості, ознаки і протікання отруєння. Органи й системи, через які організм виводить отрути, часто зазнають ушкоджень, що спричиняє відповідну локалізацію захворювань. Деякі отруйні речовини здатні надходити у молоко матері, а з ним і в організм дитини. Отрути, які потрапили в їжу вагітної жінки, шкідливо впливають на плід.

На розвиток отруєння впливають і інші умови. Відомо, що діти і старші особи чутливіші до всіх отруйних речовин. У жінок під час вагітності, годування дитини й у період менореї чутливість до хімічних агентів може бути підвищеною. Люди, що страждають захворюваннями печінки, нирок, серця й ін., часто виразніше реагують на отруєння. Мають значення й індивідуальні особливості тієї чи іншої людини. Відомі факти підвищення *індивідуальної стійкості* до отруту унаслідок свідомого вживання отруйних речовин і звикання до них організму людини. Проте, ця стійкість на стає постійною і з плином часу може зникнути.

Залежно від конкретних обставин, швидкість дії токсиканта зумовлена: 1) токсичністю; 2) величиною дози; 3) шляхом уведення.

На швидкість дії отруту впливає *стійкість токсиканта у довкіллі*, яка може бути зумовлена: 1) леткістю токсиканта; 2) його

агрегатним станом; 3) стійкістю до впливу зовнішніх фізичних і хімічних факторів середовища.

Критерієм оцінки леткості є значення максимальної пружності пари (P^i_{max} , Па або мм рт. ст.) і максимальної концентрації насичення пари (C^i_{max} , мг/дм³).

Агрегатний стан токсиканта для визначення ефекту дії токсодози має значення лише на рівні сприяння засвоєнню БАР організмом. Абсолютні, індивідуальні значення кількості БАР, МК (масова концентрація), ЛК (лічильна концентрація), введеної дослідним тваринам, не дають повного уявлення про *прогноз* можливих наслідків чи ризику розвитку віддалених ускладнень. Лише інтегральні показники ЛД, ЛК, CLt , із вказівкою на відсоток загиблих від загальної кількості й термін розвитку цього ефекту, при абсолютних показниках виміру речовини, дають змогу стандартизувати і порівнювати дію різних за хімічною природою, будовою, походженням і механізмами ураження чинників за різних шляхів введення. Слід зазначити, що, зрештою, в основу всіх похідних показників способу летальної дії покладена формула, запропонована (німецьким токсикологом Г. Габером, за якою вчений розраховував *коефіцієнт смертельної дії* (W):

$$W = C \cdot t,$$

де C – концентрація токсиканта чи БАР;

t – термін (експозиція) впливу.

Коефіцієнт смертельної дії має непересічне значення. На ньому ґрунтуються майже всі токсикометричні показники шкідливої дії. Чим менший W , тим речовина шкідливіша для людини, тварин, рослин (табл. 2.13).

Табл. 2.13. Порівняльні значення коефіцієнтів смертельної дії (W) для токсикантів (Зельдман, 1931)

Токсикант	Коефіцієнт смертельної дії	Токсикант	Коефіцієнт смертельної дії
Фосген	450	Хлорацетат	3000
Діфосген	500	Бромацетат	4000
Люїзит	1440	Бромистий ксиліл	6000
Іприт	1500	Хлор	7500
Хлорпікрин	2000	Оксид вуглецю	70000

Силу дії токсиканта можна виміряти необхідною для ураження кількістю токсиканта, що припадає на одиницю маси тіла:

$$W = M_T / g,$$

де M_T – маса токсиканта в організмі, мг;

g – маса тіла тварини (рослини), кг.

У разі інгаляційної дії на організм токсиканта його маса визначається за виразом:

$$M_T = C \cdot A \cdot t,$$

де M_T – маса токсиканта в організмі, мг;

C – концентрація токсиканта в повітрі, мг/м³;

A – об'єм повітря в легенях (чи навколо рослини), який споживається, м³/хв;

t – термін (експозиція) дії, хв.

Кількість повітря, що потрібне тварині (рослині) певного виду на одиницю його маси є сталою величиною. Якщо брати до уваги максимально можливий негативний ефект – загибель особини (летальну дію L), то матимемо:

$$C \cdot t \approx Constanta = W \text{ (мг/м}^3\text{)/хв} = \text{Коефіцієнт смертельної дії.}$$

Формули Г. Габера можна використовувати без застережень лише для речовин із вираженою кумулятивною дією та відповідною поправкою на багатofакторність (стан здоров'я, вік, стать тощо), яка впливає на абсолютне значення W і не забезпечує її повної відтворюваності в експерименті.

Згодом замість абсолютного значення W вченими були запропоновані до застосування статистично визначені показники ефектів шкідливої дії – середньоefективні, середньолетальні дози, концентрації із вказаними значеннями помилки. Абсолютну більшість усіх інших токсиметричних показників слід розглядати як похідні від коефіцієнта смертельної дії (W) (табл. 2.13).

С. Франке (1967) запропонував модифікацію формули Г. Габера, де визначення токсичності здійснене шляхом уведення додаткового показника маси тіла тварини (g), на яку впливає токсикант, і об'єм дихання (O_d):

$$T = C \cdot O_d \cdot t / g,$$

де T – токсичність;

C – концентрація токсиканта в повітрі;

O_d – об'єм дихання;

t – термін (експозиція) дії;

g – маса тіла тварини.

У деяких випадках необхідно визначати об'ємну концентрацію токсиканта ($C_{об}$). Цей показник широко використовували до 1945 р.

Під **об'ємною концентрацією токсиканта** ($C_{об}$) розуміють кількість об'ємів токсиканта (O_T), який діє інгаляційно в одиниці об'єму повітря з шкідливим чинником ($O_{пт}$). Його виражають у проміллі. $C_{об}$ вказує скільки тисячних часток $O_{пт}$ припадає на частку токсиканта, який впливає аерогенно за тих же фізичних умов, що і повітря з шкідливим чинником.

Масову концентрацію (МК) зручно використовувати при описі явища впливу пароподібних токсикантів і димів, а об'ємну концентрацію токсиканта (C) – для шкідливих газо-аерозолей і газів, розраховуючи її як:

$$C = 1000 \cdot O_T / O_{пт}$$

Для з'ясування критеріального значення шкідливості в екотоксикології й медицині катастроф зручно використовувати показник середнього виведення із лав працездатних (бездатних) JGt_{50} (від англ. *incapacitating* – небездатність). Значення концентрацій (доз), за яких у 50% випадків з'являються ознаки початкових симптомів шкідливої (уражуючої) дії, описують показником середньої порогової токсодози PCT_{50} (від англ. *primary* – початковий).

Токсикант, що потрапив в організм, взаємодіє з рецепторами клітини, внаслідок чого він гальмує або посилює функції клітини. Комплекс таких ефектів призводить до послідовних, динамічних змін у функціях органів і систем цілісного організму. Спосіб, за допомогою якого досягають певного екотоксикологічного ефекту на рівні організму, називають **механізмом ушкоджуючої дії**. Виділяють місцеву, резорбтивну, рефлекторну, головну, побічну, зворотню та незворотню дію.

Місцеві механізми ушкоджуючої дії токсикантів виявляють у місці введення (аплікації) токсиканта. Вони є сукупним явищем, яке не може розвиватися окремо від реакції всього тваринного чи рослинного організму, що функціонує в екосистемі.

Резорбтивні механізми ушкоджуючої дії виникають після всмоктування токсиканта клітинами і проявляються *прямим* (первинним ефектом дії на обмежену групу клітин чи орган) та *опосередкованим* (вторинним непрямим вибіркоким втручанням у біохімічні процеси і морфологічні субстрати) впливом дії.

Рефлекторні механізми ушкоджуючої дії більше властиві тваринному світу і зумовлені розвитком відповіді від рефлексогенної зони, на яку вплинув токсикант.

Головний механізм ушкоджуючої дії є провідною ознакою, від кількісного прояву якої залежить прогноз розвитку інтоксикації.

Побічні механізми ушкоджуючої дії сприяють чи гальмують розвиток негативних наслідків впливу токсиканта.

Розвиток механізмів ушкоджуючої дії токсиканта може бути *зворотним* (коливання реакції у межах гомеостазу) чи *незворотним*.

В останні роки для оцінки ефективності запобіжних ураженню заходів протидії шкідливому впливові токсиканта використовують значення *захисного індекса* (ЗІ). Він розрахований за формулою:

$$\text{ЗІ} = CL_{50} / CL_{50} \text{ (при запобіжному захисті).}$$

Захисний індекс можна розраховувати для всіх шляхів уведення речовин з екоотоксичними властивостями. Проте і цей показник не охоплює всього загалу проблем оцінки шкідливої дії. Тому, повертаємося до того, що практичне значення має коефіцієнт можливого інгаляційного отруєння – КМІО. Його значення для класифікації, що здійснена із застосуванням КМІО та показників зон $Z_{\text{гос}}$ і $Z_{\text{хр}}$, наведені в табл. 2.14. Значення ГДК і середньолетальних показників дії при трьох найбільш поширених шляхах уведення разом дозволяють зарахувати токсикант до певного класу небезпеки.

Табл. 2.14. Групування токсикантів за показниками КМІО та зон гострої і хронічної дії

Показник	Значення та ступінь небезпеки		
	Мало шкідливі	Помірно небезпечні	Дуже небезпечні
$Z_{\text{гос}} = CD_{50} / Lim_{\text{ac}}$	Широка зона, > 25	Середня зона, 7–24	Вузька зона, < 6
$Z_{\text{хр}} = Lim_{\text{ac}} / Lim_{\text{хр}}$	Вузька зона, < 3	Середня зона, 4–9	Широка зона, > 10
$\text{КМІО} = C^{20} / \text{ЛК}_{50}$	Низький, до 10,0	Середній, до 100,0	Високий, до 1000,0

2.4. Класифікація отруєнь

Актуальними у наш час є декілька класифікацій отруєнь, які базуються на врахуванні особливостей клінічного перебігу (гострі і хронічні), причин виникнення (випадкові і навмисні), умов виникнення (побутові, виробничі, бойові тощо), шляхів надходження в організм (пероральні, інгаляційні й ін.) тощо. Нижче зупинимося на коротких описах лише деяких із названих отруєнь.

Гострі отруєння настають унаслідок дії на організм великих доз отруйних речовин. Їх особливості – це швидкоплинна симптоматика. Вони можуть закінчуватися смертю упродовж кількох хвилин (синильна кислота і її солі), годин або діб. У більшості випадків гострі отруєння є випадковими. Проте, поширені й умисні гострі отруєння з метою вбивства або доведення потерпілого до безпорадного стану. Такі отруєння називаються *кримінальними*. Отруйні речовини можуть бути використані і для самогубства (*суїцидальні отруєння*). Відомі випадки гострих

отруєнь осіб, які приймали сильнодіючі фармацевтичні препарати. Трапляються гострі отруєння, причиною яких є помилки медичного персоналу або працівників аптек. Такі отруєння виникають після введення хворим завищених доз лікарських препаратів, випадкової заміни ліків більш токсичними препаратами. Гострі отруєння виникають і при неправильному способі введення лікарських препаратів в організм хворого (внутрішньовенне введення замість перорального).

Хронічні отруєння можливі при повторному вживанні (упродовж тривалого періоду) малих доз отруйних речовин, які кумулюються в організмі, не спричинюючи гострих отруєнь, проте достатніх для ураження тієї чи іншої функції організму. Хронічним отруєнням властиві повільний перебіг та нечітко виразні симптоми.

Професійні отруєння бувають у працівників заводів, фабрик, хімічних лабораторій, де виробляють або використовують отруйні речовини. Під вплив цих речовин потрапляють особи, які безпосередньо працюють з ними. У результаті порушень правил безпеки під час роботи з такими речовинами вони можуть бути причиною хронічних отруєнь. Проте, за пошкодження котлів, апаратури, посуду, в яких зберігають або транспортують токсичні речовини, вони можуть спричинити і гострі отруєння.

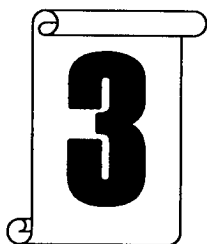
Побутові отруєння належать до випадкових отруєнь. Вони виникають внаслідок недбалого зберігання і використання токсичних речовин домашнього та господарського вжитку (засобів для знищення гризунів, шкідливих комах, рідин для чищення каналізації, посуду, одягу тощо). Однією з причин побутових отруєнь є недостатня поінформованість населення про токсичність окремих лікарських препаратів або інших використовуваних речовин. Гострі побутові отруєння дорослих можливі в стані алкогольного сп'яніння внаслідок помилкового вживання отруйних рідин замість алкогольних напоїв.

Нерідко трапляються побутові отруєння дітей лікарськими і токсичними речовинами домашнього вжитку при недбалому зберіганні їх у доступних місцях. Діти, наслідуючи дорослих, можуть ковтати пігулки, драже й інші лікарські форми, що містять сильнодіючі і отруйні речовини.

Поряд з токсичною дією, яка проявляється безпосередньо після одноразового чи багаторазового надходження до організму, деякі з отрут можуть викликати патологічні процеси (ураження нервової, серцево-судинної систем та ін.) через великий проміжок часу, зумовлювати загострення хронічних захворювань, таких як виразкова хвороба шлунка й ін. (наприклад, фосфорорганічні та хлорорганічні пестициди).

Питання і завдання для самоконтролю

1. Дайте визначення терміну екотоксикант.
2. Які є екологічні форми взаємовідношень видів, де можуть мати вплив екотоксиканти?
3. Дайте означення терміну толерантність, та опишіть закон толерантності.
4. Що таке канцерогенна дія токсиканта?
5. Що таке мутагенна дія токсиканта?
6. Що таке тератогенна дія токсиканта?
7. Що таке ембріотоксична дія токсиканта?
8. Що таке гонадотоксична дія токсиканта?
9. Дайте класифікацію токсикантів відповідно до ознак дії на організм.
10. На які класи поділяють хімічні речовини за інгаляційною небезпекою?
11. Означте критерії добору до сильнотоксичних отруйних речовин (СДОР).
12. Охарактеризуйте токсичність речовин за класами небезпеки.
13. Проведіть класифікацію, що ґрунтується на залежності небезпечності речовини за орієнтовним значенням ГДК і бластомогенної небезпеки.
14. Охарактеризуйте показники, які оцінюють при визначенні класів небезпеки забруднювачів ґрунту.
15. Проведіть класифікацію бластомогенної небезпеки токсикантів та БАР за Б. Курляндським.
16. Здійсніть класифікацію токсикантів за способами дії.
17. Дайте означення екологічної та фізіологічної вибіркової токсичності.
18. Проведіть токсикологічну класифікацію токсикантів.
19. Проведіть класифікацію отрут за “вибірковою токсичністю”.
20. Охарактеризуйте групи токсичності шкідливих речовин у воді.
21. Як поділяють токсиканти за використанням (призначенням)?
22. Дайте означення терміну екологічна шкідливість.
23. Що таке токсодоза отруйних агентів, її види?
24. Що таке об’ємна ($C_{об}$) та масова концентрація (МК) токсиканта?
25. Проведіть класифікацію отруень.



ТОКСИКОКІНЕТИКА Й ТОКСИКОДИНАМІКА ЕКОТОКСИКАНТІВ

3.1. Загальні уявлення про токсикокінетику та екологічна токсикокінестика

Токсикокінестика – це розділ загальної токсикології, який охоплює вивчення закономірностей і механізмів надходження ксенобіотиків в організм, їх локалізацію, метаболізм і виведення з нього.

Експериментальне розроблення більшості токсикокінетичних питань передбачає визначення концентрації отруйних речовин і/або їх метаболітів у різні часові інтервали і в різних біосередовищах: кров, плазма, тканини тощо. Тому всі методи аналізів, які використовують для визначення чужорідних речовин в організмі чи в окремих його біосередовищах, становлять лабораторно-технічний арсенал токсикокінетики. Основна вимога до цих методів – їх достатньо висока чутливість і точність. Це зумовлено тим, що ксенобіотики, які надходять до організму з навколишнього середовища (а також їхні метаболіти), як правило, присутні в біосередовищах у малих концентраціях.

Вивчення процесів міграції та перетворення (біотрансформації) токсичних ксенобіотиків в компонентах екосистем дозволило, крім “індивідуальної токсикокінестики”, розробити новий напрям знань – екологічну токсикокінетику (екотоксикокінетику). *Екотоксикокінестика* – це розділ екотоксикології, який вивчає джерела появи та розподіл екотоксикантів в абіотичних і біотичних компонентах біосфери, перетворення їх у місці локалізації та елімінацію (знешкодження, розпад). Таким чином, екологічна токсикокінестика розглядає не окремі індивіди-компоненти екосистем – організми, а цілі популяції та їх комплекси в середовищі свого існування (синекологічні системи), а

отже охоплює повітря, ґрунти, води тощо.

Дуже важливим фактором шкодочинності токсикантів є їхня *персистентність* (від лат. *persiste* – упиратися) – властивість тривалий час залишатися токсичними в довкіллі або її окремих компонентах (ґрунті, атмосфері, гідросфері, рослинах, тканинах тощо) унаслідок збереження своєї отруйної природи. Вона визначається періодом напівруйнування отрути. Персистентність вказує міру стійкості ксенобіотика до природного знешкодження – розкладання чи трансформації, та разом з ГДК і токсичністю є критерієм шкідливої дії речовини. Численні процеси, що відбуваються в довкіллі, здебільшого спрямовані на *елімінацію екоплютантів*. Багато ксенобіотиків, потрапивши в повітря, ґрунт, воду, спричиняють мінімальну шкоду екосистемам, оскільки тривалість їхньої дії мізерно мала. Речовини, що виявляють резистентність (стійкість) до механізмів їх руйнування, і внаслідок цього тривало присутні в довкіллі, як правило, є небезпечними або потенційно небезпечними екотоксикантами. На персистентність і резистентність екотоксина певною мірою вказує період, за який його кількість у середовищі зменшується на половину – *термін напівруйнування* (табл. 3.1).

Табл. 3.1. Термін напівруйнування деяких ксенобіотиків

Токсикант	Період напівруйнування	Середовище
ДДТ	10 років	Ґрунт
ТХДД	9 років	Ґрунт
Атразін	25 місяців	Вода ($pH = 7,0$)
Фенантрен	138 діб	Ґрунт
Карбофуран	45 діб	Вода ($pH 7,0$)
Фосфорилтіохоліні	21 доба	Ґрунт ($t = +15^{\circ}C$)
Іприт	7 діб	Ґрунт ($t = +15^{\circ}C$)
Зарин	4 години	Ґрунт ($t = +15^{\circ}C$)

До речовин, тривало персистуючих у довкіллі, належать важкі метали (свинець, мідь, цинк, нікель, кадмій, кобальт, сурма, ртуть, миш'як, хром), поліциклічні полігалогеновані вуглеводні (поліхлоровані дибензодіоксини і дибензофурані, поліхлоровані біфеніли й ін.), деякі хлорорганічні пестициди (ДДТ, гексахлоран, алдрин, ліндан і так далі) і багато інших речовин.

Токсикокінетичні процеси дуже зручно зображати графічно в координатах, де концентрацію (чи кількість речовин) вказують на вертикальній осі, а плин часу – на горизонтальній. Закономірності розподілу та переміщення ксенобіотиків в екологічних системах відповідають загальним принципам багаточасткової токсикокінетики, розробленої, наприклад, для токсикокінетики хлорорганічних пестицидів,

ртуті й інших токсикантів.

Кожна екологічна система є сукупністю абіотичних компонентів і живих організмів, поєднаних мережею функціональних взаємовідношень. Живі організми обмінюються хімічними елементами й енергією і пов'язані між собою харчовими (трофічними) ланцюгами в складну екологічну мережу. Знання взаємовідношень між продуцентами (автотрофами – «виробниками» органічної речовини), консументами (споживачами) й редуцентами (руйнівниками) і моделювання екологічної системи на рівні трофічних ланцюгів та абіотичних компонентів, дозволяє математично відобразити процеси накопичення і переміщення ксенобіотиків.

Дуже важливою екологічною функцією живої речовини є біоаккумуляція. **Біоаккумуляція** (біотична акумуляція, нагромадження) – зумовлений організмами в ході їхньої життєдіяльності процес нагромадження в біосфері вільної енергії, органічних і мінеральних речовин (Гнатів, 2006). Органічна речовина акумулюється завдяки позитивному балансу фотосинтезу й дихання. В природних екосистемах суші й океанів унаслідок біоаккумуляції нагромаджується чиста первинна продукція у вигляді біомаси з усім різноманіттям її органічних складників, а з нею, водночас, концентруються великі обсяги біофільних і супутніх (не корисних), в т.ч. рідкоземельних хімічних елементів.

Для кращого розуміння та наочного відображення закономірностей проходження харчовими ланцюгами компонентів живлення, а також ксенобіотиків, які потрапили до біоценозу, в теоретичній екології використовують побудову так званих екологічних пірамід. В екологічних пірамідах (чисел, біомаси й енергії) схематично враховують щільність популяції (число особин на 1 м^2), біомаси (г сухої чи вологої речовини на 1 м^2) або продуктивність в енергетичних еквівалентах (Дж на 1 м^2 на рік) для всіх членів кожного трофічного рівня в біоценозі. Умовна піраміда біомаси включає продуценти: первинні, вторинні і третинні консументи. Внаслідок розсіювання енергії і маси на кожному трофічному рівні кількість живої речовини (біомаси) послідовно знижується у напрямку від продуцентів до консументів (рис. 3.1).

Проходження токсичного агента харчовими ланцюгами можуть супроводжуватися такими явищами, як абсорбція й акумуляція в запасних, жирових та інших тканинах. Таке явище називають **біоконцентрацією**. За подальшого переходу отруйного агента від організму, в якому ця речовина слабо метаболізується, до наступного консумента уже в його тілі відбувається істотне підвищення концентрації ксенобіотика. Особливо це виразно проявляється тоді, коли консумент споживає велику кількість отруєної чи занечищеної продукції, сезонно накопичуючи власну біомасу, відповідно до свого життєвого біоритму.

Для високоліпофільних речовин це переміщення може супроводжуватися збільшенням концентрації токсиканта в тканинах тіла кожного наступного виду організму – ланки трофічного ланцюга. Це явище називають **біомагніфікацією** (рис. 3.2). Так, для знищення комарів на одному з каліфорнійських озер застосували ДДТ. Після оброблення пестицидом озера вміст його у воді становив 0,02 частки на мільйон (*ppm*). Через деякий час у планктоні озера ДДТ містився в концентрації 10 *ppm*, в тканинах планктоноядних риб – 900 *ppm*, хижих риб – 2

700 *ppm*, птахів, що живляться рибою, – 21 000 *ppm*. Тобто вміст ДДТ у тканинах птахів, що не піддалися безпосередній дії пестициду, був у 1 000 000 разів вищий, ніж у воді й у 20 разів вищий, ніж в організмі риб – першій ланці трофічного ланцюга.

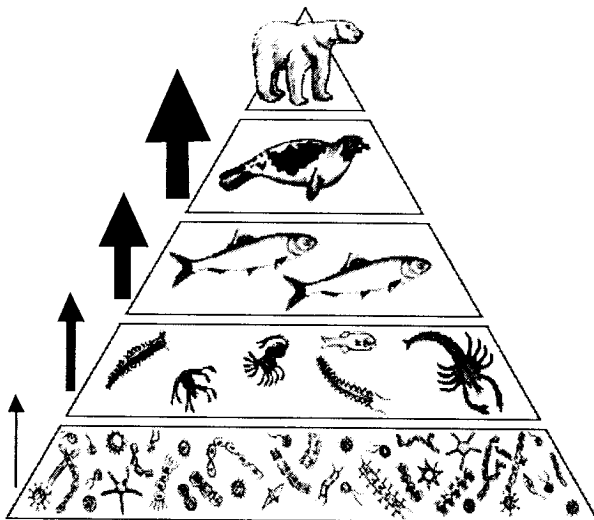


Рис. 3.2. Напрямок біомагніфікації ксенобіотика у ланках трофічної піраміди.

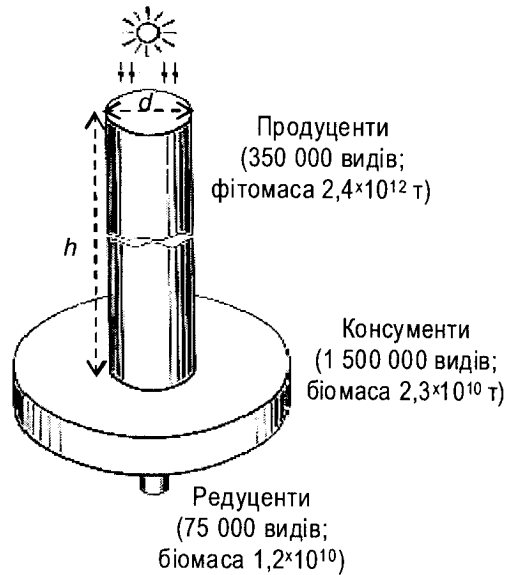


Рис. 3.1. Узагальнене співвідношення основних функціональних біотичних компонентів біосфери за кількістю видів (d – діаметри циліндрів) та їхньою біомасою (h – висоти циліндрів).

В умовах надходження до організму чужорідних хімічних речовин, які не можуть бути швидко метаболізовані і повністю ескретовані у зовнішнє середовище, починається накопичення цих речовин в харчовому ланцюзі. При цьому організми-споживачі знаходяться на вищих рівнях екологічної піраміди і володіють меншою сумарною біомасою у порівнянні з організмами попереднього рівня. Відбува-

ється послідовна біоконцентрація токсикантів, яка досягає максимальних значень у кінцевих консументів.

Особливою відмінністю нашої доби є те, що кінцевим споживачем і накопичувачем біоконцентрованих отрут, зокрема техногенних, тепер все частіше стає людина. Прикладом є випадок отруєння метилртуттю японських рибалок, що проживали біля затоки у м. Мінамата, в яку завод зливав промислові відходи із вмістом цього токсиканта. Упродовж 1956–1960 років кілька тисяч мешканців прилеглих районів, які споживали рибу й інші морепродукти із затоки, отруїлися ртуттю, а 71% з них загинули. Причиною хвороби послужив тривалий викид і накопичення ртуті донними мікроорганізмами у формі ендометаболіта метилртуті. Ця сполука ще токсичніша, ніж сама ртуть, і вона схильна накопичуватися в організмах, внаслідок чого концентрація токсиканта в тканинах зростала із підвищенням їх рівня в трофічному ланцюжку. Так, у рибі затоки Мінамата вміст метилртуті становив від 8000 до 36 000 мкг/кг, у мідіях – до 85 000 мкг/кг, тоді як у воді її містилося не більше 680 мкг/л.

Постійний викид у довкілля персистуючих поліутантів призводить до їх накопичення, перетворенню в екоотоксиканти для найуразливішої (чутливої) ланки біоценозів. Після припинення викиду персистуючого токсиканта він ще тривалий час зберігається в середовищі. Так, у воді озера Онтаріо в 90-ті роки ХХ ст. визначали високі концентрації пестициду "Мірекс", використання якого було припинене ще у кінці 70-х років, тобто на 20 років раніше. У водоймах випробувального полігону ВПС США у Флориді, де 1962–1964 років військовими вченими був із дослідницькою метою розпорошений так званий «помаранчевий агент», через 10 років мул містив 10–35 нг/кг ТХДД (за норми у США – 0,1 пг/кг).

3.2. Шляхи проникнення отрут в організм

Для того, щоби поліутанти були токсичними для екосистем і людини, вони повинні мати властивість доступності для біоти. **Біодоступність** – це здатність взаємодіяти немеханічним шляхом із живими організмами. Вагоме значення має здатність шкідливих речовин до трансграничного перенесення, тобто володіння такими фізичними властивостями, які забезпечують їм високу мобільність у довкіллі. Отруйні речовини потрапляють в організм різними шляхами: через рот, дихальні шляхи, шкіру, рани, шлунково-кишковий тракт, слизові оболонки, плаценту тощо.

Проникнення отрут в організм через рот (пероральний шлях). Статистика свідчить, що найбільша кількість отруень виникає внаслідок проникнення токсикантів в організм через рот. Цей шлях потрапляння

отрути найпоширеніший у побутових умовах. За харчових отруень токсичні речовини потрапляють в організм разом із їжею чи водою.

Отрути, які потрапили в організм через рот, можуть всмоктуватися як у роті, так і у відповідних ділянках травного каналу. На речовини, які всмоктуються через слизову оболонку ротової порожнини, не впливають травні соки шлунка і кишок. Через слизову оболонку рота всмоктуються в кров ціаніди, нікотин, фенол, нітрогліцерин та інші. Етиловий спирт і спиртові розчини деяких речовин частково можуть проникати в кров через слизові оболонки ротової порожнини. Більша кількість етилового спирту всмоктується в шлунку і з нього потрапляє у кров. Переважна більшість токсичних речовин із їжею та водою надходить у шлунок і кишки, із яких всмоктується у кров. Місце і швидкість проникнення отрут у кров залежить від їхніх фізичних і хімічних властивостей, *pH* вмісту шлунка і кишок і деяких інших чинників.

Проникнення отрут через дихальні шляхи (інгаляційний шлях).

Велика кількість захворювань, а також отруень виникає із проникненням токсичних речовин в організм людини, головним чином, через органи дихання. Цей шлях дуже небезпечний тому, що в легенях шкідливі речовини безпосередньо потрапляють у кров і нею поширюються по всьому тілу. Через дихальні шляхи проникають отруйні речовини, які є в навколишньому повітрі у стані газів, пари та аерозолів і пилу. Аерозолі спричиняють загальнотоксичну дію у результаті проникнення часточок (до 5 мкм) у глибокі дихальні шляхи, в альвеоли, частково або повністю розчиняються в лімфі і, надходячи у кров, зумовлюють інтоксикацію. Дрібнодисперсні пилові часточки дуже важко уловлюють верхні дихальні шляхи. Велика поверхня легеневої альвеолярної мембрани всмоктує отруйні речовини незначною товщиною альвеолярних мембран, інтенсивним потоком крові в легеневої капілярах. Отруєння зазначеними формами речовин через вдихання відбувається головним чином у недостатньо вентильованих приміщеннях.

Деякі леткі речовини починають всмоктуватися вже у верхніх дихальних шляхах. Проте, більшість таких речовин найповніше всмоктується в легенях. Через дихальні шляхи в організм потрапляють випари хлорпохідних вуглеводнів і спиртів, леткі сполуки сірки, азоту, фосфору та миш'яку, сірковуглець, синильна кислота, ацетон, бензин, діетиловий ефір, формальдегід та ін.

80–90% великих частинок аерозолів (діаметром до 10 мкм) затримуються у верхніх дихальних шляхах, а в альвеолярну ділянку потрапляє 70–80% частинок діаметром 1–2 мкм. При потрапленні в дихальні шляхи нерозчинних у воді частинок, вони виділяються з мокротою, а розчинні аерозолі можуть всмоктуватися усією поверхнею дихальних шляхів. Частина цих речовин із слиною надходить у шлунок.

Проникнення отруту в організм крізь шкіру. Шкіра є одним з можливих шляхів надходження отруту в організм. Крізь епідерміс проникають тільки розчинні в ліпідах речовини. Водорозчинні речовини проникають крізь шкіру лише в незначних кількостях. Проникненню водорозчинних речовин в організм перешкоджає жировий шар, який утворюється на поверхні шкіри в результаті секреторної діяльності сальних залоз. Крізь шкіру легко проникають нікотин, тетраетилсвінець, хлоропохідні вуглеводнів, хлоровмісні пестициди, ароматичні аміни, вуглеводні жирного ряду (від C_6 до C_{10}), дрібнодисперсні солі талію, ртуті й інших металів. За механічного пошкодження шкіри, при опіках збільшується ймовірність проникнення отруйних речовин крізь неї.

Розчиняючись у надшкірному жирі та секретах потових залоз, речовини можуть потрапляти у кров. Патологічні ураження шкіри, безумовно, прискорюють проникнення отруйних речовин в організм.

Парентеральне надходження отруту в організм. При парентеральному введенні отруту (шляхом ін'єкцій під шкіру, в м'язи, вени тощо) вони обминають стравохід і надходять у кров. Статистика свідчить, що такі отруєння трапляються рідко.

Проникнення отруту в організм крізь плаценту. Цим шляхом можуть потрапляти токсичні речовини від матері до плоду. Описані численні випадки отруєння плоду етиловим спиртом, хлорвмісними пестицидами, солями важких металів тощо.

Проникнення отруту у шлунково-кишковий тракт. Отруйні речовини потрапляють у шлунково-кишковий тракт завдяки невиконанню правил особистої гігієни, наприклад, приймання їжі або паління на робочому місці без попереднього миття рук. Ці отрути відразу можуть потрапити у кров із ротової порожнини. До таких речовин, наприклад, належать жиророзчинні сполуки, феноли, ціаніди.

Кисле середовище шлунка і слаболужне середовище кишківника можуть призводити до підсилення токсичності деяких сполук. Потрапляючи у шлунок, такі отруйні речовини як, наприклад, ртуть, мідь, уран, можуть спричинити подразнення його слизової оболонки.

3.3. Проникнення отруту у клітини та їхня взаємодія з рецепторами

Організм людини є цілісною складною системою взаємопов'язаних органів і підсистем, зміни в будь-чому із них впливають на нього загалом. Інтенсивний обмін речовин в організмі, а також постійний обмін речовинами із зовнішнім середовищем – необхідна умова підтримання життя. В обміні речовин між зовнішнім довкіллям й тілом особини беруть участь органи дихання і травлення. Через них в орга-

нізм потрапляють кисень і поживні речовини. Органи виділення забезпечують виведення із тіла людини продуктів катаболізму і шлаків.

Прониклі в організм шкідливі речовини кров і лімфа переносить до всіх органів і тканин. Тому порушення процесів обміну в будь-якій частині тіла призводить, як правило, до порушення функцій в інших органах і системах організму. Зміна складу певних речовин, що беруть участь у *нормальних процесах* метаболізму здорової людини, не може не впливати на обмін речовин у будь-якому органі, а тому і на нормальне функціонування організму загалом. Залежно від ланки в ланцюзі метаболізму, в якому під дією тієї чи іншої отруйної сполуки відбувається порушення нормальних процесів, ступінь її токсичності буває більшим або меншим. Найбільше токсичними є ті хімічні сполуки, які впливають на найважливіші ферментні системи організму.

Основу всіх процесів життєдіяльності будь-якого організму становлять тисячі хімічних і біохімічних реакцій, що відбуваються з великими швидкостями. Велика швидкість процесів катаболізму пов'язана з тим, що всі вони мають каталітичний механізм, а роль каталізаторів виконують ферменти. Жоден процес в організмі людини не відбувається без участі ферментів (наприклад, у засвоєнні білків беруть участь протеїнази, жирів – ліпази і т.д.). Загалом в організмі людини є близько 1000 різних ферментних комплексів, що каталізують різні процеси. Всім ферментам властива висока специфічність дії, тобто кожен фермент може каталізувати лише певний процес. Незначна зміна в будові або в умовах дії фермента призводить до втрати каталітичної активності.

Тому, токсичність тих чи інших сполук проявляється в хімічній взаємодії між ними й ферментами, яка призводить до гальмування або припинення цілої низки життєво важливих метаболічних функцій організму. Повне *інактивування* тих чи інших ферментних систем спричинює загальне ураження організму, а в деяких випадках і смерть.

Отже, розповсюдження в організмі отрут забезпечується системами крово- і лімфообігу. Крім них переміщення отрут в окремих органах і тканинах залежить від зв'язування їх білками плазми й органів, розчинності в ліпідах, ступеня іонізації та інших факторів.

Проникнення отрут із травного тракту, легень та інших місць їх надходження в організм відбувається через систему клітинних мембран. Проте не кожна речовина, що надійшла в кров, може легко потрапити в будь-яку клітину. Вільному проникненню отрут у клітини перешкоджає селективність клітинних мембран, які пропускають в середину клітин лише поживні речовини, воду та деякі інші корисні компоненти. Продукти внутрішньоклітинного метаболізму мембрани пропускають із клітин назовні.

Запропоновано кілька гіпотез щодо структури мембран. Нині основною вважають гіпотезу елементарної мембрани, згідно з якою вона збудована з білків і ліпідів. До ліпідів належать жири і воски (складні ефіри жирних кислот з довгим вуглецевим ланцюгом і високомолекулярних одноатомних спиртів), не розчинні у воді. Молекули мембранних ліпідів на одному кінці містять полярні групи (наприклад, $-COOH$), які мають гідрофільні властивості, на другому – довгі вуглеводневі ланцюги з гідрофобними властивостями. Білки й ліпіди, що містяться в клітинних мембранах, за своїм складом можуть бути різними. Для кожного типу мембран властиве певне молярне співвідношення специфічних полярних ліпідів. У клітинних мембранах є ультрамікроскопічні щілини (канали). Мембрани, й утворені в них шпарини, можуть мати певні електричні заряди.

Відомо кілька механізмів перенесення отруйних речовин крізь мембрани в клітини. *Мембрани першого типу* перешкоджають проникненню в клітини іонів і пропускають нейтральні молекули, залежно від їх ліпофільних властивостей. Крізь такі мембрани в клітини проникають речовини за законами дифузії. Перехід речовини в клітину крізь мембрану відбувається тоді, коли концентрація її в клітині менша, ніж у рідині, що оточує клітину, і триває доти, доки концентрація речовини по обидва боки мембрани не досягне рівноваги. Крізь мембрани першого типу проникають ліпофільні речовини і малі молекули неполярних сполук. Це – етиловий спирт, ацетон, фенол і його похідні, бензол, толуол, нітробензол, ароматичні аміни, хлороформ, дихлоретан, чотирихлористий вуглець, синільна кислота, сірковуглець, газоподібні сполуки, що містять хлор, сірку, азот, фосфор, миш'як тощо. Шляхом дифузії в клітини переносяться і речовини, які мають молекули більших розмірів (білки й інші сполуки). Вони проникають крізь великі пори в мембранах або шляхом піноцитозу, коли мембрана обволікає велику молекулу, яка у вигляді бульбашки проникає в клітину.

Мембрани другого типу. Для більшості полярних молекул і деяких іонів клітинні мембрани непроникні. Проте деякі з них проникають крізь них у вигляді комплексів. Вони утворюються під час взаємодії молекул відповідних речовин з молекулами транспортної системи, яка є в мембрані. Транспортними системами можуть бути ферменти, деякі специфічні білкові компоненти мембран та інші речовини. Утворювані комплекси розчиняються в мембранах і легко дифундують крізь них. Проникнувши в клітину, ці вони розщеплюються, при цьому вивільнюється полярна речовина, яка входила до складу транспортної системи. Таким шляхом проникає, зокрема, глюкоза в еритроцити крові людини.

Мембрани третього типу. Крізь ці мембрани відбувається акти-

вне перенесення. Молекули або іони, які транспортуються, переходять із середовища з меншою концентрацією в середовище з більшою концентрацією. При активному перенесенні молекула або іон лабільно сполучаються з транспортною системою подібно до того, як це відбувається в мембранах другого типу. Проте тут транспортна система зазнає хімічного перетворення, для здійснення якого необхідна певна енергія. У результаті хімічної реакції по один бік мембрани транспортна система видозмінюється і набуває певної спорідненості з речовиною або іоном, які підлягають перенесенню. Потім ця система приєднує до себе молекули або іони речовин, які переносить. Утворені при цьому комплекси проходять крізь мембрану. Потім всередині клітини комплекси розпадаються, перенесені молекули або іони вивільняються, а транспортна система проходить крізь мембрану назовні у вільному стані або у вигляді комплексу з іншими речовинами. Системи активного перенесення мають чітку специфічність. Вони переносять розчинену речовину тільки в одному напрямку (в клітину або з клітини).

Мембрани четвертого типу. Мембрани цього типу відрізняються від попередніх типів мозаїчною будовою. Вони збудовані з ліпідних циліндрів і білкових заглибин, мають пори, крізь які вільно проникають молекули води й аніони невеликого розміру. Ці мембрани не пропускають катіони, оскільки в їх порах є позитивно заряджені частинки, які відштовхують катіони. В цих мембранах є також пори, крізь які проникають молекули деяких неелектролітів. Зі збільшенням розміру молекул неелектролітів зменшується здатність пропускання їх крізь пори мембран четвертого типу. Як зазначено вище, великі молекули неелектролітів здатні проникати в клітини крізь мембрани першого типу.

Дія токсичних речовин, які вступають у контакт з клітинами організму, виявляється під час їх взаємодії з рецепторами.

Рецептори. Хімічні речовини (ксенобіотики, фармацевтичні препарати), які потрапили в організм, виявляють певну дію тільки тоді, коли вони взаємодіють з відповідними реакційноздатними структурами, які називають рецепторами і містяться в клітинах. Рецепторами можуть бути нервові закінчення, що сприймають подразнення, або спеціалізовані нервові клітини, які реагують на певні зміни в зовнішньому середовищі.

Токсична дія отруйних речовин залежить від наявності в біорганічних структурах рецепторів, які є групами атомів або молекул, здатних взаємодіяти з отруйними речовинами, що потрапили в організм. Функції рецепторів в організмі можуть виконувати сульфгідрильні ($-SH$), гідроксильні ($-OH$), карбоксильні ($-COOH$), амінні ($-NH_2$) і фосфоровмісні групи білкових та інших життєво важливих сполук. Властивості рецепторів можуть мати також амінокислоти, ферменти,

вітаміни, гормони та низка інших речовин.

Залежно від хімічної будови та властивостей отруйних речовин і відповідних рецепторів міцність хімічного зв'язку між ними може бути різною. Взаємодія рецепторів з отруйними речовинами може здійснюватися за рахунок утворення ковалентних, іонних, іон-дипольних і водневих зв'язків, а також сил Ван-дер-Ваальса. Із цих зв'язків найміцнішими є ковалентні. Нетривкими є іонні зв'язки, потім водневі, а найменш міцні – зв'язки, зумовлені силами Ван-дер-Ваальса.

3.4. Розподіл і зв'язування ксенобіотиків в організмі

Отруйні речовини, що проникли в кров, вона розносить по всьому тілу. Кількість циркулюючої крові та вміст отрути в кожному органі залежить від його кровопостачання. Через серце, легені, мозок і печінку проходить значно більше крові і ксенобіотиків, які містяться в ній, ніж через інші органи.

Отруйні речовини із кровоносних капілярів надходять у міжклітинний простір, а потім крізь мембрани проникають у клітини. Більшість токсичних речовин у різних органах і тканинах розподіляються нерівномірно. Розподіл речовин в організмі залежить від їхніх фізичних і хімічних властивостей (розчинності у воді й жирах, дисоціації), складу та функціональних особливостей органів і тканин. Добре розчинні у ліпідах токсичні речовини (снотворні, хлорвмісні органічні інсектициди тощо) легко проникають крізь біомембрани, швидко й селективно розподіляються в багатих на ліпіди, добре насичених кров'ю органах і тканинах (переважно в головному та кістковому мозку).

Розподіл речовин, які надійшли в організм у легкорозчинних ліпідах, залежить від кількості жирів у відповідних органах і тканинах. Неелектроліти накопичуються переважно в тканинах, сорбційна ємкість яких найбільша для цих речовин. Так, при хлороформовому наркозі в довгастому та спинному мозку міститься хлороформу на 50% більше, ніж у головному. Це пояснюють тим, що в головному мозку міститься менше ліпідів, ніж у довгастому та спинному мозку. Розчинні в ліпідах лікарські речовини й отрути повільно виводяться з організму і повільно перетворюються в ньому.

У результаті нерівномірного розподілу отруйних речовин в організмі вони можуть відкладатися у відповідних органах і тканинах. Так, у жировій тканині, депонуються переважно жиророзчинні отрути (органічні розчинники, хлорпохідні вуглеводнів тощо). У кістковій тканині відкладаються свинець, барій, фтор та ін. Антибіотики тетрациклінового ряду споріднені із зубною і кістковою тканинами, в яких вони накопичуються після надходження в організм. Аміназин (хлорпрома-

зин) локалізується переважно в головному, а бензол – у кістковому мозку. У шкірі відкладаються золото і срібло. Такі елементи, як вісмут, ртуть, миш'як, нагромаджуються в органах і тканинах, багатих на білки, що містять сульфгідрильні або інші реакційноздатні функціональні групи. Ртуть накопичується в нирках, спричинюючи в них некротичні зміни.

Іони кальцію та деяких інших металів зв'язуються з глікозамінгліканами (мукополісахаридами) і мукопротеїнами, що містяться в міжклітинній рідині. Ця рідина становить приблизно п'яту частину маси тіла людини. Так, в людини масою 70 кг міститься 14 л міжклітинної і близько 28 л внутрішньоклітинної рідини. Після розподілу в організмі багато водорозчинних речовин знаходяться як у міжклітинній, так і у внутрішньоклітинній рідині.

Місце локалізації деяких токсичних речовин залежить від способу отруєння. За гострого отруєння ртуть і миш'як локалізуються в печінці та нирках, а при хронічних отруєннях ці елементи можуть відкладатися у нігтях, кістках і нервовій тканині. При хронічних отруєннях миш'яком він може бути виявлений і у волоссі.

Більшість ксенобіотиків, що потрапили в організм, утворюють комплекси або хімічні сполуки з білками, ліпопротеїнами, елементами крові й іншими компонентами клітин. Міцність утворюваних в організмі комплексів або сполук залежить від природи речовин, які утворюють комплекси, та від типу зв'язків у названих комплексах або сполуках.

Під час взаємодії ксенобіотиків з білками й іншими речовинами, що містяться в організмі, між реагуючими сполуками можуть утворюватися ковалентні, іонні, водневі, іон-дипольні, диполь-дипольні хімічні зв'язки. Зв'язування білкових речовин з отрутами може здійснюватися і за допомогою сил Ван-дер-Ваальса. З усіх перелічених зв'язків ковалентні є найміцнішими. Зокрема, ковалентними зв'язками сполучені в комплексах білкові речовини з іонами металів.

Якщо між ксенобіотиком і білковою речовиною виникають іонні зв'язки, швидко відбувається зворотна реакція, під час якої сполука білкової речовини з отрутою розкладається на компоненти, з яких вона утворилася. Отже, процес зв'язування отрути білковими речовинами є зворотним, тому між зв'язаною і незв'язаною отрутами встановлюється рівновага.

Взаємодія ксенобіотиків (переважно іонів важких металів) з сульфгідрильними групами білків приводить до утворення сполук з міцними ковалентними зв'язками. Такі сполуки майже не розкладаються на білок та іон металу. Тому важкі метали дуже повільно виводяться з організму.

З білкових речовин найактивніше сполучається з багатьма отру-

тами альбумін. Фібриноген, γ -глобулін і деякі інші білки зв'язуються з незначною кількістю отрут. Альбумін добре зв'язується з алкалоїдами та їх синтетичними аналогами при pH , вищому за його ізоелектричну точку. Альбумін також зв'язується з барбітуратами, жирними кислотами, сульфаніламідними препаратами, рентгено-контрастними речовинами, які містять йод, з основними і кислотними барвниками, глікозидами та багатьма іншими речовинами. Встановлено, що сполуки білків з алкалоїдами та їх синтетичними аналогами розкладаються при pH , нижчому за ізоелектричну точку відповідних білків. Цю властивість сполук білків з алкалоїдами та їх синтетичними аналогами використовують у хіміко-токсикологічному аналізі для ізолювання багатьох отрут з біологічного матеріалу.

Взаємодія білків із жирними кислотами залежить від складу цих кислот. Зі збільшенням атомів вуглецю в молекулах жирних кислот міцність зв'язків білків з цими кислотами зростає.

Іони цинку й міді зв'язуються з γ -глобуліном. Металічні отрути (катиони деяких металів) з амінокислотами, пептидами і білками утворюють міцні комплексні та внутрішньокмплесні сполуки. Стероїдні гормони зв'язуються з ліпопротеїдами, деякі антибіотики – з нуклеїновими кислотами, оксид вуглецю – з гемоглобіном крові. Тільки незначна кількість отрут, які потрапляють в організм, не зв'язуються з альбуміном та іншими білками. До них належать діетиловий ефір, глюкоза, сечовина тощо.

3.5. Виведення отрут із організму

Токсичні речовини, які надходять в організм, виявляють певну дію, а потім виводяться з тіла в незміненому стані або у формі метаболітів. Основними органами, що забезпечують видалення токсичних речовин та їхніх метаболітів із тіла є нирки, печінка, легені, шкіра, кишки й ін. Деякі токсичні речовини та їхні метаболіти можуть виходити не одним, а кількома шляхами. Проте, один із шляхів виділення таких речовин є залишається основним. Це можна проілюструвати на прикладі видалення з організму етилового спирту. Більша частина етанолу зазнає метаболізації (перетворення). Близько 10% його організм виділяє в незміненому вигляді з видихуванним повітрям. Невелика кількість спирту виходить з тіла із сечею, калом, слиною, навіть із материнським молоком.

Кількома шляхами виділяються з організму й інші токсичні речовини: хінін – із сечею і крізь шкіру, деякі барбітурати – із сечею і з молоком матерів-годувальниць.

Нирки є одним з основних органів, через який з організму вида-

ляються багато лікарських і токсичних речовин і продуктів їхнього метаболізму. Через них із сечею виділяються легкорозчинні у воді сполуки. Чим менша молекулярна маса цих речовин, тим легше вони виводяться із сечею. Речовини, здатні дисоціювати на іони, краще виділяються з сечею, ніж неіонізовані сполуки.

На виділення слабких органічних кислот і основ з організму із сечею впливає її *pH*. Від реакції сечі залежить дисоціація названих речовин на іони. Слабкі органічні основи краще виділяються з сечею, якщо вона має кислу реакцію. До цієї групи речовин належать хінін, кофеїн, теofilін, ацетанілід, антипирин та ін. Органічні речовини слабкої реакції (барбітурати, саліцилова кислота тощо) краще переходять у сечу, яка має більш лужну реакцію, ніж плазма крові. Сильні електроліти, які добре дисоціюють на іони, виводяться з сечею незалежно від її *pH*. Деякі метали у вигляді іонів або комплексів з органічними речовинами також виділяються з сечею.

Ліпофільні речовини майже не виділяються з організму через нирки. Проте, більшість метаболітів цих речовин розчинні у воді і тому виділяються з організму з сечею. Швидкість видалення окремих ксенобіотиків сечовидільною системою може зменшуватися внаслідок зв'язування їх білками плазми.

Печінка відіграє важливу роль у виведенні багатьох токсичних речовин з організму. В ній відбувається катаболізм (розклад) великої кількості токсинів, виділення яких з жовчю залежить від розміру їх молекул і молекулярної маси. Із збільшенням молекулярної маси токсичних сполук зростає швидкість виділення їх із жовчю.

Жовч, котра містить токсичні сполуки, надходить у кишки, з яких ці речовини знову можуть всмоктуватися у кров. Тому з калом виводяться тільки речовини, які жовч виділяє в кишки і вони повторно не потрапляють у кров. Цим шляхом виходять також речовини, які не всмоктуються в кров після перорального введення, і які виділилися слизовою шлунка та кишок і більше не проникали у кров. Цим же способом виділяються з організму деякі важкі й лужноземельні метали. Токсичні речовини та їхні метаболіти, які утворилися у печінці і надійшли з жовчю в кишки, а потім знову всмокталися в кров, виділяються нирками із сечею.

Легені є головним органом виведення з організму легких рідин і газоподібних речовин, які мають велику пружність пари при температурі людського тіла. Ці речовини легко проникають з кров'ю в альвеоли крізь їх мембрани і видаляються з організму з повітрям, яке видихує людина. Таким шляхом виходить із тіла в незмінній формі оксид вуглецю, сірководень, етиловий спирт, дітиловий ефір, ацетон, бензол, бензин, деякі хлорпохідні вуглеводнів, а також легкі метаболіти

деяких отруйних речовин (бензолу, чотирихлористого вуглецю, метилового спирту, етиленгліколю, ацетону тощо). Одним із таких метаболітів названих речовин є оксид вуглецю.

Низка отруйних речовин виходить з організму крізь *шкіру*, головно через потові залози. Таким шляхом виводяться сполуки миш'яку, деяких важких металів, броміди, йодиди, хінін, камфора, етиловий спирт, ацетон, фенол, хлорпохідні вуглеводнів та ін. Кількість зазначених речовин, що може виділяти шкіра, порівняно з кількостями їх, які виводять інші органи незначна.

Деякі ксенобіотики здатні виводяться з організму з *молоком* матерів-годувальниць. Тому етиловий спирт, ацетилсаліцилова кислота, барбітурати, кофеїн, морфін, нікотин тощо можуть потрапляти з материнським молоком в організм немовляти. Молоко тварин, зокрема коров'яче, може містити окремі пестициди та деякі токсичні речовини, якими обробляють рослини, що є кормом для тварин.

3.6. Фактори, що впливають на токсичність речовин

Токсичність будь-яких агентів зумовлена взаємодією організму, токсичної речовини і навколишнього середовища. Токсичність отруйних і не виразно отруйних речовин залежить від таких факторів, як: дози або концентрації; фізичні та хімічні властивості; шляхи і швидкості проникнення ксенобіотиків в організм; тривалість надходження і механізму взаємодії із фізико-хімічним середовищем локалізації; вік і стать; індивідуальна сприйнятливність отрути; метеорологічні умови навколишнього середовища тощо.

Доза (концентрація). Одним з важливих факторів, які визначають токсичність хімічних сполук, є їх доза (концентрація). Зупинимось лише на поняттях терапевтичної, токсичної та смертельної доз.

Терапевтичною (лікувальною) називають дозу речовини, яка зумовлює певний лікувальний ефект.

Токсичною називають дозу речовини, яка спричинює патологічні зміни в організмі, що не призводять до летального наслідку.

Смертельною (летальною) називають дозу речовини, яка спричинює загибель організму.

Дози отруйних речовин виражають у масових (грамах, міліграмах, мікрограмах), об'ємних (мілілітрах, краплях) одиницях.

Дія речовини, що надійшла в організм, залежить не лише від її дози, а й від тривалості перебування в організмі. З цієї точки зору тривалість перебування отрути в тілі можна виразити проміжком часу від початку його резорбції до моменту повної елімінації.

Період резорбції триває від початку проникнення отрути в тіло до

моменту досягнення максимальної її концентрації у крові.

Період елімінації починається від моменту досягнення максимальної концентрації речовини в крові до повного її виведення з неї.

Фізичні й хімічні властивості токсичних речовин. На токсичність хімічних сполук впливає їх агрегатний стан, розчинність у воді й жирах, дисоціація на іони тощо.

Газоподібні речовини і пара летких рідин, які потрапляють в організм через дихальні шляхи, виявляють токсичну дію значно швидше, ніж рідини або тверді речовини, що потрапили на шкіру або через стравохід. Токсичність твердих речовин залежить від розміру їх часток. Тонко подрібнені тверді речовини токсичніші, ніж ті самі речовини з більшими частинками. Це пояснюють різною розчинністю дрібних і великих часток речовин і відповідно неоднаковою швидкістю надходження їх у кров. Токсичність хімічних сполук залежить від розчинності їх у жирах і воді. Жиророзчинні речовини легко проникають в організм крізь шкіру і з крові в клітини крізь мембрани. Токсичність водорозчинних речовин залежить від їхньої дисоціації. Так, хлорид і нітрат барію добре дисоціюють у воді і є високотоксичними, а сульфат барію не розчиняється у воді і не має токсичної дії на організм.

Видоспецифічна чутливість до отрут. Одні і ті ж речовини можуть діяти на людей і на тварин різних видів не однаково. Різну токсичність отрут для тварин різних видів пояснюють різною швидкістю їх метаболізму і виділення метаболітів із тіла.

Дія токсичних речовин на організм залежить від *шляхів і швидкості надходження* їх у тіло. Одна і та ж доза отрути, яка потрапила в організм різними шляхами, може спричинити неоднаковий токсичний ефект. При вдиханні великих кількостей пари гексану через 1–3 хв. людина може втратити свідомість. Якщо така ж або навіть більша кількість гексану потрапить в організм людини через стравохід, токсична дія його виявлятиметься значно слабше.

При стенокардії хворим призначають нітрогліцерин у таблетках або у вигляді спиртового розчину. Нітрогліцерин добре всмоктується слизовою оболонкою рота і тому діє доволі швидко. Така сама кількість нітрогліцерину, прийнята всередину, всмоктується повільніше і його дія сповільнюється.

Швидкість надходження лікарських препаратів в організм має особливо велике значення при внутрішньовенному введенні. При швидкому внутрішньовенному введенні лікарських препаратів у крові створюється відносно висока концентрація введеної речовини, внаслідок чого можуть виникнути токсичні явища.

Хімічна будова і дія токсичних речовин. Дія токсичних речовин залежить від їх хімічної будови. Токсичність хімічних речовин зумов-

лена наявністю в їхніх молекулах певних функціональних груп або подвійних зв'язків.

Багато ненасичених сполук є більше токсичними, ніж близькі до них за складом насичені речовини. Так, аліловий спирт $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{OH}$, який належить до ненасичених сполук, більше токсичний, ніж близький до нього за складом насичений пропіловий спирт $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$. Токсичними є речовини, в молекулах яких містяться такі групи атомів: $=\text{C}=\text{O}$, $=\text{C}=\text{C}$, $\text{S}=\text{}$, $-\text{N}=\text{C}$, $-\text{NO}_2$ та ін. Токсичність деяких органічних речовин зумовлена введенням до складу їх молекул атомів хлору, фтору, миш'яку, ртуті тощо. Певні групи атомів ($-\text{C}=\text{C}-$, $-\text{C}_6\text{H}_5$, $-\text{CH}_2-$, $-\text{NH}_2$ та ін.), які містяться в молекулах отруйних речовин, посилюють їх токсичність.

Ізомери деяких хімічних сполук мають неоднакову токсичність. Так, лівосторонній ізомер гіосціаміну майже в 100 разів токсичніший, ніж правосторонній. Токсичність хімічних сполук залежить від їх положення у відповідних гомологічних рядах. Із збільшенням молекулярної маси токсичність гомологів зростає. Наприклад, пропіонова кислота більш токсична, ніж оцтова, а масляна кислота токсичніша за пропіонову.

Зі збільшенням кількості атомів вуглецю в молекулах спиртів їх токсичність зростає. Проте є деякі винятки. Наприклад, метиловий спирт (перший член гомологічного ряду аліфатичних спиртів) є продуктом окиснення метану. Проте він токсичніший, ніж етиловий спирт. Те саме стосується і токсичності формальдегіду, який отримують з метилового спирту. Формальдегід токсичніший, ніж ацетальдегід.

3.7. Метаболізм і кон'югація чужорідних сполук

Процес перетворення речовин, що надійшли в організм, називають *метаболізмом*, або біотрансформацією, а речовини, які утворюються в результаті цих перетворень, – *метаболітами*. Утворення складних речовин із простих відбувається в процесі *анаболізму*, протилежне явище – *катаболізм*.

Білки, жири, вуглеводи, гормони, вітаміни й деякі інші речовини, які надходять в організм із прийняттям їжі, у переважній більшості є джерелом енергії або пластичними компонентами для утворення клітин і тканин. Властиві організму речовини, які забезпечують його життєдіяльність, вступають у метаболічні реакції за допомогою специфічних ферментних систем.

Окрім властивих для організму речовин у тіло можуть потрапляти лікарські препарати, харчові добавки, а також хімічні засоби захисту рослин, засоби побутової хімії й багато інших речовин, що не є необхідними чи властивими організму. Вони не забезпечують його енергією, яку потребують всі органи, і не перетворюються на компоненти

клітин і тканин. За певних умов ці речовини можуть порушувати нормальні процеси метаболізму білків, жирів та інших властивих організму сполук, спричиняти отруєння і навіть смерть. Такі речовини називають чужорідними, або *ксенобіотиками*.

Переважаюча більшість метаболітів менше токсичні, ніж чужорідні речовини, з яких вони утворилися. Метаболіти легко виводяться організмом. Тому метаболізм лікарських речовин і особливо отрут є одним із способів детоксикації організму. Метаболізм чужорідних сполук (лікарських препаратів, отрут тощо) в організмі людей і тварин відбувається під впливом ферментних систем. Більшість отрут метаболізує печінка, яка продукує значну кількість ферментів. Вони локалізовані в мітохондріях, мікросомах, лізосомах клітин печінки. Метаболіти, що утворюються в печінці, надходять у жовч, потім у кишки і виводяться з калом, або надходять у нирки і виділяються із сечею. Метаболізм чужорідних сполук частково відбувається в нирках, легенях, травному тракті, шкірі тощо.

Багато ферментів, під впливом яких відбувається метаболізм чужорідних сполук, є властиві організму. Вони каталізують перетворення подібних за хімічною природою речовин. Проте деяких ферментів, необхідних для перетворення чужорідних речовин, немає в організмі, вони утворюються в процесі метаболізму. У таких випадках чужорідні сполуки індукують утворення ферментів, які потім каталізують перетворення цих речовин. Такі ферменти називають *індукованими*.

У молекулах метаболітів містяться певні функціональні групи, від наявності яких залежить полярність і розчинність цих речовин. Як правило, метаболіти є більш полярними, ніж чужорідні речовини, з яких вони утворилися. Ця обставина сприяє можливості виділення метаболітів з організму через нирки з сечею. Отже, метаболізм є одним із шляхів дезактивації (дезінтоксикації) чужорідних сполук в організмі.

У деяких випадках метаболіти можуть бути більше токсичними, ніж ксенобіотики, з яких вони утворилися. Відомо, що метиловий спирт має значно меншу токсичність, ніж формальдегід, який є метаболітом цього спирту.

На метаболізм чужорідних сполук впливають різні фактори. Метаболізм одних і тих же токсинів в організмі людей може відбуватися не так, як в організмі деяких тварин. Зміни метаболізму чужорідних сполук можуть залежати від віку, статі, харчування, різних захворювань, стресових станів, наявності інших чужорідних сполук в організмі тощо.

Метаболізм деяких сполук відбувається в два етапи. На першому етапі під впливом ферментних систем чужорідні сполуки перетворюються на їх метаболіти. Спершу в ході метаболізму під впливом ферментних систем чужорідні сполуки можуть окиснюватися, відновлюватися,

гідролізуватися, зазнавати дезамінування, дезалкілювання, десульфування, дегалогенування й інших перетворень. На другому етапі метаболіти і деякі чужорідні сполуки утворюють кон'югати з певними речовинами, які містяться в організмі. Перетворення токсинів у процесі катаболізму може завершуватися їх повним руйнуванням, тобто мінералізацією (утворення води, двоокису вуглецю, інших простих сполук).

Під час **окиснення ксенобіотиків** за участі ферментів відбувається перетворення багатьох чужорідних сполук на їх метаболіти, які містять гідроксильні (спиртові, фенольні) групи. Тому такі реакції окиснення називають **реакціями гідроксилування**. При окисненні деяких чужорідних сполук, що містять азот і сірку, утворюються оксиди й інші сполуки.

Гідроксилування ароматичних сполук. При окисненні бензолу в організмі за участі ферментів утворюється фенол, а при окисненні нафталіну – нафтоли. Ці продукти гідроксилування – фенол і нафтоли, виводяться з організму різними шляхами.

Гідроксилування аліциклічних сполук. Аліциклічними називають сполуки, які містять кільця з атомів вуглецю (окрім бензолу і його похідних). В організмі аліциклічні речовини гідроксилуються з утворенням відповідних спиртів. Циклогексан метаболізується в циклогексанол і циклогександіол-1,2. Якщо сполуки містять аліциклічні й ароматичні цикли, то насичене (аліциклічне) кільце гідроксилується легше, ніж ароматичне.

Гідроксилування ароматичних амінів та їхніх похідних. Анілін є амінопохідною бензолу. В організмі під впливом ферментів анілін гідроксилується з утворенням *o*-, *m*- і *p*-амінофенолів. Анілін також може окислюватися по аміногрупі. При цьому як метаболіт утворюється фенілгідроксиамін або нітрозобензол. Сполуки, в молекулах яких міститься атом азоту або сірки, під дією ферментів можуть окислюватися в організмі з утворенням N-оксидів, сульфоксидів або сульфонів. Залежно від атомів, які окислюються, процес метаболізму поділяють на N-окиснення і S-окиснення.

Відновлення чужорідних сполук. Окрім окислювальних ферментних систем у печінці, нирках, крові містяться ферментні системи, які зумовлюють відновлення чужорідних сполук в організмі. Ці ферментні системи каталізують відновлення ароматичних нітросполук в аміни. За участі ферментів (редуктаз) відбувається відновлення нітробензолу в анілін, *n*-нітробензойну кислоту, *n*-амінобензойну кислоту і т.д. Під впливом відповідних ферментів в організмі відбувається відновлення дисульфідів, сульфоксидів, N-оксидів, гідроксамових кислот і ряду інших чужорідних сполук.

Гідроліз ксенобіотиків. В організмі ряд токсичних сполук, до

яких належать складні ефіри, аміди, гідроксамові кислоти, карбамати, нітрили й інші речовини, під дією ферментних систем зазнають гідролізу. За участю гідролітичних ферментів відбувається гідроліз складних ефірів і амідів. Під впливом естерази складні ефіри розщеплюються на відповідні кислоти і спирти. В тілі людини і тварин гідролітичні ферменти, які знаходяться в різних тканинах і біологічних рідинах, можуть діяти неоднаково. Доказом цього є те, що в плазмі крові кролів атропін і новокаїн швидко гідролізуються, а в плазмі крові людини вони зовсім не гідролізуються. В організмі аміди під впливом ферментів (амідаз) гідролізуються. Проте їх гідролітичне розщеплення відбувається повільніше, ніж розщеплення ефірів під впливом естераз.

Ряд чужорідних сполук в організмі під впливом відповідних ферментних систем дезамінуються, дезалкілюються і десульфуються.

При *дезалкілюванні* відбувається відщеплення алкільних груп, які знаходяться в молекулах чужорідних сполук. Найчастіше дезалкілювання зазнають сполуки, що містять алкільні групи при атомах кисню, азоту й сірки. Залежно від цього процеси відщеплення алкільних груп від молекул органічних сполук поділяються на O-, N- та S-дезалкілювання. При дезалкілюванні названих сполук утворюються відповідні феноли, аміни та тіоли (тіофеноли та тіоспирти).

Низка чужорідних сполук, які містять первинні аміногрупи, під впливом ферментів зазнають *дезамінування*. У результаті цього від молекули речовини відщеплюється аміногрупа у вигляді аміаку. Одним із препаратів, який дезамінується, є фенамін, який під впливом ферментів печінки перетворюється на фенілацетон і аміак. Багато інших чужорідних сполук, які містять первинну аміногрупу, також дезамінуються в організмі.

У ході *десульфування* деякі чужорідні сполуки, які містять атоми сірки (інсектициди, тіобарбітурати, похідні фенілтіосечовини й ін.) під впливом ферментів перетворюються на відповідні кисневі сполуки. У таких сполуках атоми сірки заміщуються атомами кисню.

Можливі й *інші метаболічні перетворення*. Окрім наведених типів є й інші механізми, природа яких ще не з'ясована або з'ясована не остаточно. До них належать процеси відновлення дисульфідів, гідроксамових кислот, розрив кільця в циклічних сполуках, утворення циклів (циклізація) тощо.

На другому етапі метаболізму відбувається *кон'югація метаболітів* з деяким речовинами, що містяться в організмі. Реакції кон'югації є реакціями біосинтезу. Відомі ксенобіотики, які не проходячи першої стадії біотрансформації (не перетворюючись на метаболіти), одразу вступають у реакцію кон'югації. Здатність чужорідних сполук і метаболітів вступати в реакції кон'югації залежить від наявності в

їхніх молекулах певних функціональних груп.

У результаті кон'югації в організмі утворюються *кон'югати*, які є більше полярними, краще розчинними у воді й менше токсичними, ніж чужорідні сполуки. Тому в результаті процесів кон'югації відбувається зменшення токсичності ксенобіотиків і збільшення швидкості виділення їх з організму. Отже, реакції кон'югації є переважно реакціями детоксикації. В організмі метаболіти й деякі чужорідні сполуки під впливом відповідних ферментів можуть утворювати кон'югати із глюконовою кислотою, амінокислотами (гліцином, цистеїном тощо), ацетатами, сульфатами та деякими іншими речовинами.

Для боротьби з отрутами в організмі застосовують і зовнішнє хімічне втручання, вводячи протиотрути. Протиотрута або *антидот* (гр. *αντιδοτον*, те, що дають проти) – лікарський засіб, який сприяє попередженню, знешкодженню отрути або послабленню її токсичного ефекту. Дія антидотів ґрунтується на таких відомих механізмах антагоністичних взаємовідношень речовин: 1) хімічному; 2) біохімічному; 3) фізіологічному; 4) на явищі модифікації метаболізму ксенобіотика. Антидоти з хімічним антагонізмом безпосередньо сполучаються із токсикантами, нейтралізуючи вільну циркуляцію отрут. Біохімічні антагоністи витісняють токсикант із його сполуки з біомолекулами-мішенями і відновлюють нормальний плин біохімічних процесів. Фізіологічні антидоти, як правило, нормалізують передавання нервових імпульсів у синапсах, що були піддані атаці токсикантів. Модифікатори метаболізму перешкоджають перетворенню ксенобіотика на сильнотоксичні метаболіти або прискорюють біодетоксикацію речовини. Наведемо приклади ефективних найпоширеніших антидотів. Етанол застосовують при отруєнні метиловим спиртом. Атропін використовують від багатьох нервово-паралітичних отруйних речовин. Глюкоза – допоміжний антидот при багатьох видах отруєнь, вводиться внутрішньовенно або перорально. Налоксон використовують при отруєнні і передозуванні анальгетиками й опіоїдами.

3.8. Абіотична нейтралізація ксенбіотиків у довкіллі

На стійкість речовини в довкіллі впливає велика кількість фізичних і хімічних процесів. Основними є фотоліз (руйнування під впливом світла), гідроліз та окиснення токсикантів.

Фотоліз – дієвий чинник очищення повітря від багатьох екотоксикантів. Видимі, а особливо ультрафіолетові промені, здатні руйнувати хімічні зв'язки й розщеплювати хімічні речовини. Фотоліз проходить головним чином в атмосфері, на поверхні ґрунту й води. Швидкість фотолізу залежить від інтенсивності світла і здатності речовини його поглинати. Ненасичені ароматичні сполуки, наприклад поліцик-

лічні ароматичні вуглеводні (ПАУ), найчутливіші до фотолізу, оскільки активно сприймають енергію світла. Світло прискорює такі процеси деструкції речовин, як гідроліз і окиснення. Своєю чергою наявність в середовищах фотооксидантів, таких як озон, оксиди азоту, нормальдегід, акролеїн, органічні перекиси, істотно прискорює процес фотолізу інших поліютантів (наприклад, ПАУ).

Промениста енергія Сонця може активізувати токсичну дію фотосенсибілізуючих речовин – фуранокумаринів. Вони містяться у соці деяких рослин, як наприклад, борщівника Сосновського, й спричиняють фотохімічні опіки при попаданні на шкіру людини і великих ссавців.

Гідроліз – другий потужний чинник детоксикації довкілля. Вода, особливо за нагрівання, швидко руйнує багато речовин. Ефірні зв'язки, наприклад, в молекулах фосфорорганічних сполук, високочутливі до дії води, чим визначена помірна стійкість цих сполук у довкіллі. Швидкість гідролізу вагомо залежить від *pH*.

В результаті перетворення хімічних речовин в довкіллі утворюються нові речовини. При цьому їх токсичність іноді може бути вищою, ніж у початкового агента. Наприклад, в результаті фотоокислення паратіону в середовищі може утворюватися параоксон. Токсичність останнього для ссавців у декілька десятків разів більша, ніж у початкової речовини. Фотохімічні перетворення в довкіллі 2,4,5-трихлорфеноксоцетової кислоти, відомого гербіциду, можуть призвести до утворення екологічно небезпечного забруднювача 2,3,7,8-тетрахлордibenзо-*p*-діоксину. Добре відомий приклад утворення токсичних нітрозосполук. Так, за даними вчених США, в ґрунті (у кислому середовищі) легко вступають у сполуки з нітридом ціла низка пестицидів. З-поміж них диалкілтіокарбамати, тіокарбамідисульфідиди, солі феноксоцетової кислоти й ін. Нітрозосполуки, що утворюються, нині розглядають як можливі канцерогени.

Абіотичне руйнування хімічних речовин фізичними чинниками зазвичай проходить з малою швидкістю. Проте в довкіллі постійно тривають процеси **зменшення шкодочинності ксенобіотиків, не пов'язані з їх руйнуванням**. Природні явища у навколишньому середовищі планети Земля сприяють знешкодженню ксенобіотиків у регіонах їх локалізації, змінюючи розподіл агентів у компонентах біосфери.

Забруднювачі з високим значенням тиску пари можуть легко **випаровуватися** з води і ґрунту, а потім переміщатися в інші регіони з потоками повітря. Це явище лежить в основі повсюдного поширення відносно легких хлорорганічних інсектицидів, таких як ліндан і гексахлорбензол. **Переміщення** часток токсикантів або ґрунту, на яких адсорбовані ці речовини, вітром і атмосферними течіями – також важливий шлях перерозподілу забруднювачів у довкіллі. Прикладом такого переміщення, що сприяє локальному зменшенню шкодочинності, є

перенесення бенз(α)піренів, дибензпіренів, бензантраценів, дибензантраценів й ін.. Бенз(α)пірен і споріднені йому сполуки як природного (головним чином вулканічного), так і техногенного походження активно включаються в біосферний кругообіг речовин, переходячи з одного середовища в інше. Як правило, вони пов'язані з твердими частками атмосферного пилу. Дрібнодисперсний пил (1–10 мкм) тривало зберігається в повітрі. Більші пилові частки доволі швидко осідають на ґрунт і у воду в місці утворення. При цьому, чим вище викид, тим на більшу відстань *розсіюються* поллютанти.

Сорбція речовин на зважених частках у воді з наступним їх осадженням призводить до відносного очищення товщі води, але це ж сприяє накопиченню ксенобіотиків у донних відкладах. *Осадження* вагомо знижує біодоступність забруднювача, як це сталося з радіонуклідами Чорнобиля, що потрапили у Київське водосховище. Багато ліпофільних речовин схильні до сорбції на поверхнях різних часток, що осідають з повітря і води, і це вагомо знижує їх біодоступність. Наприклад, сорбція бенз(α)пірену гуміновими кислотами знижує здатність екотоксиканта до біоаккумуляції тканинами риб у три рази. Риби з водойм із низьким змістом дрібнодисперсних зважених часток у воді акумулюють більшу кількість ДДТ, ніж риби з евтрофних водойм з високим вмістом суспензій.

Перерозподілу водорозчинних речовин сприяють дощі і рух ґрунтових вод. Наприклад, гербіцид атразин, використовуваний для захисту широколистяних рослин в сільському і парковому господарствах США, повсюдно присутній там у поверхневих водах. За деякими даними, до 92% досліджених водойм США містять цей екотоксикант. Оскільки речовина доволі стійка і легко розчинна у воді, вона мігрує в ґрунтові води і там накопичується.

Тривіальним абіотичном способом нейтралізації екзотоксинів – їх *фізичною ізоляцією*, люди користуються давно. Глибоке захоронення в літосфері токсичних і радіоактивних промислових відходів практикують усі розвинуті країни. Частину отрут досі напівлегально скидають на дно Світового океану, затарюючи їх у герметичні контейнери. Проте, ніхто досі не впевнений, що такі дії є коректними стосовно майбутніх поколінь і цілком безпечними для біосфери.

3.9. Загальні уявлення про токсикодинаміку й екотоксикодинаміку

Токсикодинаміка – це розділ загальної токсикології, що вивчає як токсичні речовини впливають на організм.

Екотоксикодинаміка – це розділ екотоксикології, який досліджує

механізми розвитку і форми токсичного процесу, спричиненого дією екотоксикантів на біоценоз і/або окремі популяції, чи їхні структурні одиниці. Механізми, за допомогою яких речовини можуть зумовити несприятливі ефекти в екосистемах, численні та, ймовірно, у кожному конкретному випадку унікальні. Водночас, вони можуть бути класифіковані. Зокрема, можна виокремити прямі, опосередковані та змішані впливи екотоксикантів.

Пряма дія – це безпосереднє ураження організмів певної популяції або декількох популяцій екотоксикантами або їх сукупністю у ксенобіотичному профілі середовища. **Опосередкований вплив** – це дія ксенобіотичного профілю середовища на біотичні або абіотичні компоненти біотопа, в результаті якої умови і ресурси середовища перестають бути оптимальними для існування біоценозу.

Багато токсикантів здатні чинити як прямий, так і опосередкований вплив. Прикладом речовин, що мають змішаний механізм екотоксичної дії, є, зокрема, гербіциди 2,4,5-Т і 2,4-Д, що містять як домішки 2,3,7,8-тетрахлордibenзо-*p*-діоксину (ТХДД). Масштабне використання цих речовин армією США у В'єтнамі завдало значного збитку рослинному, тваринному світу країни і безпосередньо здоров'ю людей.

Розуміння механізмів токсичної дії хімічних речовин – «індивідуальної токсикодинаміки», неможливе без урахування тих обставин, що у взаємодії отрути з організмом є дві взаємопротилежні тенденції – ушкоджувальна дія агента і пристосована реакція організму, яка була набута в ході еволюції як захисна реакція на постійно мінливий стан навколишнього середовища.

Залежно від ступеня активності, кількості й частоти дії ушкоджувального фактора може тривати або накопичення негативних наслідків, що призведе до розвитку стійких патологічних змін, або пристосування організму до існування в таких умовах без функціональних порушень. У першому випадку кумуляція переважає над адаптацією. Це призводить до захворювання організму або, за повного руйнування механізмів адаптації, до смерті. У другому випадку – упродовж тривалого часу життєдіяльність організму може не виходити за рамки гомеостатичних фізіологічних параметрів. Це положення поширюється на дію всіх факторів навколишнього середовища і має велике значення для екотоксикології.

Під **кумуляцією** в традиційному клініко-токсикологічному трактуванні розуміють сумарну дію повторних доз отрут, коли наступна доза надходить до організму раніше, ніж буде нейтралізована дія попередньої. Залежно від того, чи накопичується при цьому в організмі сама речовина, традиційно розрізняють кумуляцію матеріальну (субстанційну) та функціональну. Дія невеликих кількостей отрути на клі-

тини сумується і в результаті цього виникає токсичний ефект. У випадках **матеріальної кумуляції** безпосередньою причиною порушення функції рецептора (місце контакту з отрутою) служить фіксація речовини, а **функціональної** – зміна структури рецептора після контакту.

Молекулярні механізми кумуляції та первинної токсикологічної реакції збігаються. Тому цю реакцію розглядають як первинний кумулятивний ефект, а матеріальну та функціональну кумуляцію – як два різних типи вказаного ефекту. Проте, трапляється і змішаний тип кумуляції, коли триває одночасно матеріальна й функціональна кумуляція.

Один з фундаментальних законів біології – закон збереження постійності внутрішнього середовища організму в мінливих умовах довкілля, або, **закон збереження гомеостазу** (Cannon, 1932). Згодом вчені довели, що цей закон є універсальним для саморегульованих природних систем будь-якого рівня організації (Гнатів і Хірівський, 2010). Зокрема, кібернетично саморегульовані біотичні системи – клітина, багатоклітинний організм, вид, популяція, екосистема – утворюють єдиний ряд взаємопов'язаних та ієрархічно підлеглих одиниць. Зміни у цих системах завжди взаємозумовлені. Екосистема, біоценоз чи популяція володіють внутрішнім кібернетичним механізмом саморегуляції й підтримки постійності своєї структури і функцій (гомеостазу) в певних умовах існування. Проте, разом зі зміною умов вони є в стані перманентної перебудови або безперервної адаптації.

У сучасній фізіології уявлення про гомеостаз дає розуміння норми і патології. Тому і в токсикології поняття про токсичність набуває нового фізіологічно обґрунтованого сенсу: отруєння ще називають **токсичним дисгомеостазом** (Голиков, 1980 і 1994). Кінцева практична мета токсиколога – спроба з'ясувати роль експериментального вивчення і оцінки гомеостатичних (адаптивних) і дисгомеостатичних (токсичних) реакцій організму на дію ксенобіотиків з позицій їх гігієнічного нормування у різних середовищах для звичайних і екстремальних умов (Штабский і Гжегоцкый, 2003).

У явищі гомеостазу реципієнта отрути є три основні елементи: діючий чинник (детермінатор – токсикант), механізми регулювання і регульований параметр. Проте, слід розрізняти фізіологічні і нефізіологічні діючі чинники довкілля, відносно хімічних речовин – це біотики і ксенобіотики. До перших належать, зокрема, харчові речовини (макро- і мікронутрієнти) як носії енергії і пластичний матеріал, регулярний прихід яких потрібен для розвитку і підтримки існування організму. Систематичне нормальне (фізіологічне) порушення і відновлення гомеостазу – це типовий спосіб підтримки фізіологічної норми. Зрозуміло, ксенобіотики належать до другої групи чинників (включаючи фізіологічні у надфізіологічних кількостях), і введення

надмірних їх доз призводитиме до токсичного дисгомеостазу. Істотне порушення гомеостазу отрутою проявляє себе вже як хвороба або, принаймні, як передпатологія, здавна відома в токсикології як *мета-токсична дія*, депресія передінтоксикації, хімічна депресія трудових процесів без інших проявів інтоксикації, передпатологія отруєння тощо (Правдин, 1934; Черкес, 1939). Відновлення гомеостазу внаслідок адаптаційних (*приспосувально-компенсаторних*) реакцій залишається головною тенденцією нормального життєвого процесу.

Яскраві приклади підтримання гомеостазу в системі «мати-плацента-дитина» є у дослідженнях породіль Львівщини, які проживали в умовах різного ступеня тиску ксенобіотиків. За їх результатами з'ясували динамічні гістохімічні параметри плаценти за доношеної вагітності здорових жінок (Нечай, 2003; 2008; Гнатів і Нечай, 2009). В основних її складових у популяції, яка проживає у забруднених регіонах, виявлене зменшення активності ферментів аеробного окиснення, зокрема цитохромоксидази (ЦХО; рис. 3.3).

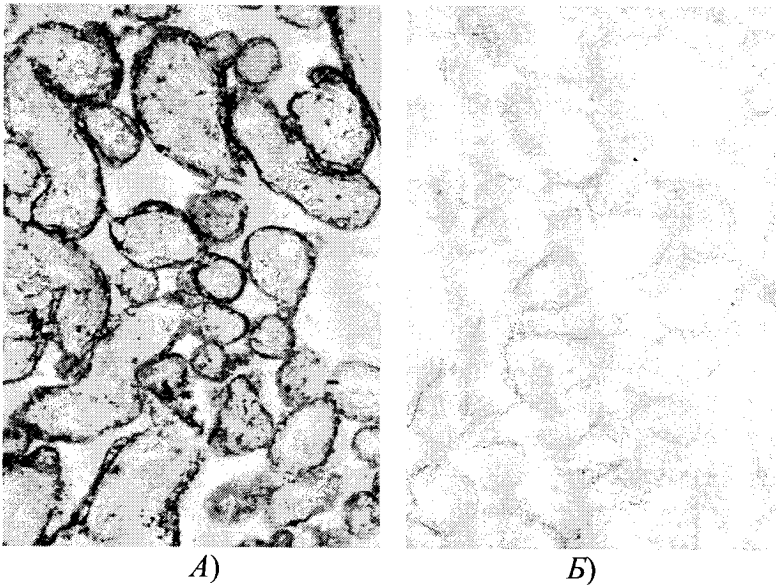


Рис. 3.3. Активність ЦХО в синцитіотрофобласті ворсин плаценти: А – велика, ворсини вкриті рівномірним шаром синцитіотрофобласту, міжворсинчастий простір широкий (породілля – постійна мешканка Турківщини); Б – мала, ворсини вкриті тонким нерівномірним шаром синцитіотрофобласту, міжворсинчастий простір звужений (породілля – постійна мешканка м. Львів). Забарвлення методом *Burstone*, $\times 200$.

Пригнічення активності ферментів аеробного гліколізу спричинило компенсаторне посилення анаеробного метаболізму, що забезпечило необхідну рівновагу окисно-відновних процесів у системі «мати-плацента-дитина» і недопущення гіпоксії в умовах забруднення. Актив-

ність лактатдегідрогенази-5 в основних структурах плацент, отриманих від вагітних, які мешкали в Сокальському р-ні та м. Львів була істотно більшою, ніж у Турківському р-ні.

На рівні організму специфічна сукупність неспецифічних реакцій на дію зовнішніх агентів добре відома як *загальний адаптаційний синдром*, або *стрес* (Selye, 1960 і 1977). Розрізняють стреси – гострий і хронічний як реакції на одноразове і повторне порушення гомеостазу. Біохімія стресу пов'язана із збудженням адренергічною і гіпофізарно-адреналовою систем, і навіть в умовах гострого стресу його рання катаболічна фаза трансформується в тривалішу анаболічну з активацією нового синтезу нуклеїнових кислот і білків.

За потужної і тривалої дії зовнішніх агентів-стресорів розвиток загального адаптаційного синдрому із плином часу має три фази (стадії): *реакцію тривоги* (з підфазами ката- і анаболізму), *стадію резистентності* і *стадію виснаження*. Такий, зазвичай, руйнівний варіант стресу дістав назву *дисстрес*, на відміну від тренувального еустресу (суто адаптаційного, без незворотного виснаження) у разі неекстремальних вимог до організму. Важливо, що на стадії резистентності, у т.ч. на висоті "звикання" до отрут, буває так звана перехресна резистентність, або, інакше, стан неспецифічний підвищеної опірності (Лазарев и Розин, 1960), тобто збільшується *стійкість організму* не лише до цього чинника, але і до багатьох інших. Відома також і перехресна сенсibiliзація (збільшення чутливості до інших стресорів).

Пристосування організму до дії стресорів забезпечує послідовне включення наявних механізмів *оперативної* (термінової – фенотипної) і видової (*популяційної*) адаптації або, іншими словами, систем швидкого й повільного реагування, які включаються синхронно, але останні є інертними щодо реагування. Обидва механізми (системи) структурно забезпечені відповідно мобілізацією резервів необхідного типу (в стані фізіологічної норми такі резерви завжди є) і збільшенням їх кількості (від ампліфікації генів і прискорення біосинтезу білків до збільшення кількості клітин унаслідок ділення). Це стосується також і оперативної адаптації (Саркисов, 1987).

У токсикології трьома стадіями загального адаптаційного синдрому відповідають фази *первинної реакції*, "звикання" і *зриву адаптації* (Люблина и Минкина, 1973). Адаптацію до отрут ("звикання") розглядають як фазу хронічної інтоксикації. За певних "м'яких" умов хімічної агресії розвиток третьої фази не є обов'язковим. І. Саноцький (1964, 1970) розрізняє ці фази як стадії *первинної декомпенсації*, *компенсації* і *вторинної декомпенсації*. За певних умов (передусім – рівень дії) між двома першими можуть існувати також фази фізіологічної адаптації і

прихований період, який залишається непоміченим або розтягується на значну частину життя.

Слід розрізняти поняття про фізіологічну і "нефізіологічну" адаптацію, тобто суто пристосувальні й компенсаторні реакції. За визначенням ВООЗ, під адаптацією слід розуміти лише істинне пристосування без незворотних порушень біосистеми і без перевищення гомеостатичних норм її реагування. Відповідно *компенсація* (псевдоадаптація) – це тимчасово прихована патологія, яка з плином часу може стати явною.

Зміна фаз токсичного процесу є *основним законом токсикодинамики*. Гострі отруєння розглядають як хімічну травму, рання клінічна стадія якої дістала назву токсикогенної, наступна – соматогенної (Лужников и Костомарова, 1989). У першій реалізується специфічна дія, пов'язана з присутністю в організмі ксенобіотика в дозі, яка здатна порушувати функції певних мембран, білків та інших рецепторів токсичності. Адаптаційні (неспецифічні, стресові) реакції, що одночасно розгортаються, найяскравіше проявляються на другій стадії, після виділення або руйнування токсичного агента, і тривають до повного відновлення гомеостазу або загибелі організму.

У патогенезі гострої "токсичної хвороби" розрізняють первинні і вторинні порушення гомеостазу, або, інакше, специфічні і неспецифічні патологічні механізми. До перших належать молекулярні взаємодії ксенобіотика з рецепторами, гомеостатичні зрушення на клітинному рівні, початкові зрушення функціональних систем (пусковий або специфічний патогенетичний механізм). Вторинні порушення гомеостазу охоплюють специфічні і неспецифічні (токсичний стрес) компенсаторні механізми, які обумовлюють картину "токсичної хвороби", – неускладнену або ускладнену (екстремальний стан: шок, колапс, кома).

Основним *предметом токсикодинаміки* є вивчення співвідношення між ефектом, який спричинює та чи інша отруйна речовина (показники вказують на клінічні прояви дії токсиканта на організм), та плином часу.

Токсикодинамічні процеси звично відображають у системі двовимірних координат "токсичний ефект – час". Подібні графіки ґрунтуються як на експериментальних, так і на клінічних даних і можуть мати доволі складну конфігурацію. Вона відображає як біологічні особливості організму, на який токсична речовина чинить свою дію, так і особливості токсичної дії самої речовини, а також виду отруєння (гострого, підгострого, хронічного). Для більшої демонстративності й поліпшення подальших математичних розрахунків крива може бути вирівняна методом проб-аналізів. Аналіз таких кривих за їх відповідної розшифровки дозволяє оцінити певною мірою механізми токсич-

ного ефекту й *динаміку* його розвитку – клінічні стадії інтоксикації, такі як латентний період (період вданого благополуччя), первинні прояви інтоксикації, виражену інтоксикацію, завершення інтоксикації та її віддалені наслідки.

При проведенні токсикодинамічних досліджень визначають такі загальні показники (загальні для захворювань різної етіології), як захворюваність (кількість постраждалих від отруєння конкретною речовиною на 100 тис. осіб), летальність (відсоток померлих від загальної кількості, що отруїлися), смертність (кількість померлих на 100 тис. осіб) і різні показники в динаміці розвитку інтоксикації, що описують її клінічні прояви (кількість еритроцитів, лейкоцитів, активність ферментів та ін.).

Основними методологічними підходами у розробленні питань токсикодинаміки є моделювання токсичного процесу на різних рівнях: на рівні організму, окремих органів і тканин, на клітинному рівні. Це моделювання токсичного процесу та вивчення механізмів його розвитку є основою експериментальної токсикології. Окрім того, проводять вивчення особливостей перебігу інтоксикацій у людей шляхом натурних спостережень, а стосовно зоотоксикології – у тварин.

Із методів, що використовують у проведенні досліджень токсикодинаміки, поширені такі як методи санітарної статистики (визначення захворюваності, летальності, смертності), методи визначення клінічних показників.

Окрім класичної “індивідуальної токсикодинаміки” тепер активно розвивається нова сфера знань – *екотоксикодинаміка*. Цей розділ екотоксикології розглядає не окремі індивіди-компоненти екосистем, а популяції та їх комплекси в середовищі існування, яке охоплює повітря, ґрунти, поверхневі води тощо.

Основою екологічної (як і індивідуальної) токсикодинаміки є вивчення співвідношення між ефектом, який спричинює той чи інший екотоксикант (зменшення продуктивності біоценозу, збідніння його видового складу й ін.) і плином часу.

Екотоксичні ефекти слід розглядати на чотирьох рівнях.

1) На рівні організму (особини, індивіда) вони *аутекотоксичні*. Це проявляються у зниженні його стійкості до несприятливих чинників середовища, у зменшенні активності, у зростанні захворюваності, у спричиненні канцерогенезу, у порушеннях репродуктивних функцій, аж до загибелі.

2) На рівні популяції – це *демекотоксичні* ефекти. Вони проявляються порушенням екопопуляційних показників, а саме нормального співвідношення вікових груп, статей і генеративних функцій, зміною середньої тривалості життя особин, зростанням захворюваності, смер-

тності, зменшенням народжуваності, збільшенням числа спонтанних мутацій і дефектів розвитку.

3) На рівні біоценозу впливи *синекотоксичні*. Вони проявляються зміною популяційного спектру біоценозу аж до зникнення окремих видів і появи нових, не властивих для нього, порушенням міжвидових взаємовідношень, втрати біорізноманіття на видовому рівні.

4) *На рівні екосистеми* токсичні ефекти руйнують нормальний шлях засвоєння зовнішньої енергії і проходження її потоків через систему, корегують продуктивність, функціонування трофічних ланцюгів і мережі загалом, змінюють біоаккумуляцію поживних мінеральних елементів, органічної речовини й енергії, змінюють темпи розкладу мертвої органіки, руйнують нормальні цикли малого біотичного кругообігу речовин, загрожують збереженню прийнятних для біоти фізико-хімічних параметрів абіотичних компонентів тощо.

У складних системах, якими є екологічні системи, екотоксичність не завжди можна виразити цифрами (кількісно). Вона може бути описана низкою критеріїв через поняття "небезпека" або "екологічний ризик".

Залежно від тривалості дії екотоксикантів на екосистему слід розрізняти гостру та хронічну екотоксичність.

Гостра екотоксичність – це дія речовин на біоценоз, яка може бути наслідком техногенних аварій (у природі – вулканічних та інших підземних катаклізмів), що супроводжуються викидом у довкілля великої кількості токсиканта або неправильного використання хімікатів. Такі події 1984 року відбулися в м. Бхопал (Індія) на заводі хімічної компанії з виробництва пестицидів "Юніон Карбайд". В результаті в атмосферу потрапила велика кількість пульмонотропної речовини – метилізоціаната. Будучи леткою рідиною, речовина утворила нестійкий осередок ураження. Проте отруєння зазнали близько 200 тис. людей, із них 3 тисячі – загинули.

Інший випадок гострого екотоксичного ефекту спостерігали 2000 року в Румунії на одному з підприємств із видобутку дорогоцінних металів, де в результаті аварії стався витік синильної кислоти і ціанідмістких продуктів. Токсиканти у величезній кількості потрапили у води Дунаю, отруювши усе живе упродовж сотень кілометрів униз за течією річки.

Хронічна екотоксичність виникає внаслідок хронічного ураження за тривалій дії невеликих концентрацій екотоксинів. Із хронічною токсичністю речовин, як правило, асоціюються сублетальні ефекти. Часто при цьому мають на увазі порушення репродуктивних функцій, імунні порушення, ендокринну патологію, вади розвитку, алергізацію і т.д. Проте хронічна дія токсиканта може призводити і до смертельних наслідків серед особин окремих видів. Наприклад, ефект довготривалої дії діоксиду сірки може бути дуже помітним. Дослідження

рослинності в околицях металургійних заводів в Онтаріо (Канада) показали, що на відстані 16 км від них у природному біоценозі були поширені 25 видів рослин, а у міру наближення до джерел викиду еко-токсинів їх кількість зменшувалася. На відстані ближче 1,6 км рослини повністю гинули.

Механізми екоотоксичності різноманітні. Поширеною є *пряма еко-токсична дія* отруту, що призводить до масової загибелі представників уразливих видів. Застосування ефективних пестицидів спричинює масову загибель шкідників: комах (інсектициди) або бур'янів (гербіциди). На цьому екоотоксичному ефекті будується стратегія використання отрутохімікатів. Проте у низці випадків їх супроводжують супутні негативні явища. Так, у Швеції 1950–1960 років для протруювання насіння зернових широко використовували метилртутьдиціанамід. Концентрація ртуті в зерні становила більше 10 мг/кг. Періодичне скльовування протруєного й висіяного зерна птахами призвело до того, що через декілька років сталася масова загибель фазанів, голубів, куріпок та інших зерноїдних пернатих від хронічної інтоксикації ртуттю.

Поява полютанта в довкіллі навіть в малих кількостях може бути згубною для представників найчутливішого виду в екосистемі. Так, хлорид свинцю вбиває дафній упродовж доби за вмісту його у воді в концентрації близько 0,01 мг/л, яка малонебезпечною для представників інших видів.

Пряма дія ксенобіотика інколи призводить до розвитку алобіотичних станів і спеціальних форм токсичного процесу. Прикладом є загибель у Балтійському, Північному і Ірландському морях близько 18 тис. тюленів наприкінці 80-х років ХХ ст. У тканинах загиблих тварин виявили високий вміст поліхлорованих біфенілів (ПХБ), котрі як і інші хлорвмісні сполуки (ДДТ, гексахлорбензол, діелдрин), мають імуносупресивну дію на ссавців. Їх накопичення в тілах тюленів і призвело до зниження резистентності тварин до інфекції. Отже, безпосередньо не спричиняючи загибелі тварин, полютанти істотно збільшили їх вразливість до дії інших шкідливих екологічних чинників.

Ембріотоксична дія екополютантів уперше була досліджена на дії ДДТ. Встановлено, що ДДТ, накопичуючись у тканинах птахів, таких як крячка, скопа, білоголовий орлан та ін., призводить до утворення тонкостінної шкаралупи яєць. У результаті пташенята не можуть бути виведені й гинуть до вилуплювання. Це спричинило зниження чисельності популяції птахів.

Пряма дія продукту біотрансформації полютанта із незвичайним ефектом простежена у польових спостереженнях за живородними рибами (карпозубі) в штаті Флорида, Вони дозволили виявити популяції з великою кількістю самиць із явними ознаками маскулінізації

(своєрідна поведінка, модифікація анального плавника тощо). Ці популяції були виявлені в річці, нижче місця стоків заводу з переробки горіхів. Спочатку припустили, що стоки містять маскулінізуючі речовини. Проте дослідження показали, що такі речовини у викидах відсутні: стічна вода не спричиняла маскулінізацію. Далі було встановлено, що в стічних водах знаходився фітостерон (утворений в процесі переробки сировини), який, потрапивши у воду річки, піддавався дії бактерій, що поширені в ній, і перетворювався за їх участі в андроген. Останній і спричинив негативний ефект маскулінізації. Отже, взаємодія ксенобіотика з біотичним компонентом середовища (мікроорганізми) може стати причиною істотних популяційних ефектів у біоценозі.

Опосередкована екотоксична дія реалізується шляхом обмеження харчових ресурсів місця оселення. Для боротьби з шкідниками у лісовому господарстві в Канаді застосовували фосфорорганічний пестицид, який швидко розпадається в середовищі. Проте, в результаті раптового зменшення кількості гусениць у лісі від нестачі корму загинуло близько 12 млн. птахів.

В екосистемах можливе і зворотне явище – спалах чисельності популяції внаслідок знищення виду-конкурента екотоксикантом. У США після початку застосування синтетичних пестицидів для боротьби з деякими видами шкідників рослин почали інтенсивно розмножуватися нечисленні раніше види кліщів, які шкодять бавовні. Кількість небезпечних видів таких кліщів збільшилася із 6 до 16. Це явище пояснили тим, що у світі комах існує складна система взаємовідношень, і кількість особин у популяції рослиноїдних комах найчастіше контролюється іншими видами, які або паразитують на цих комах, або полюють на них як хижаки. Дія пестицидів виявилася більш виразною на представників видів-хижаків і в результаті – загибель ворогів призвела до спалаху чисельності рослиноїдних кліщів.

Неважко здогадатися, що приведені як приклади механізми екотоксичної дії речовин на тваринах, за інших умов цілком можуть реалізуватися і відносно людини. Зокрема, старанне й тривале приймання антибіотиків – токсинів для внутрішньоорганізових сапротрофів, спричинює їх загибель, розбалансування мікробіоценозу шлунка й кишківника, а далі всі наступні процеси – травлення тощо. Такий же ефект має тривале споживання їжі й напоїв, що, окрім поживних речовин, містять найрізноманітніші компоненти для їх довготривалого зберігання, покращення товарних якостей тощо.

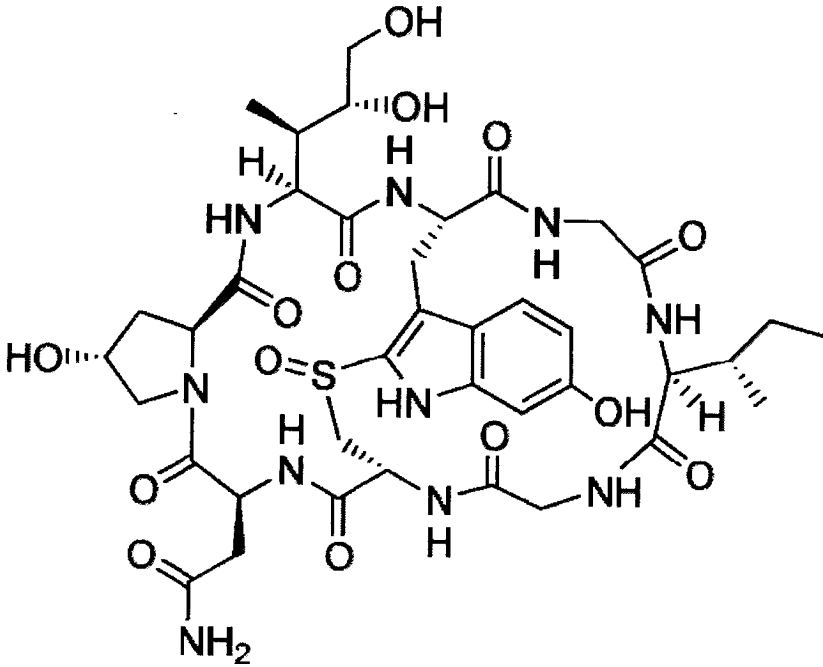
Особливе значення в екотоксикодинаміці надається вивченню найуразливіших, так званих критичних до токсичної дії речовин, видів, які належать до складу того чи іншого біоценозу. “Випадання” таких видів з біоценозу за дії екотоксиканта призводить до порушення

взаємовідношень між різними групами організмів в біоценозі. Це в свою чергу призводить до деградації біоценозу, трансформації його в інший, можливо стійкіший, а можливо вразливіший. Такі чутливі до токсичної дії екотоксикантів біологічні види використовують як надійні *біоіндикатори* стану і вразливості екологічних систем.

Питання і завдання для самоконтролю

1. Дайте визначення терміну токсикокінетика.
2. Що таке екотоксикокінетика?
3. Що таке персистентність токсикантів і від чого вона залежить?
4. Які речовини належать до персистуючих в довкіллі?
5. Як відбувається біоконцентрація токсичних полютантів?
6. Шляхи поступлення токсичних ксенобіотиків в організм тварин і людини.
7. Дайте детальний опис перорального шляху проникнення токсикантів.
8. Дайте детальний опис інгаляційного шляху проникнення токсикантів.
9. Дайте детальний опис проникнення токсикантів через шкіру.
10. Охарактеризуйте процеси проникнення отруту у клітини та їхню взаємодію з рецепторами.
11. Опишіть роль мембран першого типу в проникненні токсикантів.
12. Опишіть роль мембран другого типу в проникненні токсикантів.
13. Опишіть роль мембран третього типу в проникненні токсикантів.
14. Рецептори клітин та їх роль у виникненні токсичного ефекту.
15. Опишіть механізми розподілу токсичних речовин в організмі.
16. Яким чином фізико-хімічні властивості ксенобіотиків впливають на їх розподіл в організмі?
17. Які відомі шляхи виведення токсичних речовин з організму?
18. Охарактеризуйте поняття доза та її видів.
19. Які фізико-хімічні властивості мають отрути?
20. Що означає термін видоспецифічна чутливість до отруту?
21. Що таке метаболізм токсикантів в організмі та його продукти?
22. Які відомі процеси окиснення ксенобіотиків в організмі?
23. Що таке протиотрута або антидот?
24. Опишіть процес гідролізу ксенобіотиків.
25. Охарактеризуйте явище фотолізу, як дієвого чинника очищення повітря.
26. Охарактеризуйте явище гідролізу, як чинник детоксикації довкілля.
27. Дайте визначення та охарактеризуйте процеси екотоксикодинаміки.
28. Що означає термін адаптивно-компенсаторна реакція?
29. Що є предметом екотоксикодинаміки?
30. Які відомі рівні екотоксичних ефектів?
31. Опишіть явище гострої екотоксичності.
32. Опишіть явище хронічної екотоксичності.
33. Що таке пряма екотоксична дія?
34. Що таке опосередкована екотоксична дія?

Частина II



БІОГЕННІ ТОКСИНИ ТА ЇХ РОЛЬ В ЕКОСИСТЕМАХ

4

ТОКСИНИ МІКРОБІОТИ І ГРИБІВ

4.1. Природні біогенні токсини та їх класифікація

До отрут біогенного походження належать: біоактивні метаболіти водоростей, речовини рослинного походження, мікробні метаболіти, токсини грибів (мікотоксини), отрути тваринного походження (зоотоксини). Отруйність біотичних компонентів – поширене природне явище у нативних екологічних системах. Проте, отруйність рослин, грибів чи тварини є властивістю відносною, як і ті речовини, що мають ефект ортути. Токсичність проявляється лише в дії, наприклад, за нападу отруйної тварини на іншу, або самозахисту носія отрути від нападника. Отруйні рослини діють лише на тих тварин чи мікробів, які їх поїдають чи пошкоджують тканини, проникаючи в середину.

У природі функцію отрути мають переважно хімічні засоби впливу на конкурентів, ворогів чи здобич. Тому їх умовно ділять на такі групи: 1) відлякувальні речовини; 2) речовини, що прикривають втечу (чорнильна рідина у головоногих); 3) супресори (антибіотики); 4) отрути; 5) індуктори (зумовлюють утворення галусів, вузликів тощо); 6) протиотрути; 7) приманки (приваблюють об'єктів зацікавлення).

Біогенні токсини надзвичайно різноманітні за своєю хімічною структурою. До них належать поліпептиди, білки і речовини небілкової природи (зокрема, афлатоксини, що є похідними кумаринів). Клітинні біологи й медики вважають токсинами речовини, здатні порушити нормальний стан і функції протоплазми, а також усіх, властивих клітинам каталітичних систем і фізіологічно активних сполук.

Умовно біотоксини розділяють на дві групи – екзо- і ендотоксини (приставка "екзо-" означає "зовнішній", "ендо-" – "внутрішній").

Ендотоксини представлені в основному складними білками (комплексами ліпополісахаридів з білками й ін.), синтез яких відбувається

в клітинній мембрані в усіх патогенних бактерій (збудники черевного тифу, паратифів, дизентерії й ін.).

До ендотоксинів належать і звичайні "відходи" обміну речовин, а також сполуки, поява яких у клітині пов'язана з різними порушеннями метаболічних процесів. Вони можуть бути спричинені дією шкідливих факторів. Наприклад, дія низки токсичних речовин та іонізуючої радіації призводить до утворення сильнотоксичних окиснювачів – ліпоперексидів, вільних радикалів та ін.).

Екзотоксини – це токсини, які виділяють організми прижиттєво або посмертно. Прижиттєві токсини називають істинними, або первинними. Істинні токсини патогенних бактерій називають **антибіотиками** (від гр. $\acute{\alpha}\nu\tau\acute{\iota}$ – проти, $\beta\acute{\iota}\omicron\varsigma$ – життя).

У природі поширені і **вторинні екзотоксини**. Вони відрізняються від істинних екзотоксинів тим, що потрапляють у зовнішнє середовище в процесі автолізу й мікробіологічного розкладання залишків відмерлих організмів (тобто із посмертними – трупними виділеннями).

4.2. Токсини водоростей (альготоксини)

З усіх відомих біотоксинів наймасштабніше і безперешкодно можуть впливати на середовище існування продукти життєдіяльності гідробіонтів – **альготоксини**, зокрема, синьо-зелених водоростей. Тому найважливіше токсикологічне й екологічне значення мають токсини синьо-зелених водоростей. Ці організми є найдревнішим примітивним відділом фотосинтезуючих нижчих організмів. Вони класифіковані як ціанобактерії (*Cyanobacteria*) й представлені одно-, багатоклітинними і колоніальними формами, що належать до планктону й бентосу.

Поряд із фотосинтезом у синьо-зелених водоростей добре розвинутий мікстрофізм (тобто харчування як у грибів готовими органічними речовинами). Це дозволяє їм житися не тільки мінеральними, а й готовими органічними сполуками. Тобто при нестачі в середовищі мінеральних солей вони тимчасово переходять на мікстрофний тип живлення.

За сприятливих умов (достатку мінеральних поживних речовин – макро- і мікроелементів) синьо-зелені водорості активно розвиваються (явище евтрифікації води). За вегетаційний період (приблизно 70 діб) одна материнська особина водорості може дати приблизно 1020 дочірніх клітин. Прижиттєві й посмертні виділення цих водоростей є найсильнішими токсинами, які поєднують загальною назвою **ціанотоксини**. Вони на 36% утворені білками, на 4% – пептидами і на більш як 15% – вуглеводами. За хімічною будовою більшість токсинів цієї групи водоростей належать до алкалоїдів.

Ціанотоксини добре розчинні у воді, безбарвні, не мають запаху, доволі стійкі (не руйнуються кип'ятінням і автоклавуванням), що сприяє їхньому нагромадженню по харчовому ланцюзі і потраплянню в організм тварин й людини.

У більшості синьо-зелених водоростей найбільш активне утворення токсинів відбувається за *pH* середовища 8,5–10,0 і температури води 25–28°C. Альтотоксини зберігають свою початкову активність у водному середовищі упродовж 30-ти діб і погіршують органолептичні показники води.

4.3. Токсини мікроорганізмів

Серед природних отрут біотичного походження мікробні токсини є найчастішою причиною масових і групових отруєнь після вживання забруднених ними харчових продуктів.

У нашу добу найчастішою причиною отруєнь за кількістю інцидентів і кількістю потерпілих є токсини мікробного походження. Вважають, що на відміну від інфекційних захворювань, для виникнення харчової токсикоінфекції обов'язковою умовою є потрапляння в організм продуктів харчування із значною кількістю мікробів, які в них накопичилися. Якщо захворювання пов'язане із надходженням в організм з їжею лише мікробних токсинів, то його зараховують до харчових інтоксикацій.

Розрізняють три групи *мікробних токсинів*:

- 1) *екзотоксини*, які виділяють у середовище мікроби в процесі життєдіяльності;
- 2) *ендотоксини*, які виділяються у середовище після загибелі мікробів;
- 3) *мезотоксини*, що є токсичними речовинами, які не міцно пов'язані зі строю мікробної клітини і можуть частково проникати у середовище культивування із живих мікробів.

Залежно від способу відповідної реакції організму мікробні токсини можуть бути специфічними. Тоді вони вибірково діють на певні клітини і тканини організму, що проявляється конкретним інфекційним захворюванням. Неспецифічними є токсини, попадання яких в організм спричинює загальнопатологічні реакції.

Залежності від біохімічної природи та хімічних властивостей, токсини поділяють: 1) на групу простих і складних білків (протеотоксини); 2) на групу зі стероїдною конфігурацією (афлатоксини); 3) на групу полісахаразних комплексів, токсичну активність яких визначає ліпідний комплекс (ліпід А).

За механізмом дії основні бактеріальні білкові токсини поділяють на мембранотоксини, цитотоксини, функціональні блокатори й ексфоліативні еритрогеніни.

Своєю чергою, мембранотоксини поділені на групи лейкоцидинів, токсинів з фосфатидазною активністю та гемолізину. Останні поділяють на підгрупи O₂-лабільні, O₂-стабільні й ін.

Цитотоксини поділяють на такі три групи: антиелонгатори, дермонекротизини та цитотоксини з ентеротропною активністю.

Функціональні блокатори також поділяють на три групи: ентеротоксини з підгрупами термостабільних і термолабільних ентеротоксинів. До них належать антибіотики, які виробляють, головним чином, бактерії (переважно актиноміцети) – аміноглікозиди, антибіотики тетрациклінової групи, полієни, антибіотики із протипухлинною дією, і мікрогриби.



А. Флемінг
(1881–1955)

До тепер відомі понад 4 тис. **антибіотиків**, але тільки 60 із них мають практичне застосування в медицині. Першим із них був пеніцилін, відкритий А. Флемінгом 1929 року.

До найсильніших білкових належить екзотоксин, який виробляє збудник бутулізму – *Clostridium botulinum*. ЛД₅₀ його становить 0, 00001 мг/кг. Із небілкових найтоксичніші майотоксин, синтезований деякими мікрободоростями, і паліотоксин, який виробляють м'які корали.

Відомі патогенні мікроорганізми, здатні синтезувати вкрай токсичні для людини сполуки із низки лікарських препаратів, прийнятих всередину. До кола таких організмів належить *Escherichia coli* (кишкова паличка). Вона є звичним представником нормальної кишкової флори ссавців, здійснює збродження глюкози, лактози й інших вуглеводів і продукує низку найважливіших для організму людини ферментів. Деякі штами цієї бактерії здатні, наприклад, перетворювати ртутьвмісні лікарські препарати у сильнотоксичні алкіловані похідні ртуті й навіть вивільняти її зі складу названих похідних.

4.4. Токсини грибів (мікотоксини)

Мікотоксини – токсичні речовини складної хімічної будови, котрі продукують мікроскопічні гриби. Ці організми за типом живлення й обміну речовин мають ознаки як рослин, так і тварин. Від рослин вони мають апікальний ріст, клітинну полярність, наявність клітинної оболонки. Від тварин вони володіють гетеротрофним типом обміну речо-

вин за вуглецем, містять глікоген і хітин в оболонках, окремі – здатні переміщуватися у просторі на поживному субстраті тощо.

Займаючи третє місце за чисельністю видів після тварин і рослин, мікроскопічні гриби відрізняються морфологією, способом життя та живлення, механізмами адаптації й іншими ознаками.

За хімічною будовою мікотоксини – це ароматичні поліциклічні сполуки із молекулярною масою в межах 200–400, у складі яких є вуглець, водень і кисень. Широке розповсюдження і швидке накопичення мікотоксинів у субстратах пояснюють тим, що вони утворюються у ланцюгу послідовних ферментних реакцій з відносно невеликого числа хімічно простих проміжних продуктів основного метаболізму, а саме ацетата, малоната, меквалата й амінокислот.

Більшість мікотоксинів не руйнується при звичайній кулінарній і технологічній обробці забруднених ними харчових продуктів, оскільки є термостійкими. Про кількість їх видів і розповсюдженість свідчить перелік відомих токсикозів. Так, гриби роду *Aspergellius* продукують **афлатоксини** В₁, В₂, G₁, G₂, М₁, М₂, стеригматоцистин, охратоксини А, В, С, фумітриморгіни А та В, триптоквівалін, фумітоксини А, В, С, D, теротриєми А та В, цитохалазин Е. Вказані мікотоксини продукуються при розмноженні грибів на таких природних субстратах, як арахіс, кукурудза, бобові, насіння бавовни, горіхи, фрукти, овочі, спеції, фураж, сири, зернові, рис, силос. Цим отрутам притаманна гепатотоксична, канцерогенна, мутагенна, тератогенна, імунодепресивна, нефротоксична та капіляротоксична дія.

Найтоксичнішою із отрут названих грибів є афлатоксин-В₁ і його похідний – афлатоксин-М₁, що утворюється в організмі корів (та інших жуйних) при окислюванні афлатоксина-В₁ і легко проникає у молоко.

Гриби роду *Penicillium* продукують токсичні речовини пенітреми А, В, С, D, Е, верукулоген, янтитреми А, В та С, паксилін, лютеоскирин, циклохлоротин, ісландітоксин, еритроскірин, руголозин, цитреовіридин, цитринин, патулін, пеніцилова кислота, PR-токсин, рокфортин, мікофенолова кислота, циклопіазонова кислота, рубратоксин А та В, секалонова кислота D. Субстратами вказаних грибів є насіння бавовни та сояшника, сири, яблука, пасовищні трави, рис, сорго, пшениця, бобові, арахіс, перець, ячмінь, овес, жито, різні фрукти, овочі та продукти їх переробки (соки, шпоре, джеми та компоти), фураж, кукурудза, арахіс.

Гриби роду *Fusarium* продукують трихотеценові мікотоксини (більше 40 сполук), зеараленон, моніліформін. Субстратами вказаних грибів є різні зернові, фураж, в т.ч. сіно та солома, кукурудза, сорго. Кормління тварин, зокрема свиней, ураженими зерном спричинює їх отруєння.



Рис. 4.1. Ріжки пурпурові *Claviceps purpurea* на колосі жита.

Гриби *Claviceps purpurea* та *Claviceps paspali* (*Euscomycetes*) продукують нейротоксичні **ерготоксини**, а їх субстратами є різні зернові, дикорослі злаки. Міцелій у спокої на колосках жита чи пшениці у вигляді ріжків темно-фіолетового кольору довжиною до 4 см та товщиною 0,6 см називають матковими ріжками (рис. 4.1). Токсини маткових ріжок мають психотропну, нейротоксичну дію, зумовлену збуджувальним, а потім пригнічувальним ефектом на центральну нервову систему, зокрема на α -адренорецептори з вираженим судинорозширювальним ефектом, що супроводжується зниженням артеріального тиску. Захворювання людей отримало назву **ерготизм**.

Гриби *Claviceps purpurea* паразитують здебільшого на житі. Використання в їжу борошна, приготовленого із зерна, зараженого цим грибом, призводить до епілептичних конвульсій і гангрені кінцівок.

До тепер відомо близько 300 видів грибів, що містять ерготоксини. Зокрема, ерготамін виробляє саме нитчастий гриб *Claviceps purpurea*.

Фітопатогенні гриби синтезують також кислоти, які володіють високою специфічною активністю. До їхнього числа належить гриб *Phoma medicaginis*, котрий виробляє фонову кислоту. Вона здатна інгібувати ферменти дегідрогенази в насінні льону, люцерни, ріпаку, салату і інших рослин. У результаті таке насіння не може проростати.

Із вищих грибів (*Dikarya*) найнебезпечнішими отруйними є представники родів *Amanita* – поганки і мухомори (рис. 4.2), *Hypholoma* – опеньки несправжні й ін.

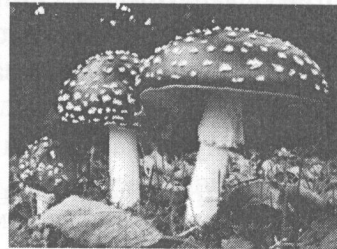


Рис. 4.2. Представники отруйних грибів: бліда поганка (*Amanita phalloides* (Fr.) Link) і мухомор червоний (*Amanita muscaria* (L.) E.-J. Gilbert).

Аматоксин (α -аманітин – рис. 4.3) – смертельна отрута (летальна доза для людини 5–7 мг) міститься в блідій поганці (*Amanita phalloides*

(Fr.) Link) у кількості 0,4 мг/г маси гриба і тому навіть один з'їдений гриб спричинить смерть.

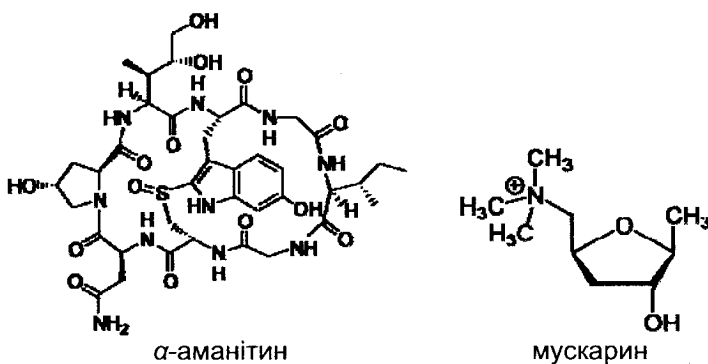


Рис. 4.3. Структура токсинів грибів.

Мускорин (рис. 4.3) – отрута мухоморів (рід *Amanita*). Відомий як "імітатор" ацетилхоліну, здатний порушувати нейрорегуляцію в органах, знижувати кров'яний тиск і частоту серцевих скорочень. У великих дозах спричинює конвульсії, кому і смерть. Мусказон – інша отрута мухоморів, є психотропним токсином (тобто – впливає на поведження людини), виявляє галюцинації, втрату пам'яті, розлад зору і орієнтування.

Базидіоміцети (*Basidiomycota*), плодові тіла більшості яких люди споживають, мають властивість кумулювати ксенобіотики. Наприклад, за здатністю до накопичення цезію-137 їстівні гриби ділять на чотири групи: 1) найменше накопичують глива, шампінйон, дощовик, опеньок; 2) середньо накопичують підберезовик, підосичник, лисичка звичайна, білий гриб; 3) сильно накопичують сиріжки, молочники; 4) акумулятори радіоактивного цезію – маслята, моховики, польський гриб. Радіоізотопи, важкі метали й інші ксенобіотики інтенсивніше проникають у гриби, які мають потужну грибницю. У шапках грибів концентрація радіонуклідів в 1,5–2 рази вища, ніж у ніжках, особливо це добре помітно у грибів із розвиненою ніжкою (білий гриб, підберезовик, підосичник, польський гриб).

Велику небезпеку для людини представляють гриби, які схильні накопичувати кадмій у дуже високих концентраціях. Наприклад, лучні печериці *Agaricus campestris* у техногенно забруднених регіонах містили до 6 мг/кг Cd, в окремих випадках до 170 мг/кг. Цей вид гриба акумулює не лише кадмій, а й свинець і ртуть. Інші види шапкових грибів, наприклад, строката гриб-парасолька найбільше накопичує саме свинець і ртуть.

Питання і завдання для самоконтролю

1. Охарактеризуйте біогенні токсини.
2. Проведіть класифікацію біогенних токсинів.
3. Що таке альготоксини? Яке їх екотоксичне значення?
4. Дайте фізико-хімічну характеристику ціанотоксинів.
5. Які є групи токсинів мікробного походження?
6. Проведіть поділ токсинів мікробного походження, залежно від їх біохімічної природи.
7. Проведіть поділ токсинів мікробного походження, залежно від їх хімічних властивостей.
8. Дайте характеристику мікотосинам мікрогрибів.
9. Екотоксичне значення мікотоксинів мікрогрибів
10. Дайте характеристику мікотосинів вищих грибів.
11. Опишіть гриби накопичувачі ксенобіотиків.



ТОКСИНИ СУДИННИХ РОСЛИН

5.1. Поняття про фітотоксини та їх класифікація

Отруйні рослини – це умовно виокремлена група видів рослин зі значним умістом рослинних токсинів, які, потрапивши в організм людини і тварин, спричиняють отруєння, тобто зумовлюють симптоми хвороби чи смерть. Вивченням отруйних рослин та їх токсинів займається *фітотоксикологія*. Ця наука дає знання про морфологічні ознаки отруйних рослин, ареал їх розповсюдження, місця росту, умови, за яких вони можуть спричинити отруєння, про клінічний перебіг, патологоанатомічні зміни, методи встановлення діагнозу, терапію і профілактику отруєнь.

Більшість отруйних рослин є водночас лікарськими та джерелом сировини для отримання біологічно активних речовин, лікарських препаратів, інсектицидів тощо. До тепер відомо понад 10 тис. видів отруйних рослин, поширених по всій земній кулі. Причому в тропіках і субтропіках їх кількість більша, а токсичність сильніша. На території колишнього Радянського Союзу росте понад 400 видів, що містять ті чи інші отруйні речовини.

Фітотоксини – це синтезовані рослинами сполуки, які, здебільшого, призначені для самозахисту від травоядних тварин. У процесі еволюції рослини набули численних захисних пристосувань, зокрема таких, як гіркий чи кислий смак фітомаси, різкий неприємний запах, накопичення надмірної кількості репелентних, їдких, в'язких речовин, отруйного соку тощо. Рослини також нерідко використовують кінцеві продукти свого метаболізму для хімічного захисту від поїдання їх тваринами. Наприклад, представники родів щавлевих (*Rumex* L.), кислицевих (*Oxalis* L.) і ревеневих (*Rheum* L.) накопичують у листках

до 1,3% щавлевої кислоти й оксалатів, які призводять до глибокого порушення обміну речовин в організмі травоядних.

Хімічна захищеність (як головне із пристосувань рослин) зумовлена синтезуванням таких природних сполук, як ефірні олії, глікозиди, алкалоїди, глікоалкалоїди, сапоніни, антибіотики, фітонциди, смоли, бальзами, деякі кислоти та їх солі, таніни тощо. Більшість із них у тих чи інших кількостях спричиняє різноманітні специфічні патологічні зміни у структурі й функціях клітин, тканин, органів людини і тварин. Утім, у рослин присутні складні комплекси БАР різної природи й біологічної дії. Нерідко відбувається сумація чи антагонізм ефектів, властивих кожній речовині окремо. В окремих випадках одні речовини можуть сенсibiliзувати організм до впливу інших. Наприклад, тіоглікозиди, сапоніни і деякі алкалоїди подразнюють ШКТ, що сприяє інтенсивному всмоктуванню інших токсинів. Діючі речовини їстівних грибів роду гнойовик (*Coprinus*) не розчинні у шлунково-кишковому середовищі, але розчиняються в алкоголі й спричиняють отруєння тільки в разі споживання спиртного перед їжею. Деякі токсини харчових та ЛР (наприклад, ефедрин, орляка, пікульників, наперстянок), умовно їстівних грибів з анатоксинами (представники родів *Amanita*, *Chlorophyllum*, *Galerina*, *Lepiota*) після кількаразового чи тривалого вживання кумулюють, що призводить до стійких і тривалих розладів багатьох систем організму.

Накопичення токсинів в організмі тварин зумовлює токсичність м'яса, жиру, молока й інших продуктів. Відомі випадки отруєння худоби макухою насіння мигдалю гіркого, бавовнику. Більшість фітотоксинів потрапляють в організм через рот і всмоктуються у кров у нижній ділянці тонкого кишечника, деякі – безпосередньо у кров і діють швидше (наприклад, кураре), леткі речовини – повітряним шляхом. Крім того, фітотоксини (коліни) можуть впливати внаслідок аллопатії через ґрунтові чи повітряні виділення, при розкладанні опалого листа. Наприклад, у кореневих виділеннях сосни Веймута наявні азотисті сполуки й органічні кислоти (щавлева, гліколева, маленова, яблучна, аконітова). Корені дуба, в'яза дрібнолистого, білої акації виділяють лейцин, валін, триптофан, лізин, аргінін. Отруйними стають ягоди лохини, на яких сконденсувалися токсичні ефірні виділення іншої рослини – багна звичайного.

Найдосконалішим і дієвим механізмом самозахисту рослин вважається дистанційний (попереджувальний) «хімічний удар». Коли фітотоксини виділяються у довколишнє середовище, вони діють на упередження – до того, як рослині завдані пошкодження. Наприклад, так може статися запалення шкіри травоядних ефірними виділеннями ясенців, токсинами сумаху їдкового, токсикодендрону, багна звичайного.

Отруєння трапляються здебільшого теплої пори року, в спекотливі дні, після дощу. Місцева дія токсинів на шкіру й слизові оболонки спричиняється часто під час контакту з отруйними рослинами. Наприклад, капсаїциноїди плодів стручкового перцю сильно подразнюють слизові оболонки, жалкі волоски кропиви дводомної містять мурашину кислоту, уртицин, гістамін, які спричиняють дерматит. Інколи місцеве ураження призводить до загальної інтоксикації внаслідок високої всмоктуваності хімічних сполук. Наприклад, дафніїн і мезереїн вовчого лика спричиняють опіки шкіри, виникнення судом.

Деякі отруйні рослини підвищують чутливість шкіри до ультрафіолетового чи й до більш довгохвильового випромінювання, спричиняють гіперпігментацію, опіки шкіри. Такий фотосенсибілізуювальний ефект виявляється при зовнішньому впливі фурокумаринів псоралеї, борщівника, амі великої, пастернака посівного, смоковниці звичайної, а також при внутрішньому вживанні трави звіробою, якірців і при поїданні тваринами гречки, проса, конюшини тощо. Найуразливіші люди і тварини з індивідуальною чутливістю, білотілі, блондини й альбіноси.

Утворення й кількісний вміст токсинів в отруйних рослинах може змінюватися залежно від географічного розташування, місцеоселення, умов природного середовища: клімату, ґрунту, вологості, освітлення тощо. Рослини, які вирощують в умовах дефіциту вологи, містять більшу кількість токсичних нітратів, ціанідів. Процеси накопичення алкалоїдів у пасльонових інтенсивніші вночі, ефірні олії накопичуються на яскравому світлі. Вирощувані отруйні рослини із південних зон на півночі токсичність втрачають. Також кількісний вміст, а частково й хімічний склад токсинів рослин залежать від пори року, фази розвитку, стадії онтогенезу. У період зимового спокою максимум токсинів містять підземні органи. У чемериці найотруйніші перші паростки, у маку, гірчиці, крушини ламкої – нестигли плоди. В окремих злаків і бобових молоді паростки насичені ціаногенними речовинами. Фітотоксини бувають розподілені по всіх тканинах рослинних органів рівномірно чи локалізовані у спеціалізованих структурах. Небезпечними рослини можуть бути як для організму загалом, так для окремих органів. Наприклад, у воронячого ока ягоди токсичні для серця, листки – для нервової системи, кореневища спричиняють блювання, вся рослина має інсектицидні властивості. Але частіше найотруйнішими виявляються певні частини рослин. Наприклад, у вовчого лика звичайного – токсичні кора і плоди, у багна звичайного – листки, у болиголова плямистого – плоди, у чистотілу – корінь, у блекоти чорної – листки й насіння, у пасльона солодко-гіркого – зелені частини рослини. Насіння із гірким присмаком і паростки багатьох пло-

дових розоцвітих захищені ціаноглікозидом амігдаліном, від гідролізу якого утворюється бензальдегід і синильна кислота.

Відомі отруйні медоноси з отруйним нектаром або квітковим пилом, наявність яких надає меду токсичності, може спричиняти лихоманку, нудоту, блювання, діарею. Такі властивості мають роди азалія, багно, рододендрон, хамедафна, лавровишня, вовче лико, чемериця, жовтець, блекота, дурман, беладона, тютюн, авран, анабазис, вороняче око, зірчатка, аконіт, олеандр тощо. Буває, що деякі частини отруйних рослин неотруйні. Наприклад, бульби картоплі, принасіник тису, насіння маку снодійного не є отруйними, хоча інші частини цих видів токсичні.

Найнебезпечніші свіжі отруйні рослини. Після висушування, термічної обробки чи при силосуванні токсичні властивості рослин або не втрачаються, або зменшуються, зрідка зовсім зникають. Отруєння рослинами виникають здебільшого як харчові, або аліментарні, що мають загальнорезорбтивні ознаки.

Класифікація отруйних рослин умовна. Види рослин групують на підставі таких ознак: ботанічна приналежність, спосіб дії, ступінь токсичності, природа токсинів та їх хімічна специфіка, клінічна картина токсичної дії речовин, патоморфологічні й патоанатомічні зміни та деякі інші.

Ботанічна класифікація отруйних рослин ґрунтується на сучасній філогенетичній системі рослинного світу і враховує видові особливості вторинного метаболізму. Найбільша кількість отруйних рослин серед квіткових дводольних рослин (родина пасльонових, жовтецевих, молочайних, барвінкових, ранникових, макових та ін.). З-поміж усіх рослинних токсинів найактивніші, складні й видоспецифічні – алкалоїди квіткових рослин. У мохоподібних, папоротеподібних та водоростей алкалоїди майже відсутні; деякі види хвощів містять псевдоалкалоїди. Хемотаксономічна специфічність рослинних організмів робить певні групи фітотоксинів діагностичними ознаками певних ботанічних таксонів. Хоча ботанічна класифікація не дозволяє мати будь-яке уявлення про хімічну природу і клінічне значення діючих речовин, усе ж вона сприяє запобіганню отруєнь маловідомими рослинами певної таксономічної групи.

За способом дії отруйні рослини і фітотоксини поділяють на контактні, що завдають шкоди при контакті з ними; респіраторні, або дистанційні, – унаслідок вдихання летких токсинів; респіраторно-контактні; такі, що безпосередньо потрапляють у кров (наприклад, кураре); загальнорезорбтивні, або аліментарні, що проходять через ШКТ і в різних його відділах всмоктуються у кров.

За ступенем токсичності виділяють групи дуже отруйних, смертельно отруйних, безумовно отруйних рослин (у нижче наданому

переліку вони зазначені). Проте, погляди авторів щодо представництва цих груп не завжди збігаються. Умовно отруйними рослинами вважаються такі, що стають токсичними лише в певних районах чи умовах зростання унаслідок змін хімічного складу (накопичення оксалатів, селену, важких металів, радіоактивних елементів, ціанідів тощо), за неправильного зберігання (отрутний глікоалкалоїд соланін накопичується в бульбах картоплі, які позеленіли на світлі або перезимували у ґрунті); при ураженні грибами чи бактеріями (запліснявіла трава пажитниці, уражені грибом-паразитом *Stromctinia temulenia* зернівки злаків тощо). Серед умовно отруйних рослин розрізняють групи таких, що спричиняють отруєння оксалатами (оксалізм), селеном (селеноз), ціанідами, нітратами тощо.

Хімічна класифікація отруйних рослин. враховує хімічну природу токсичних речовин. Виділяють рослини, що містять алкалоїди, глікоалкалоїди, серцеві глікозиди, сапоніни, токсичні органічні кислоти (синильну, шавлеву), дубильні речовини, лактони, смоли і бальзами, терпеноїди, ефірні олії, фенольні речовини, які можуть спричинити запалення ШКТ (госипол, гіперіцин та ін.), токсальбуміни – речовини білкового типу, що спричиняють утворення антитіл і роблять організм стійким (імунним) до токсичних і летальних кількостей цих речовин. (наприклад, рицин насіння ризици, робін кори робінії звичайної). Окрему групу становлять рослини, які лише за певних умов утворюють токсини (синильну кислоту, оксиди азоту) або накопичують радіонукліди й важкі метали. Серед важливих хімічних чинників отруєння – летальний метаболізм. Наприклад, у шлунку глікозид віквівіцин спочатку гідролізується до глюкози і дивіцину, котрий розщеплюється до синильної кислоти, що посилює інтоксикацію.

Токсини вищих рослин (фітотоксини) умовно також поділяють на дві групи сполук: 1) азотисті; 2) безазотисті. У число перших входять 7 груп речовин – небілкові амінокислоти, ціаногенні глікозиди, глікозинолати, ізобутиламід аліфатичних кислот, алкалоїди, пептиди, білки. Всі вони належать до терпеноїдів і флавоноїдів.

До фітотоксинів належить також група речовин, об'єднаних загальною назвою **фітоалексини**. Це особливі антибіотики, що утворюються тільки у вищих рослинах.

До фітотоксинів належать низькомолекулярні сполуки, які розглянемо нижче.

Синильна кислота (або ціаністий водень – CNS) міститься в рослинах як у вільному виді (наприклад, у насінні яванського дерева), так і складі ціаногенних глікозидів, з яких вона вивільняється в процесі ферментативного гідролізу, при ушкодженні рослинних клітин фітофагами. До кола таких глікозидів належать амігдалін, що міститься в

гіркому мигдалі, ядрах кісточок абрикосу, вишні, персика, яблук і в рангунській квасолі.

Кавова кислота, міститься в болиголові, смолі хвойних дерев.

Саліцилова кислота, міститься в коріннях сенегі.

Галова кислота, одна з найпоширеніших рослинних кислот, утримується в різних видах сумаху, дубовій корі, коріннях гранатового дерева

Піперинова кислота, є основним алкалоїдом перцю.

Монофторооцтова кислота синтезується дуже отруйною південно-африканською рослиною – *Dicbapetalum cymosum*.

Мурашина кислота, міститься в кропиві, хвої ялини, у фруктах.

Цикутотоксин і енантотоксин за хімічною структурою є отрути є ацетиленовими діодами та виробляються цикутою й лабазником. Останній за свою токсичність ще в давнину назвали п'ятипалою смертю.

Гіперіцин є поліциклічним хіноном і міститься у звіробії.

Тимол (компонент багатьох ефірних масел) має сильні бактерицидні властивості.

Класифікація отруйних рослин за патологічними змінами в організмі лише частково відображає специфічну дію отруйних рослин, оскільки в більшості випадків патологоанатомічна картина має ознаки загального токсикозу.

Класифікація отруйних рослин за клінічною картиною отруєння корисна для встановлення діагнозу отруєння, і вказує на ефективні прийоми лікування. Вона тісно пов'язана з ботанічною й хімічною класифікацією. Отруєння рослинами є спорідненими за систематичним положенням чи хімічним складом і подібними за клінічною картиною. Наприклад, отруєння, що мають клінічні ознаки набряку легень, частіше спричиняють рослини родини капустяних. Отруєння з ознаками задушливих явищ спричиняють рослини родини злакових, ураження серця – види, що містять серцеві глікозиди. Клінічні ознаки отруєнь атропіновими алкалоїдами відрізняються від тих, що спостерігають за отруєння рослинами, котрі містять морфін. Проте слід враховувати, що клінічна картина при отруєннях рослинами відображає дію не чистих речовин, а суми БАР із різним кількісним співвідношенням у різних рослин. Вони не завжди діють в однаковому напрямі, а часто окремі з них навіть спричиняють протилежний вплив. Крім того, ознака й інтенсивність дії кожної з речовин і їх комплексу залежать від внутрішніх і зовнішніх умов. Тож клінічний перебіг отруєння рослинами одного і того ж виду не у всіх випадках однаковий.

Класифікація за ознаками дії на організм передбачає групування отруйних рослин, що уражають певні органи й системи:

1) ЦНС (види родів чемериця, аконіт, блекота, беладона, болиголов, цикута, дурман, коноплі, тютюн, чина, чистотіл, чилібуха тощо);

2) серцево-судинну систему (чемерник, конвалія, види наперстянок, папороть чоловіча, жовтозілля, чемериця, олеандр, секуринега, великоголовник сафлоровидний та ін.);

3) дихальні шляхи (переступень білий, чилібуха отруйна, зіновать віникова, пізньоцвіт, коноплі та ін.);

4) ШКТ (види родів пізньоцвіт, тимелея, рицина, хрін, крушина, молочай, паслін, термопсис, дріоптерис, лобода та ін.);

5) печінку (хрін звичайний, редька чорна, види родів геліотроп, жовтозілля та ін.);

6) сечовивідні шляхи (холодок лікарський, золотушник звичайний, кислиця звичайна, любисток лікарський, яловець звичайний, переступень білий, часник та ін.);

7) шкіру та слизові оболонки (види родів борщівник, рута, кропива, звіробій, ясенець, хрін, перець стручковий, цикламен, пастернак, лаконос, ластовень, клопогін, чистотіл, гірчиця, молочай, піретрум, сумах, проліска, переступень, тамус, кротон та ін.).

Проте, багато фітотоксинів спричиняють токсичне ураження водночас кількох органів чи систем організму.

5.2. Групи отруйності лікарських рослин

Загальне групування лікарських видів передбачає три категорії небезпечної дії фітотоксинів на тваринний і людський організм. За цими категоріями рослини можуть бути **дуже отруйні** (найвищий ступінь токсичності), **смертельно отруйні** (середній ступінь), **безумовно отруйні** (низький ступінь токсичності). Це питання глибоко опрацювали вчені кількох поколінь: Гусинін І. А. (Токсикологія отруйних рослин. – М., 1962); Даниленко В. С., Родионов П. В. (Острые отравления растениями. – К., 1981); Никитин А. А., Панкова И. А. (Анатомический атлас полезных и некоторых ядовитых растений). – Л., 1982; Голиков С. И. (Профилактика отравлений в быту. – М., 1975); Муравьева Д. А. (Тропические и субтропические лекарственные растения. – М., 1997); Трахтенберг М. И. (Книга о ядах и отравлениях. – К., 2000) та інші.

Перелік родів і лікарських видів, що належать до отруйних (*****дуже отруйні**, ****смертельно отруйні**, ***безумовно отруйні**), наводимо нижче.

*******) Арум плямистий – *Arum maculatum* L., Бруслина бородавчаста – *Euonymus europaea* L., Рокитник звичайний – *Cytisus scoparius* L., Наперстянки – *Digitalis* L., Образки болотні – *Calla palustris* L., Паслін солодко-гіркий – *Solanum dulcamara* L., Переступень – *Bryonia* L., Рододендрон – *Rhododendron* L., Тис ягідний – *Taxus baccata* L.

***) Аконіт – *Aconitum* L., Блекота чорна – *Hyoscyamus niger* L., Болиголов плямистий – *Conium maculatum* L., Вовчі ягоди – *Daphne* L., Дурман звичайний – *Datura stramonium* L., Д. індійський – *D. innoxia* Mill., Беладона звичайна – *Atropa belladonna* L., Пізньоцвіт осінній – *Colchicum autumnale* L., Рицина звичайна – *Ricinus communis* L., Сумах – *Rhus* L., Тимелея звичайна – *Thymelaea passerina* (L.) Coss. Ex Germ., Туя – *Thuja* L., Цикута отруйна – *Cicuta virosa* L., Ялівець звичайний – *Juniperus communis* L., Я. казацький – *J. sabina* L.

*) Анемона – *Anemone* L., Бирючина звичайна – *Ligustrum vulgare* L., Бузина чорна – *S. nigra* L., Гліцинія – *Wisteria* Nutt., Дрік – *Genista* L., Жимолость – *Lonicera* L., Жовтець – *Ranunculus* L., Конвалія звичайна – *Convallaria majalis* L., Ломиніс – *Clematis* L., Плющ – *Hedera* L., Саротамнус віниковий – *Sarothamnus scoparius* (L.) Koch., Адоніс весняний (горіцвіт весняний) – *Adonis vernalis* L. та ін. види, Алое – *Aloe* L., Амброзія полинолиста – *Ambrosia artemisifolia* L., Амі велика – *Ammi majus* L., Аралія маньчжурська – *Aralia mandshurica* Rupr. et Maxim., Арека катеку (бетельна пальма) – *Areca catechu* L., Арніка – *Arnica* L., Багно звичайне – *Ledum palustre* L., Барвінок малий – *Vinca minor* L., Б. великий – *V. major* L., Бобівник трилистий – *Menyanthes trifoliolata* L., Буркун жовтий – *Melilotus officinalis* (L.) Pall., Васильки справжні – *Ocimum basilicum* L., Рапонтікум (маралій корінь) – *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Pjin., Вороняче око звичайне – *Paris quadrifolia* L., Гармала звичайна – *Peganum harmala* L., Гіркокаштан звичайний – *Aesculus hippocastanum* L., Гірчак перцевий – *Polygonum hydropiper* L., Г. почечуйний – *P. persicaria* L., Гірчиця біла – *Sinapis alba* L., Г. сарептська (сиза) – *Brassica juncea* (L.) Czern. (*Sinapis juncea* L.), Г. чорна – *B. nigra* (L.) Koch. (*S. nigra* L.), Гісоп лікарський – *Hyssopus officinalis* L., Гледичія триколючкова – *Gleditsia triacanthos* L., Глечики жовті – *Nuphar lutea* (L.) Smith., Головатень звичайний (руський) – *Echinops ritro* L. (*E. ruthenicus* M.B.), Г. шароголовий – *E. sphaerocephalus* L., Гранат звичайний – *Punica granatum* L., Дельфіній – *Delphinium* L., Деревій благородний – *Achillea nobilis* L., Діоскорея (ямс) – *Dioscorea* L., Елеутерокок колючий – *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim., Ефедра – *Ephedra* L., Женьшень – *Panax ginseng* C. A. Mey., Живокіст лікарський – *Symphytum officinale* L., Жовтозілля – *Senecio* L., Жовтушник сіруватий (розлогий) – *Erysinum diffusum* Ehrh., Ж. лакфіолевидний – *E. cheiranthoides* L., Жостір проносний – *Rhamnus cathartica* L., Заманиха висока – *Echinopanax elatum* Nakai., Звіробій звичайний – *Hypericum perforatum* L., З. плямистий – *H. maculatum* Crantz., Іпекакуана (блювотний корінь) – *Cephaelis ipecacuanha* Willd., Кавове дерево аравійське – *Coffea arabica* L., Картопля – *Solanum tuberosum* L., Барвінок рожевий (катарантус рожевий) – *Catharantus roseus* (L.) G. Don., Кокаїновий кущ – *Erythroxylon coca* Lam., Кола загострена – *Cola acuminata* Schott et Endl., Коноплі – *Cannabis* L., Копитняк європейський – *Asarum*

europaem L., Крушина ламка – *Frangula alnus* Mill., Купина – *Polygonatum* L., Лавровишня – *Laurocerasus officinalis* Roem., Латаття біле – *Nymphaea alba* L., Лимонник китайський – *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill., Проліска (морська цибуля) – *Scilla maritima* (Torr.) L., Льонок звичайний – *Linaria vulgaris* Mill., Мак – *Papaver* L., Макля дрібноплода – *Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde., Материнка звичайна – *Origanum vulgare* L., Мачок жовтий – *Glaucium flavum* Crantz., Мигдаль звичайний – *Amygdalus communis* L., Мильнянка лікарська – *Saponaria officinalis* L., Молочай – *Euphorbia* L., Обвійник грецький – *Periploca graeca* L., Олеандр індійський – *Nerium oleander* L., Омела біла – *Viscum album* L., Осока парвська – *Carex brevicollis* DC., Папороть чоловіча – *Dryopteris filix-mas* (L.) Schott., Страстоцвіт м'ясо-червоний – *Passiflora incarnata* L., Паслін часточковий – *Solanum laciniatum* Ait., П. чорний – *S. nigrum* L., Пастернак посівний – *Pastinaca sativa* L., Перець стручковий однорічний – *Capsicum annuum* L., Перець чорний – *Piper nigrum* L., Печіночниця звичайна – *Hepatica nobilis* Garsanet., Пижмо звичайне – *Tanacetum vulgare* L. (*Chrysantemum tanacetum* vis.), Півники жовті – *Iris flavum* L., Півонія незвичайна – *Paeonia anomala* L., Підмаренник справжній – *Galium verum* L., Маруна червона – *Pyrethrum coccineum* L., Плаун баранець – *Lycopodium selago* (L.) Bernh. ex Schrank et Mert., Полин цитварний (сантонінський) – *Artemisia cina* Berg., Примула – *Primula* L., Псоралея – *Psoralea* L., Раувольфія зміїна – *Rauwolfia serpentina* Benth, Рута – *Ruta* L., Рутвиця мала – *Thalictrum minus* L., Р. смердюча – *Th. foetidum* L., Секуринега напівчагарникова – *Securinega suffruticosa* (Pall.) Rehd., Скополія – *Scopolia* L., Смоковниця звичайна (інжир) – *Ficus carica* L., Софора – *Sophora* L., Гірчак звичайний – *Polygonum aviculare* L., Стефанія гладка – *Stephania glabra* (Voxb) Miers., Строфант – *Strophanthus* L., Сферофіза солонцева – *Sphaerophysa salsula* (Pall.) DC., Термопсис ланцетолистий – *Thermopsis lanceolata* L., Тирлич – *Gentiana* L., Тютюн – *Nicotiana* L., Унгернія – *Ungernia* L., Фізостигма отруйна – *Physostigma venenosum* Bulf., Хінне дерево – *Cinchona succirubra* L., Хміль звичайний – *Humulus lupulus* L., Хрін звичайний – *Armoracia rusticana* Gaertn., Meu. et Scherb., Циміцифуга (клопогін) – *Cimicifuga* L., Чемериця Лобеля (біла) – *Veratrum lobelianum* Bernh., Чемерник – *Helleborus* L., Чилібуха отруйна (блювотний горіх) – *Strychnos nux vomica* L., Чистотіл звичайний – *Chelidonium majus* L., Шавлія лікарська – *Salvia officinalis* L., Якірці сланкі – *Tribulus terrestris* L., Ясенець – *Dictamnus* L.

5.3. Основні групи біоактивних речовин, які містять вищі рослини

Багато рослин (у т.ч. й нижчі) виділяють леткі токсини – **фітонциди**. Вони утворюються в результаті автолізу й окислення речовин в

убитих і подрібнених клітинах і, очевидно є захисним пристосуванням проти інфекційного ураження механічно ушкоджених і цілих тканин. Еволюційно рослини так адаптувалися, що фітонцидами вони захищають самі себе і своє довкілля, а тому незрівнянно менше, ніж тварини уражуються бактеріальним захворюваннями.

До складу фітонцидів, природа яких в більшості випадків ще невідома, входять різні речовини: альдегіди, окислені фенольні сполуки (хінони), синільна кислота, глікозиди, лактони кислот та ін. Антимікробні властивості фітонцидів зумовлені вмістом у їхньому складі терпенів й альдегідів, а також кумаринами, які володіють ще й мутагенною активністю, а також деякими іншими сполуками.

Так, сосна і ялина виділяють 5–16% терпенів від їхнього змісту в хвої. При цьому найпродуктивніша хвоя верхньої частини крони. Один гектар соснового лісу виділяє за добу 5 кг антимікробних токсинів (або до 450 кг/рік, у т.ч., 10 кг – антитуберкульозних), або майже 5 кг/добу. Один гектар ялівцевого насадження виділяє до 30 кг/добу. Цієї кількості цілком вистачило би для оздоровлення повітря у великому місті, Проте ялівець зазнає пригнічення від загазованості і втрачає свої антисептичні властивості. Загальна кількість фітонцидів, яку виділяє упродовж року ялиновий ліс, становить 320–415 кг/га, березовий – 190–220 кг/га. У середньому широколистяний ліс щодоби упродовж теплого періоду може виділити 2 кг фітонцидів.

Завдяки антимікробним властивостям фітонцидів у 1 м³ лісового повітря може міститися не більше 500 патогенних бактерій. Це така ж щільність патогенів, яка прийнята за максимальний допустимий рівень в операційних приміщеннях лікарень. Усього 2 м³ фітонцидів здатні очистити від хвороботворних мікробів кілька сотень кубічних метрів повітря.

Фітонциди дуба, черемшини й жасмину вбивають деякі мікроорганізми упродовж 5–6 хв., а берези, тополі й клена – упродовж 20–25 хв. Леткі виділення бруньок тополі знищують вірус грипу, листків дуба й тополі – збудників дифтерії, листків сосни – палички туберкульозу.

Присутність у повітрі формальдегіду найбільше властиве для модринових лісів, хоча він поширений і в інших хвойних лісах. Цей фітонцид з'являється в повітрі під час масового відростання хвої у модрини і сягає максимуму по завершенні формування зеленої фітомаси.

Найбільша концентрація кумаринів у повітрі встановлюється у період найактивнішого росту або цвітіння рослин, а також у період листопаду й розкладу листового опаду, тобто в літньо-осінній період. Найбільше альдегідів утримується в повітрі березового (49,2 мкг/м³), ялинового (30,2 мкг/м³) і соснового (36,9 мкг/м³) лісів. Виділення лет-

ких токсинів рослинами має не тільки сезонну, а й добову динаміку: мінімальним воно буває в ранкові години, а максимальним – удень.

Фітонциди деяких трав (полин, пижмо, буркун та ін.) здатні відлякувати комах-шкідників листків і деревини.

Серед фітонцидів чимало сполук, що належать до похідних терпєнів. До їхнього числа зараховують і широко розповсюджений у рослинному світі тритерпєноїд – сапонін. Цей токсин має різнобічний механізм дії на організми, однією з найважливіших сторін якого є вплив при світлі на спектральні властивості фітохромів. Це блакитний пігмент рослин, що належить до групи складних білків – хромопротеїдів. Він бере участь у багатьох фізіологічних процесах: у фоторегуляції проростання насіння, цвітіння, контролює синтез біополімерів, деяких найважливіших фотосинтетичних пігментів, впливає на проникність мембран клітин тощо.

Плоди анісу й кропу, листки м'яги й шавлії, квітки ромашки аптечної багаті пекучими ефірними маслами, токсичними для більшості мікроорганізмів і вищих рослин. Особливо сильною бактерицидною властивістю володіє тимол – компонент багатьох рослинних ефірних масел.

У низки вищих рослин активність токсинів змінюється залежно від сезону й умов вирощування. Наприклад, хінне дерево, культивоване в оранжерей, втрачає свої токсичні властивості. М'ята, що росте поруч із дурманом, знижує зміст алкалоїдів у ньому майже в 2 рази. Козлятник, навпаки, збільшує вміст алкалоїдів у беладони, коли росте поруч із нею.

Деякі рослини отруйні лише в певний період їхнього життя. Так, панагос кормовий (родина Селера), широко розповсюджений у горах Середньої Азії, отруйний тільки до плодоношення (тобто навесні й початку літа). Єгипетський лотос – хліб древніх єгиптян, містить токсини у сім'ядолях і молодих листках. Проте у міру росту листки лотоса втрачають токсичність.

Алкалоїди – азотвмістні органічні основи, що утворюються в ході білкового обміну, а також в інших ланках метаболізму. Більша їх частина є третинними аміноосновами, менша – вторинні, а деякі – четвертинні амонійні основи. Багато алкалоїдів, окрім азоту, вуглецю, водню, містять кисень. Останній є присутнім у вигляді гідроксильних, метоксильних, складноєфірних, лактонних і карбонних груп (рис. 6.10).

Алкалоїди отримали таку назву від арабського слова "алкал", що означає луки, оскільки найраніше їх виявили у рослинах лук і пасовищ. З усіх рослинних метаболітів алкалоїди квіткових рослин вважають найбільш біоактивними токсинами. Майже усі вони мають виразну видову специфічність, що відображене у назвах основної маси алкалоїдів, яка походить від родових таксонів рослин. Це свідчить

про видову відмінність вторинного метаболізму, на той час як первинний обмін у рослин багато в чому багатofункціональний.

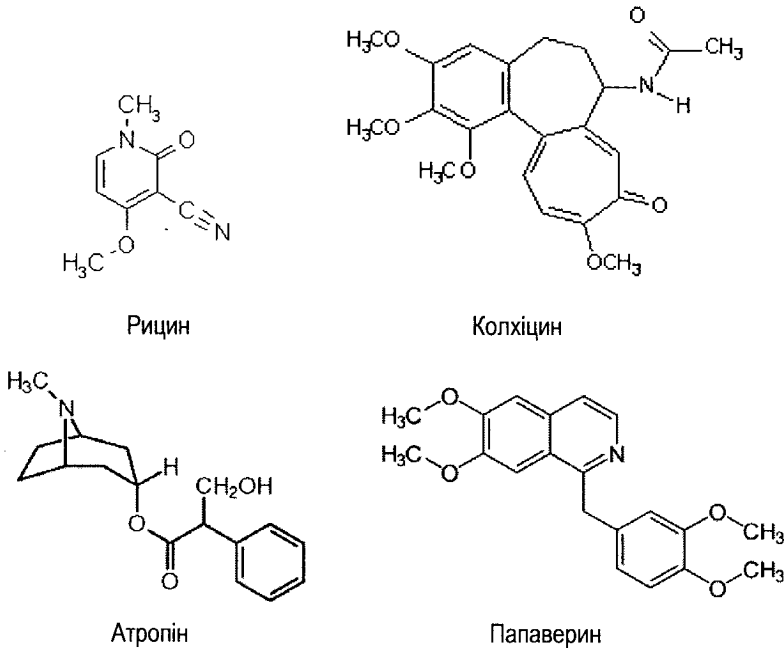


Рис. 6.10. Структура алкалоїдів.

Алкалоїди виробляють вищі, в основному квіткові рослини. У нижчих рослин, мохів і папоротеподібних алкалоїди як правило відсутні. У хвощів і плавунів виявлені алкалоїдовмісні види, але токсини плавунів вважають псевдоалкалоїдами. У голонасінних алкалоїди відомі лише у тиса й ефедрових.

Про еволюційну роль алкалоїдів для квіткових рослин, що дозволили їм в найстисліші з геологічної позиції терміни вийти переможцями в боротьбі за існування з травоядними рептиліями свідчить одна із гіпотез щодо причини групового непередбачуваного вимирання динозаврів. Як вважають палеобіологи, співпадіння розквіту різноманіття покритонасінних, які енергійно витісняли усі інші рослинні форми, котрі не містили небезпечні алкалоїди, і зникнення травоядних динозаврів не випадкове, адже останні виявилися абсолютно не пристосованими до поїдання алкалоїдовмісної фітомаси.

Алкалоїди, потрапивши в організм, мають великий вплив на нервову систему людини і тварин, можуть спричинити важкі отруєння. У малих дозах і за вмілого застосування алкалоїди мають лікувальну дію. Вплив цих біоактивних сполук на живий організм різноманітний.

У рослинах алкалоїди за рідкісним винятком містяться у формі солей з органічними, рідше з мінеральними кислотами. Вміст їх залежить від місця росту, пори року і низки інших причин, тобто він може коливатися. Концентрація алкалоїдів у рослинах, зазвичай, невелика і змінюється у межах від 0,2 до 2%. Алкалоїди є в різних частинах алкалоїдовмісних рослин (корені, стебла, плоди, листки). Особливо багаті алкалоїдами родини пасльонових, макових, жовтецевих та ін.

Соланін – глікоалкалоїд або азотовмісний глікозид, який утворюється в молодих, пророслих бульбах картоплі, в її плодах і паростках, а також у багатьох рослин родини пасльонових. Кількість соланіну в картоплі залежить від місцевості і клімату, де вона вирощена. У теплих зонах картопля багатша соланіном, порівняно з картоплею, вирощеною у регіонах із помірним кліматом. Світло і сонячні промені сприяють накопиченню соланіну в картоплі.

Соланін – це безбарвні голчасті кристали, що плавляться за температури 235–285°C із розкладанням. Соланін практично не розчинний у воді, розчинний в гарячому спирті (1:125) і в розведених слабких кислотах (1-2% розчини).

У стебельцях пророслої картоплі з'являється водорозчинний соланін, причому в основі паростків його утримується більше, ніж у середині. Картопля, що містить соланіну 20 мг-% і більше, токсична для людини і тварин, тому варто враховувати ряд умов при згодовуванні пророслої картоплі, бадилля картоплі і помідорів та інших пасльонових.

Хімічний склад соланіну залежить від виду рослини і місця оселення. Соланін складається із аглюкону, який є власне алкалоїдом, і декількох простих цукрів, що знаходяться в молекулі глікоалкалоїду.

При висушуванні соланін мало змінюється. За своєю дією він близький до сапонінів: володіє гемолізуючою дією, уражає нервову систему, пригнічує клітинну протоплазму. При нагріванні соланін частково руйнується, але алкалоїд соланідин термостабільний і може спричиняти отруєння тварин.

Сапоніни – доволі поширені отруйні речовини. Вони є безазотистими, аморфними органічними сполуками рослинного походження, володіють пекучим, гірким або гіркуватим-солодким смаком.

Сапоніни містяться в усіх органах рослин (бульбах, коренях і насінні). Вміст сапонінів у рослинах коливається від слідів до 30–40% (наприклад, у насінні куколю їх міститься близько 6,5%). Сапоніни поділяються на дві групи: кислу і нейтральну. У кожній групі трапляються спиртові і водорозчинні (водяні розчини сильно піняться).

Більшість сапонінів є типовими гемолітичними отрутами. В основі сапонінового гемолізу лежить сполучення сапоніну з оболонкою еритроцита, що спричинює руйнацію останньої і вихід гемоглобіну зі

строми еритроцита. Іони магнію, калію, барію і стронцію прискорюють гемоліз, а цукор і танін уповільнюють. Гемолітична дія сапонінів стосовно відмитих еритроцитів значно вища, ніж для цільної крові. Найменшою гемолітичною дією сапоніни володіють при слаболужній реакції середовища (pH 9,5–10). Сапоніни у 100 разів менше токсичні за прийому їх всередину, ніж при введенні у вену. За uszkodжень стінки кишечника всмоктування сапоніну збільшується. Всі сапоніни токсичні як для теплокровних тварин, так і для риб.

Часто трапляються отруєння насінням куколю (*Agrostemma githago*). Смертельні дози: для свиней – 2 г, для птахів – 2,5 г, для телят – 5 г на 1 кг маси тварини, у меленому виді доза в декілька разів менша. Допускаються домішки насіння куколю до 1% у зернофуражі другої групи (тобто фуражі, що згодують з обмеженнями і під спостереженням ветеринарних працівників).

Рослини містять отруйні сполуки під загальною назвою *глікозиди*, які широко розповсюджені в природі. Ці токсини специфічно і вибірково діють на серцевий м'яз. Вплив їх проявляється з різною швидкістю, силою і тривалістю. Кількість глікозидів в рослинах коливається від 0,3 до 3% і залежить від фази вегетації. Особливо часто отруєння глікозидами відбуваються ранньою весною.

Структурна властивість глікозидів полягає в тому, що вони легко розпадаються на вуглеводну (цукристу) частину і на одну або декілька речовин, які називають аглюконами (нецукриста частина). Вуглеводною частиною глікозидів може бути глюкоза, галактоза, рамноза. Аглюконовий компонент може бути різний як за складом, так і за хімічними властивостями. Токсична друга – не цукриста частина глікозидів. Розщеплення глікозидів може відбуватися при кип'ятінні з водою, краще при нагріванні з розведеними мінеральними кислотами, лугами або під дією певних, супутніх із глікозидами в рослинах ферментів (глікозидаз).

Глікозиди – це тверді, переважно кристалічні, рідше аморфні (без кристалічної будови) сполуки. Лише деякі з них бувають забарвлені. В більшості випадків вони розчинні у воді. На смак – це переважно гіркі речовини, які зумовлюють гіркий смак рослин.

За хімічним складом аглюконів розрізняють:

1) глікозиди з аглюконами, які не містять азоту. З цієї групи глікозидів отруєння можуть спричинити глікозиди рослин групи наперстянки (наперстянка, конвалія, олеандр);

2) глікозиди з аглюконами, які містять азот (нітрилглікозиди, ціанглікозиди). Ці глікозиди мають велике токсикологічне значення, оскільки при їх розщепленні утворюється синильна кислота;

3) глікозиди з аглюконом, який містить азот і сірку (тіоглікозиди, гірчичні глікозиди), при їх розщепленні утворюються гірчичні масла;

4) особливу групу глікозидів складають сапоніни (сапонін-глікозиди). Вони так само як і глікозиди, розпадаються на цукристу і нецукристу частини – сапогенін.

Всі сапогеніни діляться на дві великі групи – стероїдні та тритерпеноїдні. Відмінною особливістю стероїдних сапогенінів є перетворення їх у фізіологічно активні речовини типу статевих гормонів. Можливо, що на основі цієї особливості сапонінів і продуктів розщеплення – сапогенінів в рослинах утворюються речовини, які зумовлюють порушення статевої діяльності. Сапоніни, які мають токсичну дію, називають сапотоксинами.

Гірчичні олії у надмірній кількості спричиняють отруєння. Часто трапляються отруєння тварин зерновими відходами і сіном, у яких є домішки польової гірчиці, гірчичними шротами та іншими хрестоцвітими рослинами. Найбільше схильні до отруєнь гірчицею коні і велика рогата худоба. Польова гірчиця росте як бур'ян ярих посівів, особливо вона отруйна під час і після цвітіння.

Отруйною основою є глікозид синігрин при висушуванні він зберігає свої токсичні властивості, а при високих температурах і кип'ятінні токсичність зникає. У шлунку і рубці синігрин під дією ферменту мирозину в присутності води розщеплюється і утворює гірчично-ефірні масла, які можуть накопичуватися до токсичних і смертельних доз.

5.4. Ботанічні й токсикологічні особливості рослин

Нижче наводимо стислий ботанічний опис найнебезпечніших в Україні та найпоширеніших родів і видів судинних рослин із 13-ти родин і короткі фітотоксикологічні дані про них. Вичерпну інформацію про всі рослини, що є цікавими як для лікарів-токсикологів, так і для терапевтів містять спеціальні довідники (Фармацевтична ботаніка / За редакцією Л. М. Сірої. – 2007; Орлов Б. Н. и др. Ядовитые животные и растения СССР. – 1990; Чиков П. С. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. – 1983; Гончарова Т. А. Энциклопедия лекарственных растений. – 1997; Чопик В. И. и др. Дикорастущие полезные растения Украины. Справочник. – 1983)

Родина Пасльонові (*Solanaceae* L.)

Рід Паслін (Solanum L.).

Трав'яні багаторічні рослини, рідше однорічні з цілісними лопатевими іноді перистоскладними листками. Квітки у верхівкових завій-

ках. Віночок білий, блідо-рожевий або фіолетовий. Ягода зелена, чорна, червона рідше біла, куляста. Цвіте в червні–серпні.

Беладона звичайна (*Atropa belladonna* L.).

Рослина з коротко черешковими, яйцеподібно-еліптичними, цілокраїми, загостреними листками. Квітки поодинокі, звислі дзвоникоподібні, брудно-червонуватого забарвлення. Багаторічний вид висотою 60–120 см, цвіте в липні–серпні. Трапляється в лісах Карпат, Прикарпаття, Розточчі-Опіллі, в Криму (гори, Південний берег).

Беладона містить значну кількість сильнодіючих алкалоїдів: атропін, атропамін, скополамін. Вміст алкалоїдів в органах різний. Багато алкалоїдів міститься в коренях (0,40–1,30%), у листках (0,14–1,20%), значно менше – у стеблі (0,20–0,65%), квітках (0,24–0,60%) і плодах – до 0,7%.

Максимальне накопичення алкалоїдів в листках і стеблах спостерігали в період бутонізації, до початку утворення насіння, а в підземних частинах – у період зрілості насіння.

Рід Блекота (*Hyoscyamus* L.).

Рослина з перистолопатовими або роздільними, рідше цілісними листками. Квітки в суцвіттях завійках. Плід – двогнізда коробочка, що закривається зверху кришечкою.

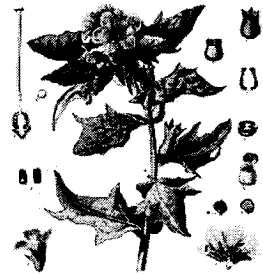
В Україні трапляється 3 види блекоти: блекота біла – *Hyoscyamus albus* L., блекота біла – *H. pallidus* Kit., блекота чорна – *H. niger* L.

Блекота містить алкалоїди: гіоспіамін, скополамін, атропін, а також глікозид – гіосципін. У листках блекоти міститься 0,045–0,08%, в коренях 0,16, а у верхівках пагонів 0,07–0,1% алкалоїдів. Багато алкалоїдів є і в насінні цієї рослини (0,06–0,1%).

Дурман звичайний (*Datura stramonium* L.).

Рослина однорічна, листки на черешках 5–10 см завдовжки, яйцеподібні, виїмчасто-зубчасті, загострені. Квітки на коротких ніжках, поодинокі в розвилках стебла. Віночок лійкоподібний, білий, удвічі довший від чашечки, до 10 см завдовжки. Плід – мішкоподібна, прямостояча коробочка, вкрита шипами, що розкривається чотирма стулками. Рослина висотою 30–100 см, цвіте в червні–серпні.

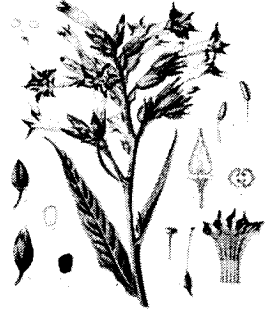
Спорадично трапляється майже в усій Україні.



Дурман містить алкалоїди – гіоспіамін (головним чином у листках – 0,2–0,45% і в насінні – 0,2–0,5%), скополамін (є коренях – 0,21–0,25%), багато алкалоїдів у верхівках нагонів – 0,6–0,7%.

Рід Тютюн (*Nicotiana* L.).

Однорічні рослини висотою 70–150 см із залозистим опушенням і цілісними, або трохи хвилясто-виїмчастими листками. Квітки зібрані в волотеподібні суцвіття. Віночок зеленувато-жовтий або рожевий. Коробочка куляста або довгасто-яйцеподібна. Цвіте у липні-вересні. Культивують майже по всій Україні, але переважно на півдні, два види тютюну: махорку (*Nicotiana rustica* L.), тютюн справжній (*N. tabacum* L.).



Тютюн містить такі алкалоїди: нікотин, норнікотин, нікотирин, ізонікотеїн, анабазин, метиланабазин, анатабін та інші. Основне значення має нікотин. Він належить до безкисневих, рідких, легких алкалоїдів. Вміст алкалоїдів у тютюні сильно коливається (середній вміст – до 4%). Алкалоїди є також у насінні тютюну.

Паслін чорний (*Solanum nigrum* L.).

Однорічна трав'яна рослина із прямими розгалуженими стеблами заввишки 30–120 см. Листки овальні, загострені із зазубреними краями. Квітки білі п'ятипелюсткові зіркоподібні, зібрані в бічні напівпарасольки. Плід – чорна ягода розміром з горошину, що дозріває в серпні-жовтні.



Листя і незрілі плоди містять отруйний алкалоїд соланідин, присутній у формі глікоалкалоїда соланіну.

Родина Селерові (*Apiaceae* L.)

Болиголов плямистий (*Conium maculatum* L.).

Дворічна рослина висотою 70–150 см. Листки черешкові, в обрисі трикутні, тричі перисторозсічені. Суцвіття щиткоподібні з 12–20 променями. Цвіте болиголов у травні-вересні. Трапляється у всій Україні як бур'ян на засмічених місцях, на лісових галявинах.



Болиголов містить алкалоїди: коніїн, метилконіїн, конгїдрин, коницеїн. Загальний їх вміст у свіжій рослині може сягати 2%, найбагатші алкалоїдами плоди до дозрівання (0,7%), у стеблах і листках алкалоїдів міститься менше.

Родина Бобові (*Fabaceae* L.)

Рід Люпин (*Lupinus* L.).

Однорічні, рідше багаторічні трав'яні рослини з прямостоячими стеблами. Листки пальчато-стоскладні, з 5–10 листочками, квіти жовті, блакитні, червоні, рідше білі у верхівкових китицях. Плід – біб. Цвіте в травні–серпні. Найотруйніші такі види люпину: л. жовтий (*Lupinus luteus*), л. багатолістий (*L. polyphyllus*), л. вузьколистий (*L. angustifolius*), л. білий (*L. albus*).



Токсичність люпинів залежить від вмісту в них алкалоїдів: люпиніну, спартеїну, лупаніну. Алкалоїди містяться у всіх частинах рослин, найбільше – в насінні, найменше – в коренях.

Козлятник лікарський (*Galega officinalis* L.).

Багаторічна рослина, висотою 40–80 см, з висхідним стеблом. Листки непарноперисті. Квітки в багатоквіткових, густих, пазушних китицях. Віночок ясно-блакитний, зрідка білий. Біб 2–5 см завдовжки, з поперечними перегородками між насінинами.



Цвіте рослина в червні–серпні. Трапляється на берегах річок, у чагарниках, на вологих місцях.

Козлятник лікарський, або галега, містить алкалоїди: галегін, цитизин, пеганін. Крім алкалоїдів, у рослині знайдено речовини глікозидного й сапонінового складу.

Родина Макові (*Papaveraceae* L.)

Рослини однорічні чи багаторічні з білим, жовтим і оранжевим молочним соком. Листки здебільшого перистороздільні, квітки поодинокі, на довгих кінцевих квітконосах. Пелюстки квітки оранжево-червоні, фіолетові, білі, рідше рожеві або червоні. Маточка із сидячою 4–18 (20) – променистою приймочкою. Плід коробочка. Насіння численне, дрібне, ниркоподібне, сітчасто-зморшкувате, без принасітника.

Рід Мак (*Papaver* L.).

На території України найпоширенішими видами є: мак східний (*Papaver orientale* L.), м. дикий (*P. rhoeas* L.), м. польовий (*P. argemone* L.), м. снотворний (*P. somniferum* L.).

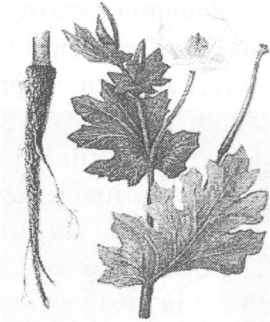
Маки – алкалоїдні рослини. Мак дикий містить реадін, реадінін, мак снотворний містить 25 алкалоїдів: морфін, кодеїн, папаверин, протропін, кодамін, наркотин



та ін.; мак гібридний – реадін; мак східний – глаудін, протопін, тебаїн. Найтоксичніші незрілі коробочки маку.

Рід Мачок (*Glaucium* Adams).

Однорічні (рідше дворічні) рослини, висотою 10–50 см. Рослина зелена або сиза, шорстковолосиста. Частки листків великі або виїмчасто-зубчасті. Квітки поодинокі, кінцеві або пазушні. Пелюстки жовті, оранжеві або яскраво-червоні з чорною плямою при основі, 12–30 мм завдовжки. Плід – коробочка.



Цвіте в травні як бур'ян у посівах півдня Полісся, Лісостепу, Степу й Криму. В Україні трапляється два види: мачок жовтий (*Glaucium flavum* Crantz.), м. рогатий (*Gl. cormiculatum*).

Мачки – алкалоїдні рослини. В них знайдені: у мачку рогатому – протопін; у мачку жовтому – глауцин, глауцентрин, ізокордін, протопін, норхелідонін.

Рід Ряс (*Corydalis* Medic).

Трав'яні рослини висотою 5–20 см, здебільшого багаторічні, з підземними бульбами, з двічі або тричі трійчастими листками. Квіти в китицях, пурпурові, рожеві або білі. Коробочка довгаста. Насінина чорна, блискуча, з плівчастим придатком. Цвіте в березні–травні.



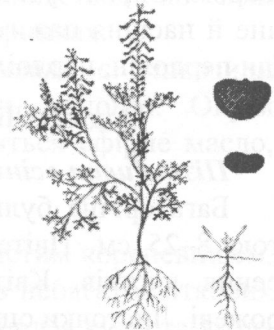
На території всієї України 6 видів рясту росте у тінистих і світлих лісах, чагарниках, з них 2 види найбільш алкалоїдні, а саме: ряст Галлера (*Corydalis Halleri* Willd), р. порожнистий (*C. cava* Shewigg).

У рясті порожнистому знайдено алкалоїди канадин, корипальмін, а в рясті Галлера – 6 алкалоїдів: протопін, коридалін, аллокриптонін, стилопін, пальматин, ауротензін в сумі до 0,06%.

Рід Рутка (*Fumaria* L.).

Рослини однорічні, висотою 10–30 см, сизі, із перисто-розсіченими листками. Квітки з плівчастими приквітками, в пазушних китицях. Віночок рожево-пурпуровий. Плід горішкоподібний.

Рослини цвітуть в квітні-жовтні, ростуть як бур'ян на полях і засмічених місцях по усій Україні. Трапляється 6 видів рутки, з них 3 види найбільш алкалоїдовмісні, а саме: рутка Вайяна (*Fumaria Vaillantii* Lois), р. лікарська (*F. officinalis* L.) р. Шлейхера (*F. Scheicheri* Soy Will). У рутці лікарській знайдено алкалоїди протопін, криптокавін.



Чистотіл звичайний (*Chelidonium majus* L.).

Рослина багаторічна з оранжевим соком. Стебло 30–60 см, пряме, розгалужене, розсіяноволосясте. Листки перисторозсічені. Квітки жовті, зібрані в суцвіття. Коробочка двостулкова. Цвіте у квітні–вересні. Трапляється по всій Україні як бур'ян у затінених місцеоселеннях.

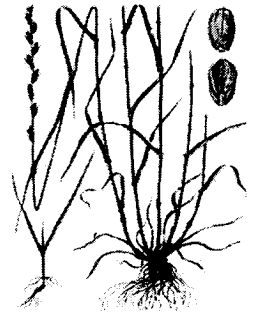
Чистотіл містить низку алкалоїдів (10–14) хелідонін, оксихелідонін, сангвінарин, берберин, протопін. Корені багатші алкалоїдами, ніж надземні частини рослини; вміст алкалоїдів у надземній частині значно збільшується в період бутонізації (до 2,25% на суху масу), а в кореневій системі до фази відмирання стебла (до 4%).

**Родина Тонконогові (*Poaceae* L.)****Рід Пажитниця (*Lolium* L.).**

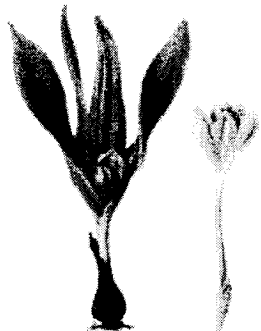
Рослини однорічні, багаторічні. Суцвіття – справжній колос з шорсткою віссю або гладкі, стиснуті з боків. Колосок, який сидить на верхівці колоса, має дві колоскові луски. Рослини висотою 15–80 см, цвітуть у червні–вересні. Росуть по всій Україні як бур'яни в посівах, на сухих луках.

На території України поширені 7 видів пажитниці, з них 3 види – алкалоїдовмісні рослини, а саме: пажитниця багаторічна (*Lolium perenne* L.), п. п'янка, дурійка (*L. temulentum* L.), п. розсунута (*L. remotum* L.).

У пажитниці п'янкій знайдено рідкий алкалоїд телулін – до 0,06%. Утворення в насінні цього алкалоїду зумовлюється діяльністю гриба-симбіонта, що паразитує між насінною оболонкою і алейроновим шаром. Сприяє утворенню алкалоїду тривала дощова погода. Токсичне й насіння пажитниць. Із пажитниці багаторічної виділені алкалоїди перлолін, перлоїдин.

**Родина Лілійні (*Liliaceae* L.)****Пізноцвіт осінній (*Colchicum autumnale* L.).**

Багаторічна бульбоцибулиниста рослина висотою 8–25 см. Цвіте в серпні–жовтні, без утворення листків. Квітки поодинокі або по 2–3, рожеві. Листочки оцвітини широко- або довгастоеліптичні, доволі широкі. Коробочка довгастоевальною, гостра. Трапляються на вологих луках Карпат і в Правобережному Лісостепу.



Найпоширенішими алкалоїдами пізньоцвіту осіннього є колхіцин, колхамін і 7 нових алкалоїдів невизначеного складу. Кількість алкалоїдів в насінні може сягати до 1% і більше, менше – в бульбоцибулинах і квітках. Найменше алкалоїдів у листках.

Рід Чемериця (*Veratrum* (Tourn) L.).

Багаторічні рослини з товстим кореневищем, до 175 см висотою. Стебло у верхній частині опушене. Квітки темно-пурпурові, білуваті або жовто-зелені. Плід – трироздільна коробочка.

Трапляється в лісах, у чагарниках, на галявинах у вологих місцях. В Україні росте три види: чемериця біла (*Veratrum album* L.), ч. Лобелієва (*V. Lobelianum* Bernth.), ч. чорна (*V. nigrum* L.).

Чемериця містить велику кількість алкалоїдів – йєрвін, рубійєрвін, псевдойєрвін, протовератридин, гермерин, гермін. Алкалоїди відкладаються переважно в кореневищі (до 1%), в інших частинах рослини – у меншій кількості.

Вороняче око звичайне (*Paris quadrifolia* L.).

Багаторічна рослина з повзучим кореневищем. Стебло вгорі з 4–6 листками, розміщеними кільчато. Листки сидячі, еліптичні. Оцвітину з 4–6 зовнішніх зелених і 4–6 вужчих жовтувато-зелених листочків. Тичинок 8. Плід – куляста, сизувато-чорна ягода. Цвіте рослина у травні.

У рослині є глікозиди паридин і паристифін.

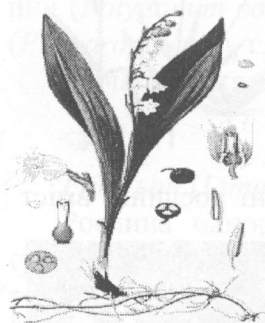
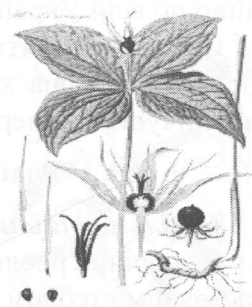
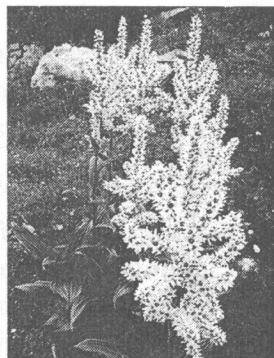
Конвалія звичайна (*Convallaria majalis* L.)

Багаторічна рослина висотою 20–30 см, з повзучим кореневищем. Листки (1–3) прикореневі, ланцетні. Квітки в китицях, білі, запавні. Оцвітину кулясто-дзвоникувата, зрослолиста. Плід – червона куляста ягода. Трапляється по всій Україні, у світлих лісах, у чагарниках.

Діючими речовинами конвалії є: глікозиди конваламарин, конвалатоксин, сапонін. Окрім того, у квітках конвалії міститься ефірне масло, низка органічних речовин.

Рід Купина (*Poligonatum* (Adams).

Багаторічні рослини, висотою 30–70 см, з м'ясистим кореневищем. Квітки на повислих квітконіжках, поодинокі або в небагатоквіткових китицях (1–5). Оцвітину зрослолиста, трубчаста. Плід – куляста ягода фіолетово-чорна або синювато-чорна. Цвіте в травні–червні.



Трапляється майже по всій Україні. Найотруйнішими вважають види: купина кільчаста (*Poligonatum verticillatum* (L.) All.), к. багатоквіткова (*P. multiflorum* (L.) All), к. лікарська (*P. officinale* (L.) All).

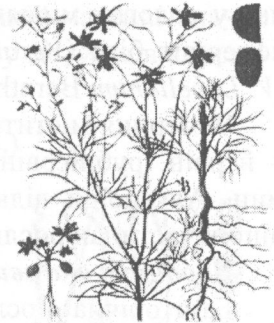
Діючими речовинами купини вважають глікозиди, які за впливом близькі до глікозидів конвалії. Види купини також багаті сапонінами.



Родина Жовтецеві (*Ranunculaceae* L.)

Сокирки польові (*Consolida arvensis* L.).

Однорічна рослина. Стебло висотою 25–50 см, розгалужене, голе або розсіяноопушене. Листки двічі-тричі розсічені на лінійні дольки. Квітки яскраво-фіолетові, рідше блідо-блакитні чи білі. Насіння вкрите лусочками. Цвіте в червні-липні. Росте біля доріг, як бур'ян у посівах звичайно по всій Україні.

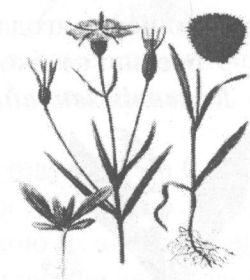


Сокирки містять дельсолін, делькозін, консолідин. Найбільша кількість алкалоїдів у листках накопичується в період плодоношення, у стеблах – в період цвітіння.

Родина Гвоздикові (*Caryophyllaceae* L.)

Кукіль звичайний (*Agrostemma gitago* L.).

Однорічна рослина, висотою 30–80 см, з прямостоячим стеблом. Листки лінійні. Квітки до 4,5 см в діаметрі, поодинокі. Пелюстки темно-рожеві. Насіння ниркоподібні, покриті шипиками. Цвіте рослина в червні-липні. Трапляється по всій Україні як бур'ян у посівах.



Основною діючою речовиною кукіля є сапонін – гітагін. Він відкладається переважно в насінні рослини, вміст його може зростати до 6%.

Мильнянка лікарська (*Saponaria officinalis* L.)

Загалом рід – це багаторічні й дворічні рослини. Багаторічник мильнянка лікарська заввишки 30–100 см, із розгалуженим червонувато-бурым кореневищем. Стебла прямостоячі, вузлуваті. Листки супротивні, сидячі, довгасті або овальні, з короткими черешками. Квітки до 5 см в діаметрі, запашні, зібрані в багатоквіткове щитковидно-волотисте суцвіття, білі, рідше біло-рожеві.



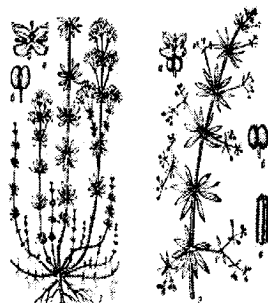
Всі частини мильнянки містять сапонін (сапонарія – сапотоксин). Переважно сапоніни містяться в корені (до 5%).

Родина Маренові (*Rubiaceae* L.)

Рід Підмаренник (*Galium* L.).

Багаторічні чи однорічні рослини з виткими чотиригранними стеблами і лінійно-ланцетоподібними, кільчастими листками. Віночок квітки колесоподібний, з короткою дзвоникоподібною трубочкою. Плід сухий, двійчастий. Цвіте в травні–вересні.

В Україні росте 38 видів підмаренника, серед них 3 види є найотруйніші, а саме: підмаренник м'який (*Galium mollugo* L.), п. справжній (*G. verum* L.), п. чіпкий (*G. aparine* L.). В цих видах міститься речовина глікозидного (сапонінового) складу.



Родина Гречкові (*Polygonaceae* L.)

Рід Гірчак (*Polygonum* L.).

Однорічні або багаторічні трав'яні рослини. Квітки в пучечках, пазушних або з'єднаних в колосоподібні, гронаподібні або волотеподібні. Плід захований всередині оцвітини горішок. Цвіте в червні–жовтні.

В Україні росте 22 види гірчаків, серед них 3 види є найотруйніші, а саме: гірчак березкоподібний (*Polygonum convolvulus* L.), г. перцеподібний (*P. hydropiper* L.), г. почешуйний (*P. persicaria* L.).

Гірчаки містять речовини глікозидного типу, а також ефірні масла.

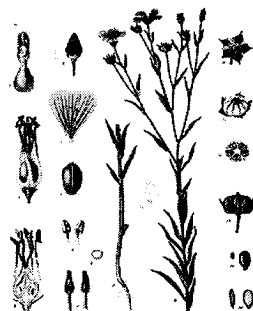


Родина Льонові (*Linaceae* L.)

Рід Льон (*Linum* L.).

Рослина однорічна. Стебло висотою 10–30 см. Листки супротивні, сидячі. Квітка в суцвіт'ях, біла, при основі жовта або голуба. Плід – "кулеподібна" коробочка. Цвіте в травні–серпні.

Найотруйнішими вважають такі види: льон посівний (*Linum usitatissimum* L.) та л. проносний (*L. catharticum* L.). Рослини містять глікозидоподібну речовину лінін, що утворюється після цвітіння. Джерелом утворення синильної кислоти в



льоні є ціаноглікозид лінамарин. Утворюється в зелених частинах, стеблах, листках і квіткових бруньках. Збільшується його кількість до періоду цвітіння.

Родина Ранникові (*Scrophulariaceae* L.)

Під Наперстянка (*Digitalis* L.).

Рослини однорічні, дворічні, багаторічні. Стебло висотою до 120 см. Квітки зібрані в суцвіття – китицю. Віночок пурпурово-рожевий, білий, світло-жовтий. Коробочка яйцеподібна. В Україні проростає 3 види наперстянки: наперстянка великоквіткова (*Digitalis grandiflora* L.), н. пурпурова (*D. purpurea* L.), н. шерстиста (*D. lanata* L.).



Усі види наперстянки – дуже отруйні рослини. Отруєння проявляються в аритмії, нудоті, блювоті і проносі, сильних болях в тілі, посинінні губ, задусі, зупинці серця.

Наперстянки – цінні лікарські рослини. В них містяться глікозиди серцевої дії: дігітоксин, гітоксин, діоксин. Їх кількість у листках може сягати до 1%. Крім глікозидів, у наперстянках є: сапоніни, низка органічних кислот, речовини, що дають стійке забарвлення й ін.

Під Ротику (*Antirrhium* L.).

Рослини трав'яні, висотою 10–60 см, однорічні, з черговими листками. Квіти поодинокі в пазухах листків або у верхівкових китицях, ясночервонуваті або різнокольорові, цвітуть у квітні–вересні. Трапляються як бур'яни на полях, в посівах спорадично, часто культивують у садах як декоративну рослину. В Україні росте 2 види ротиків: ротика дикі (*Antirrhium oronchium* L.) та ротика садові (*A. majus* L.).



Ротики містять глікозиди: рамно-глікозид, наргедін-глікозиди й ін.

Родина Капустяні (*Brassicaceae* L.)

Гірчиця польова (*Sinapis arvensis* L.).

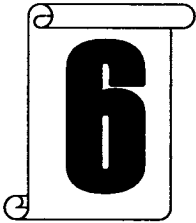
Однорічна рослина, висотою 30–60 см. Листки суцільні, яйцеподібні або довгасті. Стручки лінійні, циліндричні. Насіння темно-коричневе чи майже чорне. Цвіте рослина в червні–серпні, пелюстки жовті. Трапляється по всій Україні як бур'ян на полях, серед посівів.

Гірчиця польова – глікозидна рослина, при розщепленні глікозиду дає гірчичну олію.



Питання і завдання для самоконтролю

1. Що таке отруйні рослини? Опишіть їхні ознаки.
2. Дайте означення фітотоксинів.
3. Опишіть умови утворення і формування кількісного вмісту токсинів в отруйних рослинах.
4. Опишіть принципи формування ботанічної класифікації отруйних рослин.
5. Як поділяють отруйні рослини за способом дії?
6. Які є групи отруйних рослин за ступенем токсичності?
7. Які чинники враховують для хімічної класифікації отруйних рослин?
8. Які органічні кислоти належать до фітотоксинів?
9. Проведіть класифікацію отруйних рослин за клінікою отруєння.
10. Проведіть класифікацію отруйних рослин за ознаками дії на організм.
11. Які є групи отруйних речовин?
12. Наведіть приклади основних рослин – представників цих груп.
13. Що таке фітонциди? Опишіть їхню екотоксичну роль.
14. Що таке алкалоїди? Опишіть їхню екотоксичну роль.
15. Соланін, його походження та токсикологічне значення.
16. Сапоніни, їх походження та токсикологічне значення.
17. Глікозиди, їх походження та токсикологічне значення.
18. Гірчичні олії, їх походження та токсикологічне значення.
19. Опишіть токсикологічні особливості родини пасльонових.
20. Опишіть токсикологічні особливості родини селерових.
21. Опишіть токсикологічні особливості родини макових.
22. Опишіть токсикологічні особливості родини тонконогових.
23. Опишіть токсикологічні особливості родини жовтецевих.
24. Опишіть токсикологічні особливості родини гвоздикових.
25. Опишіть токсикологічні особливості родини бобових.
26. Опишіть токсикологічні особливості родини маренових.
27. Опишіть токсикологічні особливості родини гречкових.
28. Опишіть токсикологічні особливості родини льонових.
29. Опишіть токсикологічні особливості родини ранникових.
30. Опишіть токсикологічні особливості родини капустяних.



ТОКСИНИ НАЙПРОСТІШИХ, ГУБОК І КИШКОВОПОРОЖНИННИХ

6.1. Отруйні найпростіші (*Protozoa*)

Сильні природні токсини, що спричинюють важкі отруєння людини і тварин, були виявлені у найпростіших *Dinoflagellata* (підклас *Phytoplankton*). Ці панцирні джгутикові мікроорганізми живуть у водах морів і за масового розмноження надають воді іржаво-червоного кольору. «Цвітіння» вод, зумовлене розмноженням дінофлагеллят, охоплює період від кінця весни до осені. Для них, як і інших найпростіших, властиве утворення цисти. Щільність поширення цист на континентальному шельфі може сягати декількох тисяч в об'ємі піску масою один грам.

Оскільки зоопланктон є початковою ланкою харчового ланцюжка гідробіонтів, його токсини здатні акумулюватися у наступних ланках консументів – молюсках, крабах та інших. Для багатьох країн, де молюски й інші морепродукти є у традиційному харчовому раціоні населення, ця проблема набуває відповідної гостроти. Так, останніми десятиліттями спостерігали спалахи масових отруєнь у Японії, Індонезії (о. Борнео), Іспанії, Італії, Франції, ФРН, Швеції, США й Канаді.

Наприкінці 50-х років ХХ ст. були виділені й ідентифіковані паразитичні отрути з молюсків. Види *Saxidomus giganteus* і *Alytilus colifornianus* містять токсин, названий **саксітоксिन**. Згодом саксітоксин був отриманий із дінофлагеллят *Gonyaulax catenella* (рис. 6.1) і таким чином було доведено причинний зв'язок між токсичністю молюсків і так званим «червоним припливом». Червоні припливи часто супроводжуються масовою загибеллю риб та інших морських організмів, а також масовими отруєннями мешканців узбережжя, що споживають морепродукти. Отрути у наслідок біоаккумуляції накопичуються в молюсках, рибках та ін. морських організмах, що зумовлює їх біо-

магніфікацію – біопідсилення. 10% випадків ураження людей отруєними саксітоксинами морепродуктами закінчуються смертю.

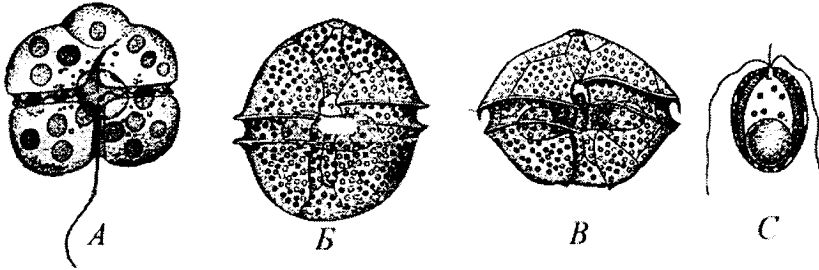


Рис. 6.1. Представники отруйних дінофлагелят: А – *Gymnodinium breve* (x 1800); Б – *Gonyaulax catenella* (x 1800); В – *Gonyaulax tamarensis* (x 1500); С – *Prymnesium parvum* (x 50001).

Окрім дінофлагелят первинними продуцентами саксітоксину і його аналогів є синьо-зелені водорості *Aphanizomenon flos-aquae* (Горюнова и Дьомина, 1974). Із тварин, що акумулюють саксітоксин по харчовому ланцюгу, окрім молюсків, є краби, які живуть у коралових рифах. Найнебезпечніші з них *Zosimus aeneus*, *Atergatis floridis*, *Platyrodia granulosa*, *Carcinoscorpius rotundicauda*. Як правило, саксітоксин накопичується у травній системі двостулкових молюсків. Наприклад, у мідій (рід *Mytilus*) до 95% саксітоксину локалізовано в гепатопанкреаці, а в *Saxidomus giganteus* близько 70% отрути затримується в сифоні, де він може зберігатися упродовж декількох місяців.

За **хімічною будовою** саксітоксин – водорозчинний дериват пурину, що утворює солі з мінеральними кислотами. Його молекулярна маса 372 (для дигідрохлориду), емпірична формула $C_{10}H_{27}N_7O_4 \times 2HCl$. Молекула складена із тетрагідропуринового кільця, сполученого із двома залишками гуанідину, що й зумовлює його токсичні властивості (рис. 6.2). Саксітоксин доволі термостійкий.

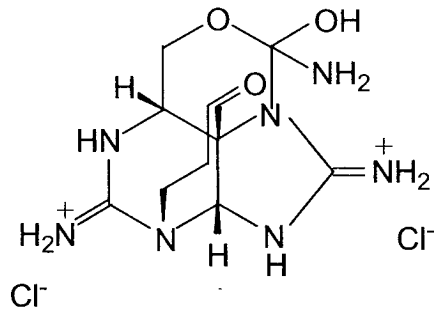


Рис. 6.2. Структура саксітоксину.

Механізм дії саксітоксину на живі організми зумовлений його нейротропною активністю. Отруєння цим токсином спричинює параліч дихальної мускулатури, через що його називають «паралітичною отрутою молюсків». **Клініка** перших симптомів отруєння саксітоксинам після прийому їжі молюсків, що акумулювали токсин, з'являються через 30 хв і виражені в онімінні язика, губ, кінчиків пальців. Прогресує серцево-судинна й дихальна недостатність, що може призвести до

смерті через 1–12 год унаслідок зупинки дихання. Летальна доза саксітоксину для дорослої людини (масою 70 кг) становить (за різними даними) 0,3–1 мг. Специфічних антидотів для нейтралізації отрути досі не знайдено.

Із *профілактичною* метою запропоновано пропускати через товщу морської води, у якій є молюски, озон або кисень. Пропускання газів уподовж 72 год призводить до зниження токсичності тканин молюсків на 50–70%. Норвезькі вчені виявили, що вже через 17 днів після переносу молюсків із району «цвітіння» води й нагромадження в них саксітоксину у чисту воду вони ставали практично не отруйними.

6.2. Отруйні губки (*Spongia*)

Налічується близько 5000 видів губок. Більшість їх поширені у морській, та лише деякі – у прісній воді. Зовнішній вигляд губок різноманітний. Поодинокі організми мають циліндричну або бочкоподібну форму тіла. Колонії ж (що властиво для більшості видів губок) можуть бути різної будови – корковидні, кулясті, циліндричні, звивисті (рис. 6.3).

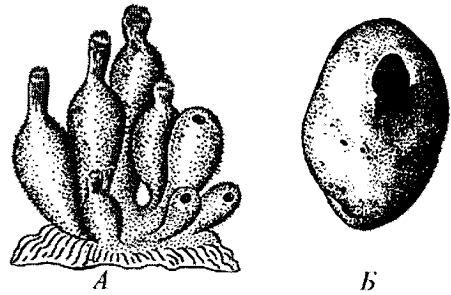


Рис. 6.3. Губки: А – *Sycon ciliatum*;
Б – *Suberites domuncula*.

Отруйні речовини, які виділяють губки, є їхнім ауеклогічним пристосуванням. Вони захищають їх не тільки від інвазії мікроорганізмів, але й відлякують багатьох хижаків. У коралових рифах, де губки є їжею для багатьох риб, отруйних видів набагато більше, ніж у високих широтах, де риби рідше харчуються ними.

Перші систематичні дослідження токсичності губок розпочаті від початку ХХ ст. на спиртових екстрактах, отриманих із губки *Suberites domuncula*. Виділений токсин був названий *суберитином*. Токсичні властивості мають і деякі інші губки. Б. Холстед (1979) указує, що риби, молюски або краби, поміщені в посудину з водою, де перебуває губка *Tedania toxicalis*, гинули менше, ніж за 1 год. Деяких губок, наприклад *Tedania ignis* і *Fibulia nolitangere*, не рекомендують брати в руки, тому що вони спричинюють дерматити.

У губці *Cryptotethya crypt* знайдений один із перших проротипухлинних токсинів. Із неї був отриманий *арабінозилцитозин*, що є аналогом природних нуклеозидів, який пригнічує розвиток саркоми та карциноми. *Халітоксин* виділений із губок *Hyalospongia rubens*, *H. viridis* пригнічує ріст пухлин у дослідних шурів. *Аероплизинін*,

отриманий із губок Карибського моря (рід *Verongia sp.*), володіє антимікробними властивостями, **дезацетилскаларідіал** виділений із губок *Cacospongia scalaris* (рис. 6.4).

Біологічні речовини, виділені з губок, можна розділити на токсини цитостатики й антибіотики. За своїм **хімічним складом** фізіологічно активні речовини губок належать до ізопренів, з яких вивчені понад 50 фуранових, гідрохінонових і ізонітрильних сесквітерпеноїдів. Серед них багато сполук володіють антимікробними властивостями. Антибіотичну дію має група гетероциклічних сполук, виділених із цих організмів. Крім того, у губках виявлені ароматичні речовини, стерини, біогенні аміни, білки, що мають біологічну активність.

Дослідження **клініки та профілактика** отруєнь показали, що внутрішньовенне введення суберітину собакам і кроликам спричинює у них блювоту, розлад шлунково-кишкового тракту, порушення координації рухів. Вивчення фізіологічної активності суберітину показало, що він володіє гемолітичною дією, зумовлює параліч, здатний гідролізувати АТФ. Гетероциклічні сполуки володіють протипухлинною дією (халітоксини). Для людини губки не представляють істотного епідеміологічного значення, за винятком, тих видів, які спричинюють дерматити при безпосередньому контакті. Це повинні враховувати рибалки, плавці, дайвери й ін.

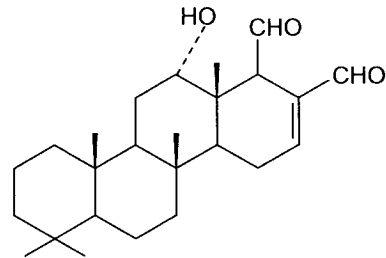


Рис. 6.4. Структура токсину дезацетилскаларідіал.

6.3. Отруйні медузи та поліпи (*Medusozoa*)

У природі досліджені понад 9000 видів кишковопорожнинних (*Coelenterata*). Це переважно морські організми, лише деякі з них адаптувалися до прісної води. Особливою їх рисою є наявність жалких клітин (нематоцитів), що виробляють отруйний секрет. Цими клітинами володіють обидва покоління у циклі розвитку кишковопорожнинних – поліп і медуза. Якщо поліпи в переважній більшості – нерухомі форми, що живуть найчастіше на порівняно невеликих глибинах і скельних ґрунтах (зокрема, актинії, мадрепорові корали), то медузи – це організми, що вільно плавають.

У кишковопорожнинних уперше еволюційно виникли отрути білкової природи, серед яких є як токсичні поліпептиди, так і ферменти з різною субстратною специфічністю. Наявність білкових отрут корелює з особливостями будови отруйного апарату, що забезпечує парентеральне введення токсинів в організм жертви. Серед токсинів є як

цито-, так і нейротоксини, причому останні мають високу специфічність взаємодії з іонними каналами, наприклад в актинії.

Медузи поділяють на два класи: гідроїдні і сцифоїдні. Розглянемо **токсини гідроїдних медуз** (*Hydrozoa*). Гідроїдними медузами й поліпами називають кишковопорожнинні, що належать до їх нижчого класу – *Hydrozoa*. Гідрозої ділять на два підкласи *Hydroidea* і *Siphonophora*, представниками яких є відповідно медуза «хрестовичок» *Gonionemus* і сифонофора *Physalia*.

Фармакологічні ефекти отрут доволі різноманітні. Токсин *Gonionemus vertens* блокує Н-холінореактивні системи нервово-м'язевих синапсів і парасимпатичних гангліїв, володіє серотонінстимуляційною дією в головному мозку. Отрута фізарій проявляє нейрон-, кардіотоксичні й цитолітичні властивості. Особливою властивістю отрути є збільшення транспорту натрію через ізольовану шкіру жаби, проте цей ефект спостерігали тільки при впливі на дерму, але не на епідерміс.

Отрутам гідроїдних медуз притаманна білкова будова токсиканта. У складі отрути сифонофори виявлена АТФ-аз, неспецифічна амінопептидаза, РНК-аза, ДНК-аза, АМФ-аза й фібринолізин.

Клінічна картина ураження гідромедузою (*Gonionemus vertens*) і фізалією (*Physalia physalis*) однакова. Супроводжується різким болем, гіперемією в місцях «опіку», на яких через 10–15 хв з'являється висипка. Особливий симптом – виражене зниження тону м'язів кінцівок, поступово атонія поширюється й на дихальну мускулатуру. Хворі часто скаржаться на болісні болі в кінцівках, попереку. У міру розвитку отруєння в деяких хворих розвивається короткочасна сліпота, глухота, затьмарення свідомості, психомоторне збудження, марення й галюцинації. Потерпілих турбують нічні жахи, вони часто відмовляються від їжі, плаксиві, дратівливі й у той же час демонструють повну байдужість. Можливі летальні випадки.

Токсини сцифоїдних медуз (*Scyphozoa*) не менш небезпечні. До класу сцифомедуз належить невелика кількість видів (близько 200), серед яких є дуже отруйні. Вони широко поширені у Світовому океані, трапляються від Австралії (кубомедузи) до північних морів (дискомедузи). Епідеміологічне значення мають представники рядів *Cubomedusae*, *Semaeostomeae* і *Rhizostomida*.

Особливо виділені ряд **кубомедузи** (*Cubomedusae*). Кубомедузи поширені у прибережних теплих водах Австралії, Індонезії (*Chironex*, *Chiropsalmus*), Африки (*Carybdea*). Найбільшу небезпеку представляє *Chironex flecker* – морська оса (рис. 6.5).

Токсин морської оси – **хіронекс**. Секрет нематоцист і отрутний екстракт, отриманий із щупалець, позбавлених нематоцист, відрізняється за своїми фармакологічними властивостями. Отрута нематоцист – білкова

частина екстракту, володіє летальною, гемолітичною й дермонекротичною дією. Загалом екстракт токсичний для креветок, риб і ссавців.

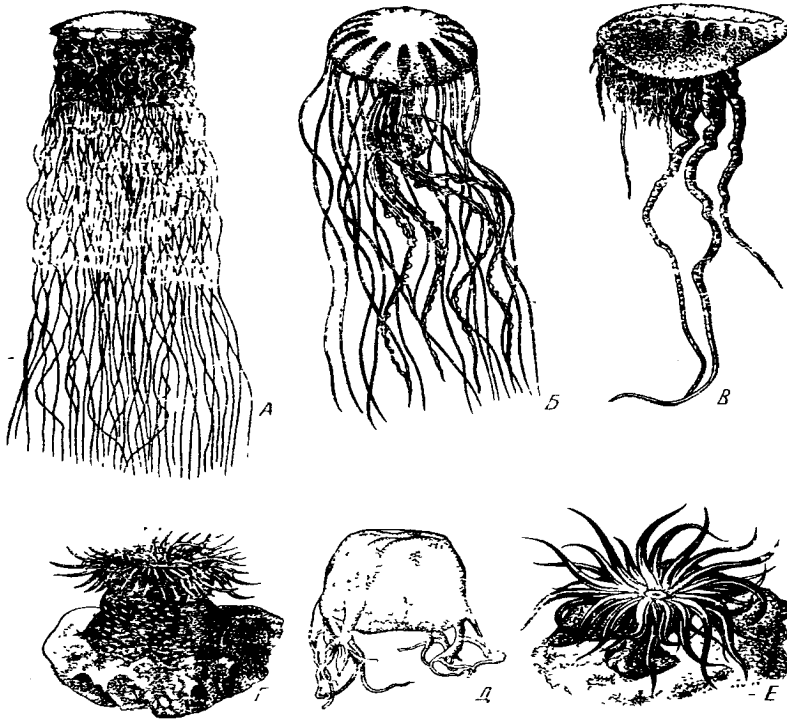


Рис. 6.5. Представники отруйних кишковопорожнинних: А – *Cyanea capillata*; Б – *Chrysaora quinquecirrha*; В – *Physalia utriculus*; Г – *Actinia equina*; Д – *Chironex fleckeri*; Е – *Anemonia sulcata*.

Екстракт, отриманий зі щупалець, позбавлених нематоцист, трохи відрізняється за своїми властивостями. Зокрема, він пригнічує нервеве збудження, не володіє дермонекротичними властивостями. Вплив цього екстракту на поперечно-смугасту мускулатуру набагато слабший, ніж в отрути нематоцист, проте сильніше виражена кардіотоксична й гемолітична активність екстракту. За хімічний складом екстракт – це білки, вуглеводи й похідні індолу.

Уздовж узбережжя Австралії є багато **клінічних** випадків опіків медузою *Chironex fleckeri*, що закінчилися летально, причому смерть інколи наступала упродовж декількох хвилин. Цю дрібну медузу вважають однією із найотруйніших тварин. Симптоми отруєння особливі різким пекучим болем, на ураженій шкірі розвивається дерматит із подальшою виразкою й некрозом тканин. У важких випадках спостерігали спазми кісткової й гладкої мускулатури, порушення дихальної й серцевої діяльності, що ведуть до колапсу й смерті. Медуза ірукан-

джи (*Carukia barnesi*) є причиною виникнення "синдрому іруканджі", який виражається в сильних болях у спині й животі, дуже сильному головному болі, посиленому місцевому потовиділенні і блювоті, а також у проблемах із сечовиділенням. Проти отрут кубомедуз винайдені лікувальні сироватки.

Найбільше вивченими й небезпечними представниками із ряду дискомедуз є *Chrysaora quinquecirrha* – морська кропива, яка поширена в субтропічних і тропічних водах Індійського, Атлантичного й Тихого океанів, ціанея *Cyanea capillata* і пелагія *Pelagia noctiluca*.

Токсин морської кропиви володіє вираженими нейро- й кардіотоксичними та цитолітичними властивостями. Смерть настає через ураження серця. В отруті нематоцист морської кропиви виявлений широкий набір ферментів, фізіологічно активних речовин: амінів і пептидів, а також білків з летальною, кардіотоксичною, гемолітичною і дерматонекротичною дією. Серед ферментів отрути виділені ДНК-аза, РНК-аза, АТФ-аза, гіалуронідаза, кисла й лужна протеази й колагеназа, протогландини (гістамін, серотонін).

Клініка ураження морської кропив полягає у тому, що вона спричиняє болісні «опіки» з виникненням папульозного й еритематозного дерматитів і явищ некрозу. У важких випадках розвивається серцево-судинна недостатність.

6.4. Отруйні коралові поліпи (*Anthozoa*)

Коралові поліпи не мають форми медуз і тому існують тільки в поліпоїдному стані. Є дві великі групи коралових поліпів: восьмипроменеві *Octocorallia* і шестипроменеві *Hexacorallia*. Восьмипроменеві корали мають вапняний або вапняно-роговий кістяк. Серед шестипроменевих коралів є як безскелетні форми, наприклад актинії (*Actinaria*), так і поліпи, що володіють чітко вираженим вапняним скелетом – мадрепорові корали (*Madreporaria*).

Коралові поліпи – нерухомі тварини, тому їхня епідеміологічна небезпека порівняно невелика. Найчастіше «опіки» жалкими клітинами коралових поліпів одержують збирачі губок, аквалангісти, а також при заготівлі мадрепорових коралів для господарських цілей.

Горгонарії (*Gorgonaria*) мають своєрідний кістяк, утворений із концентричних рогових пластинок, просочених вапном. Рогові корали поширені у Світовому океані, переважно на мілководді тропічних і субтропічних широт, хоча нечисленні види є у водах Арктики й Антарктиди. Отрута Горгонарії – **лофотоксин**. Спиртові екстракти горгонарії володіють цитотоксичною та антибактеріальною дією. Молекулярна формула лфотоксину $C_{22}H_{24}O_8$. Підшкірне його введення в дозі

8 мкг/г (DL_{50}) мишам спричиняло смерть. Симптоми отруєння: атаксія, м'язовий параліч і смерть від зупинки дихання.

Ряд **актинії** (*Actinaria*) – у переважній більшості поодинокі морські тварини, своєю формою нагадують квіти. За своєю фізіологічною дією поліпептидні токсини актиній можуть бути розділені на нейротоксини (токсини *Anemonia sulcata*, *Anthopleura xanthogrammica*, *Actinodendrom plumosum*) й цитотоксини (*Actinia equine*, *Condylactis gigantea*). Останні, як правило, мають більшу молекулярну масу. До токсинів актиній належать **таласин** і **конгестин**. За хімічним складом отрути актиній мають білкову природу. Жалоподібні клітини актиній уражують шкіру людини, спричиняючи свербіння й опіки в місці контакту, що пізніше поширюється далі по тілу. На місці «опіку» утворюється папула рогової консистенції із наступним некрозом тканин. У важких випадках розвиваються лихоманка, головний біль, загальна слабкість.

Ряд **коркові корали** (*Zoantharia*) **Зоантарії** – своєрідна група коралів, що зовні нагадують дрібних актиній. Вони трапляються як поодинокі, так і у колоніях коралів. Не маючи власного кістяка, організми здатні зміцнювати свою кутикулу дрібними чужорідними предметами: піщинами, голками губок, раковинами фораменифер та ін. Зоантарії ведуть донний спосіб життя, часто обростаючи колонії інших безхребетних (губок, моховинок, медрепорових коралів). У тканинах мілководних зоантарій можуть поселятися зелені симбіотичні водорості *Zooxanthellae*. Токсичні властивості зоантарій *Palythoa* були здавна відомі аборигенам о. Таїті й Гавайських островів, які використовували їх для готування отруєної зброї. Місця перебування цих коралів трималися в секреті.

Палітоксин – головний компонент отрути зоантарій *Palythoa tuberculosa*, *P. Caribacorum*, *P. mammillosa*. Отруйність палітоксину надзвичайно висока і вона варіює не тільки від колонії до колонії, але й у різних особин однієї колонії. DL_{50} для мишей при внутрішньовенному введенні становить 0,53 мкг/кг. За хімічним складом палітоксин – модифікована жирна кислота, в кінці якої є аміногрупа. Його молекулярна формула $C_{129}H_{223}N_3O_{54}$, молекулярна маса 2700.

Клінічні дослідження показали, що найчутливіші до палітоксину кролі (DL_{50} 0,025 мкг/кг), потім собаки, мавпи, пацюки, морські свинки й миші. При введенні усередину токсичність палітоксину помітно падає; внутрішньовенне введення кішкам у дозі 0,2 мкг/кг спричинює початкове стрімке підвищення токсину. Отрута зумовлює сильний спазм коронарних судин серця, що відповідає дії введеному в серце папаверину. Його сублетальні дози збільшують рівень кортизолу в крові, що, захищає тварин при наступних опіках палітоксину, оскільки попереднє введення кортикостероїдів знижує його токсичний ефект.

Виникає гемоліз еритроцитів через 1-2 год. Захисна дія кортикостероїдів і кальційзалежний ефект палітоксину використовують для профілактики та лікування отруєння токсикантом.

Ряд *мадрепорові корали (Madreporaria)* має ту особливість, що утворює зовнішній вапняний кістяк і є добре відомими рифоутворюючими організмами. Із 1 кг коралів отримують 30 мг палітоксину. В екстракті *Goniopora*, окрім нейротоксину міститься і гемолітичний компонент. Нейротоксин *Goniopora* підсилює скорочення гладких м'язів у відповідь на електричну стимуляцію. За хімічним складом – це поліпептидний токсин, що утворений зі 105 амінокислотних залишків з молекулярною масою ~ 12000. Отруйність палітоксину, виділеного з *Goniopora sp.*, для мишей DL_{50} – 0,3 мкг/г. В отруєних тварин спостерігали ригідність довільних м'язів, розлади дихання. Смерть настає в інтервалі від 5 хв до 10 год.

6.5. Отруйні черви (*Vermes*) і молюски (*Mollusca*)

У червів, як і в інших безхребетних тварин, у процесі еволюції виробилися засоби хімічного захисту від ворогів, а також спеціальні структури, що забезпечують активне введення отруйних речовин у тіло жертви. Спектр цих хімічних речовин доволі широкий.

Черви (*Vermes*) *Cycloporus popillosus* і *Stylostomum ellipse* при подразненні виділяють за допомогою спеціальних клітин епідермісу дуже кислий секрет із pH 1,0, тоді як токсин п'явок – **гірудин** є сильним білковим антикоагулянтном. Похідні бромфенолів, виділені з поліхет *Thelepus setosus*, мають антибіотичну активність. У деяких черв'яків і морських членистоногих виявлені **гомарин** (N-метилпіколінова кислота) і **тригонелін** (N-метилнікотинава кислота), що володіють кардіотропною і нейротропною дією. У немертин знайдені нейротоксини й цитотоксини поліпептидної природи, що вибірково діють на клітинні мембрани.

До червів належать немертини і кільчасті черви. **Немертини (*Nemertini*)** – черви, що живуть переважно в морях, лише рідкісні види живуть в опріснених водах. Основна кількість цих організмів – бентосні тварини. Немертини – хижачки, що харчуються ракоподібними, молюсками й навіть рибою. Органами нападу й захисту у озброєних немертин (*Anopla*) служить хобот, у основі якого, епітелій. Саме він здатний до виділення отруйного секрету. В неозброєних немертин (*Eopla*), токсин виділяється у вигляді слизу шкірними залозами.

Озброєні немертини мають найбільше вивчений токсин **анабазейн** (виділений з голпонемертини *Paranemertes peregrina*). 30% його міститься в хоботі, причому 90% – у передній частині. У поверхневих тканинах ток-

сину в 15 разів менше, ніж у внутрішніх органах. Хімічна структура анабазеїну (рис. 6.6) – 2-(3-піридил)-3,4,5,6-тетрагідропіридин. Анабазеїн володіє нікотинподібними властивостями й спричинює у крабів судому із наступним паралічем і смертю.

Неозброєні немертини містять токсини **гетеронемертин**, що виділений зі слизового секрету *Cerebratulus lacteus*. Є дві групи токсичних поліпептидів: цитолітичні (група А) і нейротоксичні (група В). За хімічною будовою цитотоксин А-III – поліпептид з молекулярною масою ~

10000, що володіє 3 або 4 дисульфідними зв'язками. У вторинній структурі А-III, виявлено 40% α -структур, 10 β -ланцюгів і 50% неупорядкованих структур. Нейротоксини групи В – невеликі поліпептиди з молекулярною масою близько 6000. У концентраціях 1–10 мкг/мол А-III спричинює лізис еритроцитів ссавців, чутливість яких зменшується в наступному порядку: коза, людина, щур.

Із нейротоксинів найбільш токсичний В-II; його паралітична й летальна активність для раку *Procambarus* дорівнює відповідно 35200 од./мг і 22700 од./мг. Для токсину В-IV, зміст якого в секреті немертин максимально, ці значення наступні; 13400 од./мг і 1650 од./мг.

Із **кільчастих черв'яків** (*Annelida*) найбільше привертають увагу мають морські анеліди, що належать до класу Поліхети (*Polichaeta*). Поліхети – типові морські форми, дуже багато з яких пристосувалися до життя в сильно опрісненій воді або у прісній (Байкал, Великі Озера Північної Америки). Трапляються в усіх частинах Світового океану, особливо багато їх у мілководді (серед каменів, черепашнику й водоростей), незначна кількість міститься в планктоні. Вони харчуються дрібними організмами, а також рослинними залишками, що містяться в мулі.

З поліхети *Lumbriconereis heteropoda* був виділений токсини, який назвали **нереїстоксин**. Він не володіє антихолінергезною дією й цим відрізняється від відомих фосфорорганічних інсектицидів. Цю сполуку широко використовують в Японії для боротьби зі шкідниками рису, хурми й інших сільськогосподарських культур. Вивчення хімічної будови (рис.

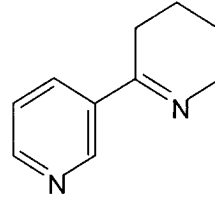


Рис. 6.6. Структура анабазеїну.

6.7) дозволило на основі **нереїстоксину** синтезувати його аналог 1,3-біс(карбамолітіо)-2-NN-диметиламінопропангідрохлорид (**падан** або **карпан**), що є сильним інсектицидом і на відміну від **нереїстоксину** має підвищену стійкість.

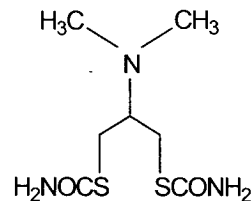


Рис. 6.7. Структура **нереїстоксину** та його аналога.

Клініка показує, що нерейстоксин уражує, в основному, нервову систему комах. Для хребетних тварин він порівняно малотоксичний. Так, для мишей DL_{50} (у мг/кг) при внутрішньовенному введенні 30, при підшкірному введенні – 1000 і при прийманні усередину – 118. Риби (карасі) без шкоди для себе з'їдають поліхет, проте додавання нерейстоксину у воду може спричинити смерть. Досліджено, що при підлужненні води його токсичність зростає, але спадає майже до нуля за pH нижче 5,6. Для безхребетних тварин токсичність нерейстоксину нижча, ніж інсектицидів (ДДТ й ін.). Проте, за паралізуючої дії цей токсин навіть перевершує деякі з них.

Токсикологічні особливості типу **Молюсків** (*Mollusca*) непересічні. Серед них є і продуценти сильних токсинів (макулотоксин), і подвійно-отруйні молюски (інфіковані дінофлагелятами). Вони нерідко є продуктами харчування, у зв'язку із чим вивчення їх отруйності має важливе медичне й економічне значення. Серед молюсків є типові форми отруєних тварин від активно-отруйних (конуси, головоногі (*Cephalopoda*)), до пасивно-отруєних (деякі черевоногі (*Gastropoda*) й більшість двостулкових (*Bivalvia*)).

Серед **черевоногих молюсків** (*Gastropoda*) є як активно-отруйні, типовими представниками яких є конуси (*Conus*), так і пасивно-отруйні (*Buccinidae*, *Turbinidae*, *Aplysiidae* й ін.). В останніх токсин може локалізуватися в різних частинах тіла, але головним чином у внутрішніх органах. Крім того, токсичним може бути слиз, який виділяється покривами тіла.

До групи **активно-отруйних** черевоногих належать молюски Роду *Conus*, що мають своєрідну раковину майже правильної конічної форми (рис. 6.8). Вони поширені в тропічній і субтропічній зонах Світового океану (переважно в Індійському й Тихому океанах). Їжею їм служать різні безхребетні – поліхети, молюски, а деякі види, наприклад – *Conus geographus*, харчуються рибами. Конуси – хижаки й відрізняються наявністю отруйного апарату (рис. 6.9), деталі будови якого різноманітні.

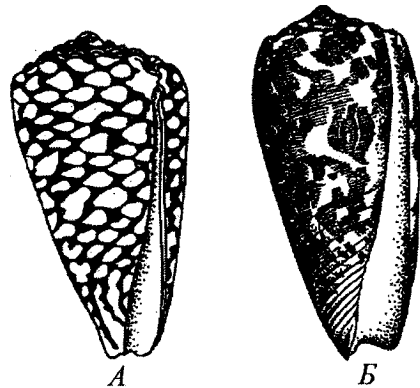


Рис. 6.8. Представники черевоногих: А – *Conus marmoreus*; Б – *Conus striatus*.

Стриатоксин – отрута моллюска *Conus striatus*, володіє нейротропними та кардіотропними властивостями. **Ебурнетоксин** – токсин моллюска *C. eburneus*, якому притаманні аналогічні властивості. Токсин каліфорнійського конуса (*Conus californicus*) володіє холіномімічною дією. Кардіотонічний компонент отрути *C. striatus* є глікопротеїном з молекулярною масою 25000. Токсин каліфорнійського конуса містить високомолекулярний білковий компонент (спричинює загибель хребетних тварин) і низькомолекулярний компонент (володіє холіномімічними властивостями). Ураження конусом може відбутися у двох випадках. Пер-

рший, пов'язаний із професійною діяльністю ловців, які збирають молюсків у мішок і можуть уколотися при необережному їх транспортуванні. Другий випадок трапляється, коли недосвідчені колекціонери очищують раковину моллюска. Конуси нерідко мають гарну мозаїку раковини, що привертає увагу людини.

Симптоми отруєння отрутою проявляються сильним болем у місці уколу, що супроводжується почуттям оніміння в місцевих тканинах. Оніміння доволі швидко поширюється по тілу, охоплюючи м'язи рота й кінцівок. У міру усмоктування отрути наступають загальні симптоми отруєння: нудота, задишка, розлад зорових і слухових відчуттів, порушення координації рухів, запаморочення, салівація. У важких випадках розвивається параліч дихальної мускулатури, що приводить до загибелі.

У **пасивно-отруйні** червононогих молюсків немає отруйного апарату, що ранить, але вони містять у своєму тілі сильні отрути, локалізація яких може бути різною. У більшості видів отруйні речовини містяться в шлунково-кишковому тракті, причому деякі з них можуть бути екзогенного походження. Отруйні травні залози є в молюсків, які належать до Родин *Buccinidae*, *Turbinidae*, *Aplysiidae*. В

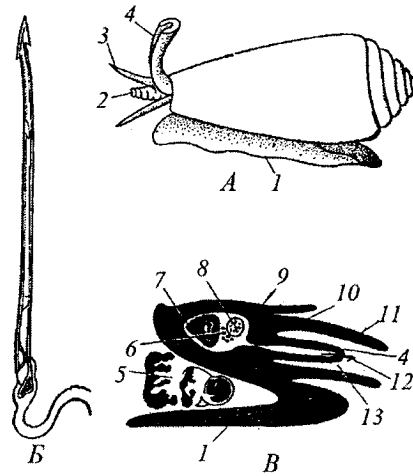


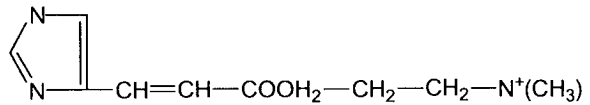
Рис. 6.9. Схема їх отруйного апарату червононогих:

A – загальний вигляд; *Б* – отруйний зуб;
В – сагітальний розріз тіла;
 1 – нога; 2 – хоботок; 3 – щупальця; 4 – сифон;
 5 – вісцеральна порожнина; 6 – протока отруйної залози; 7 – отруйна залоза;
 8 – футляр радули; 9 – мантия; 10 – ковтка;
 11 – рostrum; 12 – зуб; 13 – булакальна порожнина.

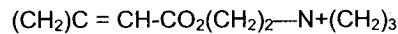
інших, наприклад *Murex*, *Thais*, *Buccinum*, токсичні речовини виробляються гіпобронхіальними залозами. У задньожаберних моллюсків у зв'язку з редукцією захисного панцира (раковини) бувають виділення спеціальними шкірними залозами секрету, токсичного для хижаків.

Моллюски з **отруйними гіпобронхіальними залозами** мають залози, що є джерелом пурпуру. Проте у них утримуються також речовини, токсичні для тепло- і холоднокровних тварин. Наприклад, **мурексин** виділений з гіпобранхіальних залоз *Murex trunculus*, *M. julvescens*, *Tritonalia crinacea* й ін. Згодом мурексин був синтезований, речовину було названо **уроқанілхоліном**. Інші ефіри холіну були виділені з гіпобронхіальних залоз *Thais floridana* – **сенеціоїлхолін** і *Buccinum undatum* – **акрилїлхолін** (рис 6.10). Вміст цих речовин у гіпобранхіальних залозах може сягати 1–5 мг/г маси залози. За своєю фізіологічною дією мурексин і його аналоги подібні до ацетилхоліну.

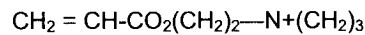
Токсичність мурексину залежить від способу його введення. Так, DL_{50} мг/кг для мишей при внутрішньовенному введенні становить 8,1–8,7, при підшкірному – 50, а при прийманні усередину – 1. Симптоми отруєння токсинами – брадикардія, стимуляція дихання і моторики кишечника, посилене слиновиділення.



Мурексин



Сенеціоїлхолін



Акрилїлхолін

Рис. 6.10. Структура токсинів гіпобронхіальних залоз моллюсків.

Моллюски з **отруйними травними залозами** – це ті, що продукують сильні токсини із Родин *Buccinidae*, *Turbinidae*, *Nudibranchia*. Японські дослідники виділили екстракт із гомогенату травного тракту моллюска *Buccinida japonica*, знайденого в затоці Суруга. Токсин названий **суругатоксин**. Локалізується він лише в травних органах моллюска й практично відсутній у м'язах і інших внутрішніх органах. Молекулярна маса суругатоксину 81053 і молекулярна формула $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_5\text{O}_{13}$. Молекула збудована із фрагментів броміндолу, птеридину й міоїнозину. Симптоми отруєння включали зорові розлади, метеоризм, сухість у роті, запори, блювоту.

Моллюски, що **виділяють отруйний слиз**, належать до задньожаберних (*Opisthobranchia*), які ефективно захищаються ним від хижаків. Слиз може мати неприємний смак або їдкі властивості. *Oxypoe ranatensis* живе в мангрових болотах Мексики, здатний виділяти слиз протягом декількох годин. Цей слиз має різкий неприємний запах. У

слизових виділеннях цього моллюска міститься токсичний сесквітерпен, який має ізонітрильну групу, що рідко трапляється в природних сполуках. Часто до складу слизу входить сірчана кислота, а pH його ~ 1 . У малих риб, поміщених у морську воду, що містить цей слиз, спостерігали порушення координації рухів, судорожні скорочення тіла й смерть. Якщо концентрація слизу *Oxypoe ranamensis* у воді становить 2%, то загибель риб і креветок відбувається від декількох хвилин до двох годин.

Головоногі моллюски (*Cephalopoda*) – одна з найбільше високоорганізованих груп безхребетних тварин, хижацький спосіб життя яких зумовив особливості їхньої будови (рис. 6.11).

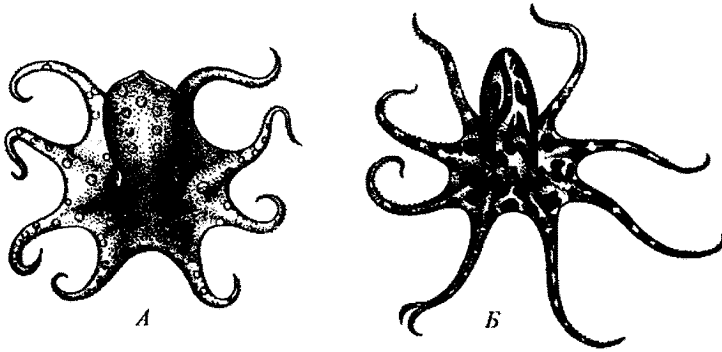


Рис. 6.11. Представники головоногих молюсків:
А – *Octopus lunulatus*; Б – *Nautilochoaena maculosa*.

Отруйний апарат – мускулиста глотка головоногих озброєна роговим дзьобом, який здатний не тільки прокусити шкіру риби, але без особливих зусиль проколоти панцир крабів або раковину моллюска. При цьому деякі восьминоги вводять у тіло жертви отруту. Отрута, що утримується в задніх слинних залозах, швидко знерухомлює жертву.

Один із перших білкових токсинів, виділених із задніх слинних залоз каракатиці *Sepia officinalis* і восьминогів *Octopus vulgaris*, *O. macropus* – **цефалотоксин**. **Еледозин** – отриманий із задніх слинних залоз восьминогів *Eledone moschata* і *E. aldrovandi*. **Макулотоксин** – небілковий нейротоксин, виділений із задніх слинних залоз восьминогів *Nautilochoaena maculosa*. Хімічна будова отрут досліджена тільки у деяких видів головоногих молюсків. В отруті виявлені біогенні аміни (тирамін, дофамін, норадреналін, гістамін), токсичні білки й небілкові токсини.

Укус восьминогів спричинює дуже сильний біль і нерідко може бути для людини смертельним. Цефалотоксин є отруйним переважно для ракоподібних, тоді як еледозин – для всіх живих організмів. Осно-

вним симптомом отруєння макулотоксином є порушення функції дихання. Симптоми отруєння швидко розвиваються (через 2–10 хв.) параліч. Спочатку відчувається оніміння слизових, м'язів особи й шиї, розвивається астонія, дисфагія. Поступово параліч охоплює дихальну мускулатуру, що може привести до смертельного результату. В одному випадку смерть людини була зареєстрована через 90 хв. після укусу восьминога.

Питання і завдання для самоконтролю

1. Опишіть екотоксичне значення найпростіших.
2. Охарактеризуйте саксітоксин за хімічною будовою та за механізмом дії на живі організми.
3. Опишіть екотоксичне значення отруйних губок.
4. Охарактеризуйте токсини губок за хімічною будовою та механізмом дії.
5. Опишіть екотоксичне значення медуз і поліпів.
6. Дайте характеристику токсинів гідроїдних медуз.
7. Дайте характеристику токсинів сцифоїдних медуз.
8. Охарактеризуйте токсичні ефекти отрут медуз і губок.
9. Опишіть екотоксичне значення отруйних коралових поліпів.
10. Опишіть екотоксичне значення отруйних червів
11. Опишіть екотоксичне значення отруйних моллюсків.
12. Опишіть екотоксичне значення головоногих моллюсків.

7

ТОКСИНИ ПАВУКОПОДІБНИХ, КОМАХ І БАГАТОНІЖОК

7.1. Отруйні павукоподібні (*Arachnida*)

Клас павукоподібних охоплює значну кількість видів, серед яких отруйні аутоекологічні особливості мають скорпіони *Scorpiones*, павуки *Aranei* і кліщі *Parasitiformes*.

Відомо понад 1500 видів *скорпіонів*, що об'єднані у 85 родів і 6 родин. Приблизно 40% видів – це родина *Buthidae* (так звані булоїди), інші види становлять групу хактоїдів, що включає 5 родин. Простір, який обживають скорпіони, оперізує земний суходіл смугою по обох боках екватора між 48° с. ш. і 54° пд. ш. У Японії скорпіонів немає. На островах Тихого океану, як правило, трапляються переважно адвентивні види, хоча на деяких із них (Нова Каледонія, Фіджі) живуть ендемічні скорпіони. Південна межа їх поширення збігається з південними окраїнами материків, проте в Австралії вона захоплює також о. Тасманія.

Роди *Tityus*, *Centruroides* (*Buthidae*) поширені у Південній і Північній Америці, причому їх видова різноманітність значно більша в Південній Америці. Так, рід *Tityus* представлений тут 46 видами, а *Centruroides* – 10 видами. Роди *Buthus*, *Androctonus* (рис. 7.1), *Leiurus* поширені на півдні Європи, Азії й Африці. Рід *Euscorpis* (*Chactidae*). представники якого поряд з видами роду *Buthus* живуть на півдні Західної й Східної Європи, проникаючи місцями в Середню Європу, на островах Середземного моря й у береговій смузі Малої Азії й Західного Кавказу, а також у Північній Африці.

Скорпіони – це хижаки. Вони активні вночі, удень ховаються під камені, під сухою корою, у норах інших тварин або зариваються у землю чи пісок. Здобиччю скорпіонів є павуки, багатоніжки, різні комахи та їхні личинки

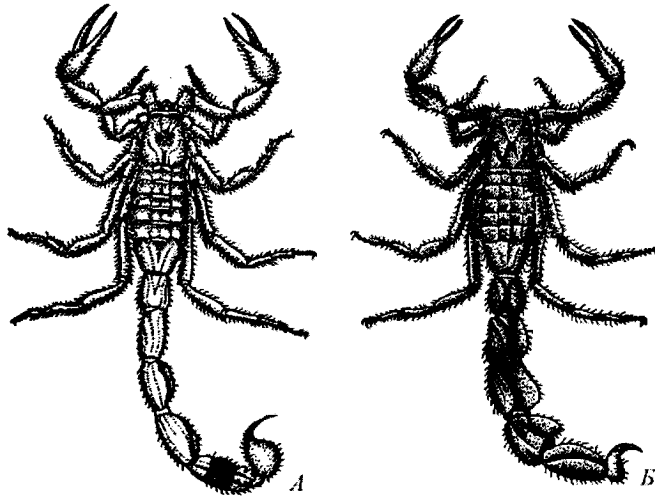


Рис. 7.1. Представники скорпіонів: А – *Buthus eupeus*; Б – *Androctonus crassicauda*

За специфікою **отруйності** токсини скорпіонів можна розділити на три групи. До першої групи належать токсини, що проявляють максимум активності в організмі ссавців. У другу групу зараховують токсини, що вибірково діють на комах – **інсектотоксини**. Третю групу становлять токсини, максимально активні стосовно ракоподібних.

Отруйна речовина є безбарвною, злегка опалесцентною рідиною зі слабкокислою реакцією. Білкові компоненти отрути термостабільні й витримують нагрівання до 80°C без істотної втрати активності. В отруті присутні вуглеводи, представлені моно- і полісахаридами, у деяких скорпіонів виявлені біогенні аміни, наприклад серотонін, гістамін.

Небезпечні для ссавців токсини скорпіонів булоїдів є простими поліпептидними ланцюжками із 60–70 амінокислотних залишків з молекулярною масою ~ 7000. Поліпептиди компактно згорнуті й стабілізовані дисульфідними зв'язками (рис. 7.2).

Токсичні для комах і ракоподібних отрути скорпіонів неоднорідні. Виділені інсектотоксини становлять дві структурні групи: «короткі» та «довгі». Представниками довгих інсектотоксинів є токсини, отримані з отрути північноафриканського скорпіона *Androctonus australis*. Вони мають 67–70 амінокислотних залишків із молекулярною масою ~ 7000, стабілізовані чотирма дисульфідними зв'язками, чи подібні до токсинів, небезпечних для ссавців.

«Короткий» тип інсектотоксину був отриманий з отрути середньоазійського скорпіона *Buthus eupeus*. Ці інсектотоксини мають молекулярну масу ~ 4000, утворені з 35–36 амінокислотних залишків, із чотирма дисульфідними зв'язками. Вони містять 50% інваріантних

амінокислотних залишків, що дає підставу припускати принципово однаковий механізм дії інсектотоксинів короткого типу.

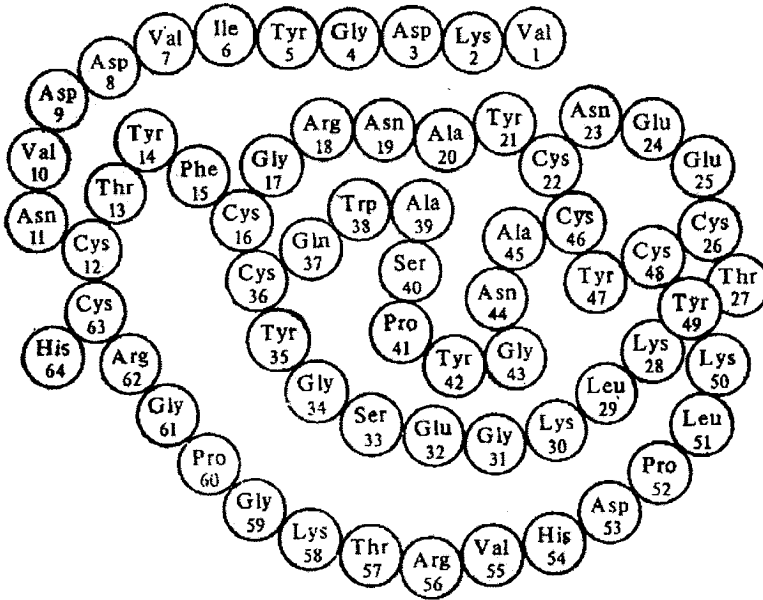


Рис. 7.2. Ковалентна структура нейротоксину II із отрути скорпіона *Androctonus australis*.

Ферменти в отрутах скорпіонів містяться такі ж, як і в інших отруйних тварин. Із гідролаз – це фосфоліпаза А, фосфоліпаза В, ацетилхолінестераза, кисла фосфатаза, 5'-нуклеотидаза, фосфодиестераза, гіалуронідаза, із трансфераз – рибонуклеаза.

Жалення скорпіонів спричинюють виразну *клініку* – надзвичайно сильні болючі відчуття, а іноді призводять до смертельних випадків у дітей. Інтوکсикація організму токсинами скорпіонів має місцеву і загальну дію. До місцевого прояву належить: біль, гіперплазія, набряк, гіперемія й виникнення міхурів із серозним умістом у місці укусу. Загальнотоксичні порушення виражені головним болем, запамороченням, слабкістю, адинамією, втратою свідомості, порушенням терморегуляції, судомами, м'язовим тремором, тахікардією, пітливістю, сльозо- і слинотечіями, сильним виділенням слизу з носа, бронхіальною гіперсекрецією. Нерідко виникають міокардити й панкреатити. У дітей спостерігали набряк легенів.

Із класу павукоподібних ряд *павуки* (*Aranei*) є найбільшим за кількістю видів (20 тис.), які розповсюджені в усіх природних зонах. Є три підряди павуків: членисто-черевоні павуки – *Liphistiomorphae*; павуки-птахоїди – *Mygalomorphae*; аранеоморфні павуки – *Araneomorphae*.

Отруйні для людини павуки належать до підрядів *Mygalomorphae* і *Araneomorphae* (рис. 7.3).

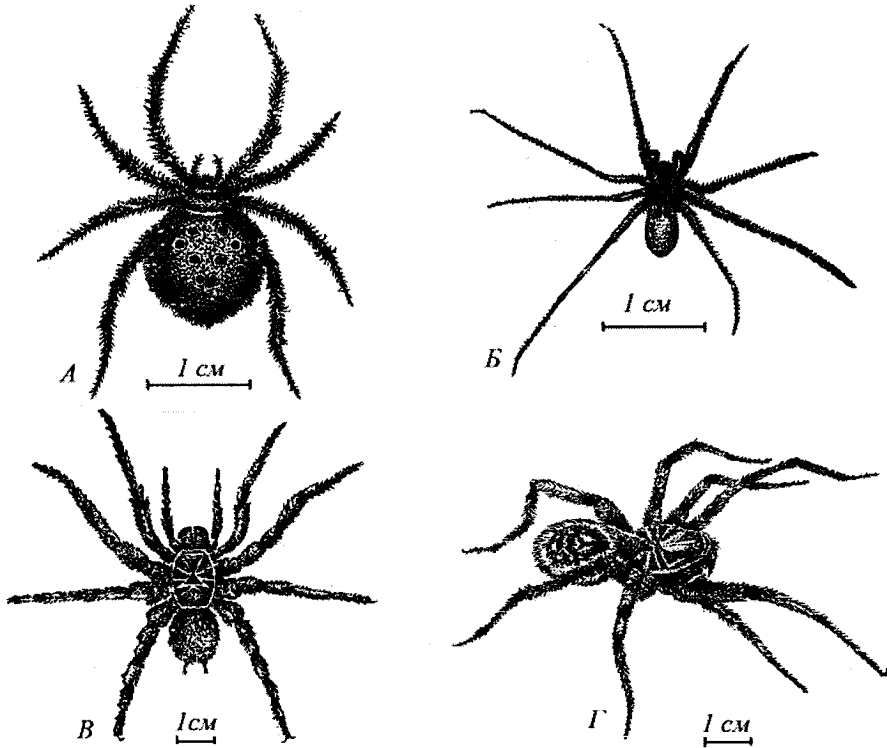


Рис. 7.3. Представники отруйних павуків: А – каракурт *Latrodectus mactans tredecimguttatus*; Б – павук затворник *Loxosceles arizonic*; В – птахоїд *Atrax robustus*; Г – тарантул *Lycosa singoriensis*.

З-поміж павуків-птахоїдів небезпечними для теплокровних тварин і людини є види родів *Acanthoscurria*, *Phormictopus*, *Avicularia*, що живуть у Південній Америці, *Pterinochilus* зі Східної Африки, а також *Atrax*, що поширений в Австралії. З *Araneomorphae* дуже ядовиті види родів *Stenus* (*Stenidae*), які живуть у тропіках і субтропіках, і в тому числі бразильські *S. nigriventer*. *Mastophora* (*Araneidae* – павуки-кругопряди), також мешканці тропіків, у т.ч. *M. gasteracanthoides*, трапляються в Перу. *Heteropoda* (*Sparassidae*), розповсюджений у тропіках і субтропіках, *Latrodectus* (*Theridiidae* – павуки-тенетники) живуть у всіх частинах світу й, зокрема, у Середній Азії, Середземномор'ї, Східній Африці, Індії, Австралії, Північній і Південній Америці, Новій Зеландії й Філіппінах; *Lycosa* (*Lycosidae* – павуки-вовки) поширені в Європі й Азії; *Dendryphantes* (*Salticidae* – павуки-скакуни) живуть у всіх частинах світла й у числі їх *D. noxiosus* у Болівії, *Loxosceles* (*Sicariidae*) у тропіках і субтропіках.

У фауні України та Росії павуки переважно не отруйні. До отруйних належать поодинокі види. З-поміж них – *тарантул* (*Lycosa singoriensis*), розповсюджений у пустельній, напівпустельній, степовій і лісостеповій зонах (рис. 7.3 Г). *Каракурт* (*Latrodectus mactans tredecimguttatus*) – типовий представник пустельної й напівпустельної фауни, але часто трапляється й у степовій зоні (Середня Азія, степи Північного Кавказу й Криму). Отруйний також *Eresus niger* – великий представник родини *Eresidae*, що поширений в степовій і напівпустельній зонах, і *Chiracanthium punctorium* (*Clubionidae*).

Павуки мають спеціальний *отруйний апарат*. Жертву павук схоплює хеліцерами – передньою парою кінцівок. Вони служать для захисту й умертвіння здобичі. Товстий основний членик хеліцер помітно розширений. На вершині із зовнішнього краю він сполучений із гострим кігтеподібно вигнутим кінцевим члеником. На кінцях кігтеподібних члеників відкриваються протоки пари отруйних залоз, що містяться в основних члениках хеліцер. Отруйні залози – у формі циліндричних мішечків. В *Latrodectus* залозистий епітелій, який секретує отруту, збудований зі стовпчастих клітин із помітно зернистою цитоплазмою. У павуків *Scytodes thoracica* є комбінований тип залози, що має два відділи. Перший виробляє, властиво, отруту, а другий є своєрідною павутинною залозою.

Зорітувавшись стосовно жертви, павук із відстані 1-2 см обприскує її липким умістом другого відділу залози, який на повітрі швидко твердіє у вигляді ниток павутини і приклеює жертву до субстрату. Після цього хижак уводить у тіло жертви отруту передніх відділів залози за допомогою хеліцер.

Підряд *павуки-птахоїди* (*Mygalomorphae*) охоплює понад 1500, переважно, тропічних видів. Павуки-птахоїди родини *Aviculariidae* сягають розмірів 6–11 см і більше. Живуть на деревах у павутинних трубках або у дуплах, порожнинах ґрунту або у щелинах скель. Через великі розміри і агресивне поведіння можуть становити небезпеку й для людини роди *Avicularia* (Гвіана, Бразилія, Каліфорнія), *Acanthoscurria* і *Lasiadora* (Південна Америка), *Pterinochilus* (Східна Африка), *Poecilotheria* (о. Цейлон). Павуки живуть на кокосових пальмах, тому нерідкі випадки укусів збирачів кокосових горіхів.

В отруті павуків виявлені – *гістамін* і *серотонін*. Отруєння відрізняється сильним болем, яке поширюється від місця укусу по тілу, а також мимовільними скороченнями мускулатури. У місцевих мешканців цей симптом одержав назву «стрибуче тіло». Іноді на місці укусу розвивається некротичне вогнище, проте воно може бути й наслідком механічного ушкодження шкіри й нашарування вторинної інфекції.

Претедставники родини *Dipluridae* поширені у тропічних і субтропічних зонах, вони переважно невеликих розмірів. Біля основи дерев або кущів, а також між каменями, павуки плетуть широку павутинну сітку. Одним із отруйних видів є представник роду *Atrarobustus*, який поширений в Австралії. Отрута *A. robustus* спричинює вивільнення ацетилхоліну із холінергетичних нервових терміналей, що й є причиною м'язових скорочень. У крові вищих хребетних, окрім приматів, є фактори, що нейтралізують цю отруту. Подібним ефектом володіє кров шурів, кроликів, собак, кішок, мишей, курчат. Інгібуюча дія сироватки крові може бути зумовлена комплементом та імуноглобулінами G. До складу отрути *A. robustus* входить **атраксин** – поліпептид із молекулярною масою 1132, **спермін** і **гіалуронідаза**.

Симптоми отруєння токсинами цього павука включають місцевий біль, слино- і сльозовиділення, судоми, тахікардію, гіпертензію. Зарєєстровані смертельні випадки в людей, смерть дитини наступила вже через 15 хв після укусу. В Австралії створена сироватка проти отрути *A. robustus*, окрім того, рекомендовано накладення пов'язок, вище й нижче місця укусу й іммобілізація кінцівки. Із симптоматичних засобів застосовують атропін, кортикостероїди.

До підряду **аранеоморфні** павуки (*Araneomorphae*) належить велика кількість видів, серед яких є багато отруйних. Вони охоплюють родини роди *Latrodectus* (*Theridiidae*) і *Loxosceles* (*Sicariidae*), *Ctenus* (*Ctenidae*), *Mastophora* (*Araneidae*), *Dendryphantes* (*Salticidae*). Із родини *Sicariidae* найвідоміші отруйні представники роду *Loxosceles* (*L. reclusa*, *L. laeta*, *L. arizonica*, *L. rufescens* та ін.). Це невеликі павуки довжиною 7–12 см (рис. 7.3 Б). *L. reclusa* поширені у США, в басейні рік Міссісіпі й Міссурі. Отруту цих видів називають «**некротичним арахноїдозом**», що вказує на виразність місцевих симптомів отруєння у вигляді великих некротичних вогнищ. В отруті *Loxosceles* виявлені гіалуронідаза, протеаза, ліпаза, лужна фосфатаза, алієстераза, 5- нуклеотидаза і сфінгомієлінідаза D. Окрім того, з отрути виділені високо- і низькомолекулярна (менше 10 000) фракції, токсичні для комах. Симптоми загального отруєння супроводжуються гемолітичною анемією, тромбоцитопенією, внутрісудинному згортанні крові, гемоглобінурією, нирковою недостатністю; у важких випадках настає смерть. Проти отрути *Loxosceles* створена сироватка. Проте, лікарі рекомендують раннє видалення ділянки укусу, так як незважаючи на введення сироватки й лікування, дуже важко уникнути розвитку некрозу.

Претедставники родини *Theridiidae* (павуки-генетники) становлять понад 1300 видів, серед яких найважливіший у токсикологічному відношенні рід *Latrodectus*. Представники цього роду володіють значною патогенністю для ссавців, спричинюючи загальну картину отруєння.

Павуки ці широко розселені в тропічному, субтропічному й південному поясах помірної зони земної кулі. У вітчизняній літературі павуків *Latrodectus* зазвичай називають **каракурт**, в англomовній – «чорна вдова» (black widow), підкреслюючи біологічну особливість самиці, що з'їдає самця після копуляції. Існує видоспецифічна чутливість до отрути каракурта. Чутливі гризуни, коні, верблюди, велика рогата худоба. Малочутливі їжаки, собаки, кажани, амфібії й рептилії. Токсин каракурта має високу спорідненість до нервової тканини, спричинює потужне вивільнення дофаміну, ацетилхоліну, норадреналіну із різних тканин. Отрута містить білок **α -латроксин** з молекулярною масою 130 000. Він може перебувати в розчині у виді мономера (75 000), димера (150 000) і тетрамера (300 000), причому біоактивними формами є вторинна і четвертинна структура.

Клінічна картина **отруєння токсином каракурта** виражена здебільшого загальтоксичними симптомами, серед яких переважають загальний болючий синдром, нервово-м'язові розлади й вегетативні порушення. Хворі скаржаться на сильні болі, що поширюються, у кінцівках, області попереку, живота й грудної клітки, психомоторне збудження, що закінчується у важких випадках глибокою депресією, затемненням свідомості, маренням, адинамією. Смертність від ураження отрутою *Latrodectus* найчастіше виникає в результаті бронхоспазмів і набряку легень (2–4%).

Профілактика укусів каракурта – важливе завдання для медицини й ветеринарії. Перспективним щодо цього є біологічні методи боротьби зі збільшенням чисельності павуків, наприклад, за допомогою наїзників, які знищують яйцекладки каракуртів. З індивідуальних методів захисту людини рекомендовані застосування в польових умовах протимоскітних сіток, які охороняють уночі від заповзання каракурта. Ефективним є також припікання місця укусу голівкою запаленого сірника, якщо воно зроблене не пізніше 2–3 хв після укусу.

Павуки-кругопряди з родини *Araneidae* представлені отруйними видами – хрестовиком звичайним (*Araneus diadematus*), виноградним павуком (*Mastophora gasteracanthoides*), видами роду *Nephila* й ін. *A. diadematus* – вид отруйний для комах та інших павукоподібних. Отрута павуків роду *Septula* має дуже сильну інсектицидну дію. У хребетних отрута хрестовика спричинює місцеву запальну реакцію, парези м'язів задніх кінцівок, задуху. У людини смертельних випадків не спостерігали. Отруєння супроводжується болем і почуттям печіння в місці укусу, крововиливами у підшкірну клітковину, іноді розвиваються некрози. Із загальних симптомів можливі головні болі, болі в суглобах. Укус *M. gasteracanthoides* супроводжується сильним болем, розвивається

геморагічний набряк, подібний до некрозу поверхневих тканин. У важких випадках картина отруєння ускладнена вторинною інфекцією.

Павуки-вовки з родини *Lycosidae* представляють близько 1200 видів у всіх зонах планети, у т.ч. в Арктиці. Отруйність **тарантулів** відома здавна. Із цільної отрути тарантула виділений токсин з молекулярною масою ~ 11 780, що збудований із 104 амінокислотних залишків і містить 5-дисульфідних зв'язків. Отрута тарантулів токсична для безхребетних і хребетних тварин. Ураження отрутою тарантулів відрізняється місцевим болем, набряком і гіперемією, що іноді поширюється й на інші частини тіла. Дуже важкі ураження шкіри з розвитком великих вогнищ некрозу описані стосовно південноамериканського тарантула *L. raptoria*. Випадки смерті людей від укусів тарантулів досі невідомі. Нерідко в результаті недосвідченості лікарів отруєння, зумовлене укусом тарантула, помилково приписують каракурту (табл. 7.1). Отруйність тарантулів має сезонні коливання, максимум токсичності їхньої отрути припадає на період від травня до серпня.

Табл. 7.1. Порівняльна симптоматика отруєння від укусів тарантула й каракурта

Укус тарантула	Укус каракурта
У момент укусу відчутна значна хворобливість	У момент укусу відчутний слабкий біль. У сні нерідко укуси не зауважують.
Місця проколів шкіри кігтями хеліцер помітні неозброєним оком і знаходяться на відстані 3-15 мм один від одного.	Місця проколів шкіри хеліцерами не помітні неозброєним оком.
У місці укусу розвивається дві добре помітних цятки, що відповідають проколам хеліцер	У місці укусу розвивається маленька цятка, інколи непомітна
У місці укусу помітне велике почервоніння й набряк тканин	У місці укусу пухлини немає
Біль у місці укусу триває майже упродовж доби	Біль у місці укусу незабаром зникає
Загальних болів немає. Сонливий стан, апатія	Сильні болі по всьому тілі. Різко виражене рухове й емоційне збудження, страх смерті

Представники із ряду **кліщі** (*Parasitiformes*) більше відомі як переносники різних інфекцій, що спричинюють захворювання людини й хребетних тварин. Ця шкодочинність пов'язана з живленням кліщів кров'ю великого кола господарів. Серед них чимало носіїв низки інфекцій. Менше відомі кліщі як отруйні безхребетні. Проте слина деяких із них, що проникає в рану в момент присмокування до тіла господаря, містить отруйні речовини.

До отруйних належать декілька видів роду *Ixodes* (*Ixodidae*), зокрема надзвичайно широко розповсюджений собачий кліщ *I. ricinus*. Він поширений у Західній Європі, Криму, на Кавказі та Північній Африці. Звичайні місця перебування *іксодових кліщів* – листяні й змішані ліси, чагарники, пасовища. Якщо личинки й німфи паразитують на дрібних ссавцях, птахам, ящіркам, то дорослі кліщі – на худобі, собаках, зайцях і нерідко нападають на людину.

Кліщі роду *Ornithodoros* (*Argasidae*), поширені в регіонах із сухим і жарким кліматом – Середній Азії, Закавказзі, є в основному пасовищними паразитами. Аргасиди переважно обживають тріщини в скелях, нори тварин, будівлі людини, де вологість висока. Аргасиди відрізняються від іксодид відсутністю на тілі щитків. Ротові органи в них заховані під переднім краєм тіла, більшість аргасид мають широке коло господарів від рептилій до людини.

Коблючий хоботок іксодових кліщів (рис. 7.4) оточений комірцем – кільцеподібною хітиною пластинкою. Знизу комірць у середній своїй частині переходить у гіпостому, із латеральної сторони якого розміщені кількома рядами шипи. Поздовжньою борозною шипи розподіляються на дві бічні групи. Кінці шипів спрямовані назад, що дає змогу хоботкові, прониклому в шкіру тіла господаря, міцно утримуватися в ній.

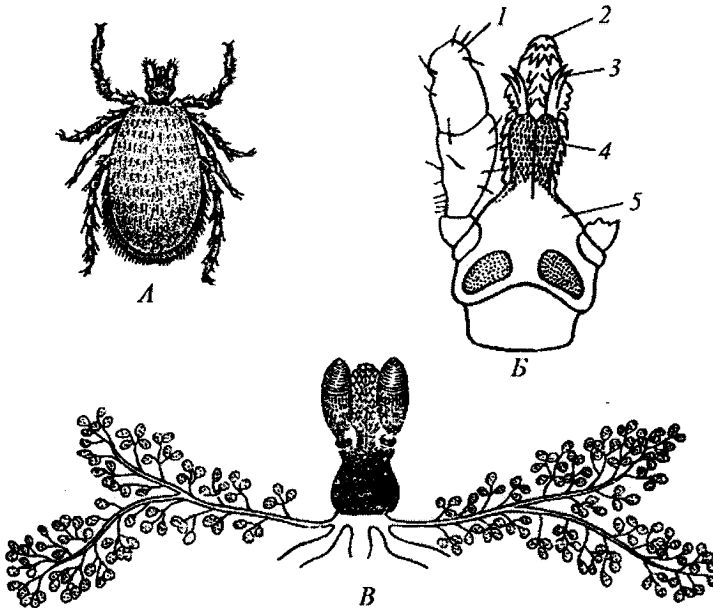


Рис. 7.4. Собачий кліщ *Ixodes ricinus*: А – зовнішній вигляд; Б – хоботок самиці; В – слинні залози (1 – пальпи; 2 – гіпостом; 3 – кінцевий членок хеліцери; 4 – футляр хеліцери; 5 – комірць хоботка).

Попереду з боків комірця прикріплені два щупики – пальпи, широкі членисті придатки, які мають на внутрішній поверхні ввігнутість, що дозволяє їм щільно обхоплювати з боків кóлючий апарат. При всмоктуванні крові вони відгинаються убік під прямим кутом, надаючи змогу сисному апарату якнайглибше занурюватися в шкіру господаря. Занурення хоботка супроводжується інтенсивним виділенням слини, що твердіє і міцно фіксує хоботок у шкірі.

Склад слини іксодид та аргазид значно відрізняється, що пов'язане з особливостями їхнього живлення. В іксодових кліщів, що живляться кров'ю й продуктами лізису тканин, слина має антикоагуляційні властивості, забезпечує гістолізис та є інгібіторами протеаз. *Аргазові* кліщі харчуються цільною кров'ю, гемоліз і подальше руйнування якої відбувається в кишечнику. Загалом слина іксодид є більше гетерогенною, порівняно з аргазовими кліщами, проте і в тих, і в інших у слині є компоненти, які спричинюють ушкодження й швидке підвищення проникності стінок кровоносних судин господаря.

Токсичні речовини містяться у яйцях іксодових кліщів. Виділені з яєць різних видів (*Amblyomma hebraeum*, *Boophilus decoloratus*, *B. microplus*, *Rhipicephalus evertsi*) токсичні речовини зумовлювали подібні гістопатогенні зміни в тканинах експериментальних тварин, що вказує на спільність їхньої природи. З екстрактів слинних залоз *I. holocyclus* виділений паралітичний токсин з молекулярною масою 40000-60000. Детальне вивчення токсину, виділеного з яєць кліща *A. hebraeum*, показало, що це поліпептид з молекулярною масою – 10000. Слина кліщів *I. ricinus* і *Hyalomma* має отруйні властивості, спричинює некроз епідермісу. У місці укусу видно зникнення еластичних волокон і деформацію колагенових пучків. Запальний процес супроводжується інфільтрацією лімфоцитами й збільшенням кількості гладких клітин і базофілів. Іксодові кліщі харчуються на господарі упродовж декількох днів кров'ю й патогенним ексудатом, що утвориться в результаті взаємодії токсичної слини кліща з тканинами господаря. З первинного вогнища укусу патологічні продукти разом з токсичною слиною попадають у кров і залежно від дозування (множинні укуси) можуть спричинити симптоми загального отруєння.

Токсична дія отруйного секрету різних кліщів неоднакова, але деякі з них, як, наприклад, *I. holocyclus*, становлять серйозну небезпеку для людини, домашніх і свійських тварин. Відомо, що укуси *I. holocyclus* призводить до розвитку млявого паралічу, що часто закінчується смертельним результатом. Існує видоспецифічна чутливість до отрути цього кліща. Так, лабораторні щурі не чутливі до 6-ти кліщів, що паразитують на них, тоді як ця кількість кліщів здатна вбити собаку масою 15 кг. Миші відрізняються тим, що в них замість типо-

вого, млявого паралічу картина отруєння розвивається дуже швидко й смерть настає від зупинки дихання тільки в дорослих тварин. При підшкірному введенні морським свинкам очищеного токсину або цілого екстракту у тварин розвивалася гіперстезія, анорексія, кон'юнктивіт й риніт. У важких випадках виникали геморагічна діарея і парези, що охоплюють голосові м'язи.

У важких випадках отруєння рекомендоване застосування лікувальної антисироватки, розробленої в Австралії.

7.2. Отруйні комахи (*Insecta*) й багатоніжки (*Myriapoda*)

Класи надземних членистоногих – комахи й багатоніжки належать до підтипу *Tracheata*.

Кохам – найчисельніший і високоорганізований клас членистоногих, що має унікальну екологічну функцію в природі. Великий вплив комах мають на сферу виробничої діяльності й економіки людського суспільства. Низка видів мають пряме господарське значення, наприклад медоносні бджоли, шовковичний і дубовий шовкопряди, комах-запильники й ін. Багато видів є прямими шкідниками сільськогосподарських культур або переносниками різних інфекцій рослин і тварин, людей.

Отруйних комах поділяють на кілька груп. Перша охоплює тих, що використовують для введення отрути спеціалізований жалкий апарат (або яйцеклад у наїзників). Комах другої групи вводять отруту в тіло жертви через ротовий апарат при укусі. Жалоносні комах належать до ряду перетинчастокрилих (*Hymenoptera*), тоді як види з «травними» отрутами є серед двокрилих (*Diptera*), твердокрилих (*Hemiptera*). З-поміж лускокрилих (*Lepidoptera*) є форми з примітивним апаратом. Переважно це гусениці метеликів, не здатні активно ввести отруту в тіло жертви. Імаго лускокрилих, як правило, пасивно-отруйні, причому серед них є як **первинно-отруйні** види, так і **вторинно-отруйні**. Останні акумулюють у своєму організмі екзогенні отрути. У жуків (*Coleoptera*) є як пасивно-отруйні види, так і ті, що містять екзогенні отруйні речовини, але позбавлені жалкого апарату.

Отруйні перетинчастокрилі (*Hymenoptera*) належать до підряду стебельчастих (*Apocrita*), що охоплює багато надродин, у т.ч. наїзників, ос, бджіл, мурах (рис. 7.5).

Більшість **наїзників** (*Ichneumonoidea*) паразитують на інших безребетних, в основному комах, відкладаючи в них свої яйця (ендопаразитизм). Рідше наїзники є ектопаразитами, що відкладають яйця на поверхні тіла господаря. Перед відкладанням яєць наїзник паралізує свою жертву, вводячи в неї отруту за допомогою свого яйцекладу.

Одна із родин наїзників *Braconidae*, паразитує на личинках комах із повним перетворенням, віддаючи помітну перевагу гусеницям лускокрилих.

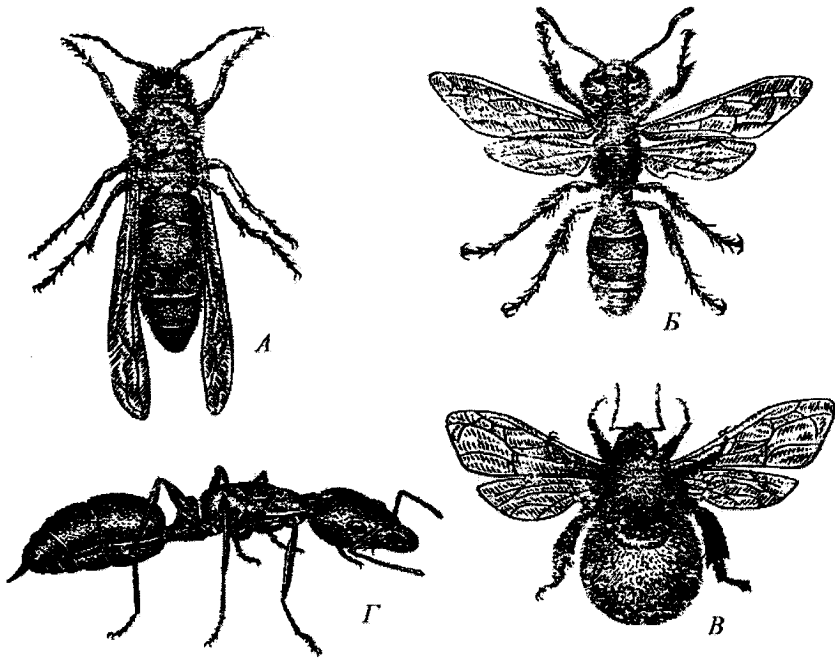


Рис. 7.5. Представники жалоносних перетинчастокрилих;
 А – шершень *Vespa orientalis*; Б – філант *Philantus triangulum*,
 В – джміль *Bombus terrestris*; Г – мураха *Ponera coarctata*.

Браконіди – ендофаги. На відміну від них екзофаги (рід *Microbracon*) паралізують свої жертви повністю або на тривалий час. Вид *M. hebetor* здатний паралізувати 1698 личинок *Plodia* і теоретично упродовж свого життя може продукувати таку кількість отрути, яка достатня для знерухомилення 1,6 млн. личинок. Видова специфічність дії браконідів використовують для боротьби із сільськогосподарськими шкідниками. Розведення браконіда *Optus concolor*, що паразитує на личинках масляної мухи, є ефективним засобом проти цього шкідника.

До складу **отрути браконідів** входять білки з молекулярною масою ~ 41 000 (компонент А) і ~ 57000 (компонент В). Укус *Microbracon hebetor* і *M. gelechia* спричинює тривалий параліч, що настає вже через 15 хв. Як правило, наїзники вводять у тіло господаря значну кількість отрути, щоб забезпечити тривалий параліч. Можливо, це має пристосувальне значення в тих випадках, коли жертва виявляється менш чутливою.

Хижі оси вигодовують своє потомство паралізованими (рідше вбитими) комахами й павуками. Риючі (*Sphecoidea*) та дорожні

(*Pompiloidea*) оси паралізують свою здобич ударом жала в ганглії (або поблизу його) червонного нервового ланцюга. Із отрути риучої оси – бджолиного вовка або філанта виділено чотири токсини – **філантотоксини** α , β , γ і δ . На ЦНС таргана паралітичною діє тільки α -філантотоксин, тоді як три інших токсини проявляють периферичну дію. Відносна активність філантотоксинів β , γ , і δ становить 1:30:100. Молекулярна маса філантотоксину ~ 700 г/моль

Риучі й дорожні оси не представляють серйозної небезпеки для людини, їх жалення, як правило, є випадковим, наприклад у бджолярів, що захищають пасіку від нападу філантів. У місці жалення буває несильний біль, набагато слабкіший, ніж від жалення бджолою. Розвивається еритема, яка зникає через 1-2 доби. Бджолярі беруть філанта в руки, тому що його тонке жало не проколює товсту шкіру на долонях. Важливішим є той факт, що дорожні оси полюють за павуками, зокрема *Pompilus ciliatus* вбиває каракурта, а оси-калігури *Cryptohelilius annulatus* – тарантула.

Зі **складчастокрилих ос** (*Vespoidea*) найпоширеніші *Vespa orientalis*, *Vespa maculata*, *V. maculifrons*, *Ropolidia revolutionalis*, *Polistes humilis*, *P. comanchus*. Отруйна залоза *Vespa orientalis*, має дві кислі залози, що секретують токсини в отрутний мішечок. Крім того, є одна лужна залоза, що виділяє свій секрет безпосередньо в протоку, яка з'єднує отруйний мішечок із жалом. Токсичність екстрактів отруйних мішечків робочих особин шершня *V. orientalis* залежить від стадії онтогенезу. Для мишей DL_{50} отрути закономірно знижується на преімагінальній стадії (від 1800 до 400 мг/кг), досягаючи 45 мг/кг у перші дні стадії імаго. Токсичність отрути маток на 30–50% нижче, ніж у робочих особин.

Отрута ос – це складна хімічногетерогенна система, у якій ідентифіковані ферменти, поліпептиди, фізіологічно активні біогенні аміни й ацетилхолін. За набором ферментів і біогенних амінів отрута шершня є однією із найбагатших з-поміж складчастокрилих. До складу ферментативних білків входять фосфоліпази А і В, гіалуронидаза, полі- і дисахарідази; кисла, нейтральна і лужна ДНК-ази, протеази.

Симптоматика від укусу є різноманітною. За даними З. Баркаган (1977) найчастіші **клінічні ознаки отруєння**: біль у місці жалення (87%), набрякло-запальна реакція на отруту (75), загальна слабкість (63), свербіж і кропивниця (50), набряк Квінке даліше від місця жалення (47), підвищення температури тіла (46). Іноді розвиваються гігантські набряки, що захоплюють не тільки уражену кінцівку, але й прилеглу частину тулуба. Загальні прояви отруєння від жалення осами мають чотири основних синдроми: 1) шкірний – висипка типу кропивниці; 2) циркуляторний – анафілактичного шок; 3) набряковий –

набряк Квінке; 4) астматичний, із задухою й експіраторною задишкою. Таким чином, найважчі місцеві й загальні реакції на отруту мають алергійну природу, котра вимагає застосування не тільки відповідної патогенетичної, але й специфічної терапії. Частота виникнення алергійних реакцій на жалення осами (те ж стосується до бджіл) значна. Для імунізації використовують очищені й стандартизовані екстракти з тіл комах, очищені препарати отрут. У важких випадках отруєння необхідна протишокова терапія: адреналін, кортикостероїди й протигістамінні препарати, які слід вводити тільки за призначення лікаря.

Родина *бджолини* (*Apoidea*) має численних представників корисних комах. Водночас, отрута, вироблювана робочими особинами медоносної бджоли (*Apis mellifera*) – одна із перших об'єктів зоотоксикологічних досліджень. Незважаючи на те що людство з найдавніших епох використовувало такий важливий продукт бджільництва, як бджолина отрута, з лікувальною метою, наукові відомості про її хімічний склад стали з'являтися лише 50-их років 19 ст. Основні компоненти бджолиної отрути були вперше досліджені в Німеччині (Нойман і Геберман, 1972).

Джмелі (*Bombidae*) також належать до бджолиних, проте на відміну від *Apis mellifera* сім'я джмелів існує тільки один сезон.

Отруйний апарат бджіл утворений із жала, а також кислої й лужної залоз. Як і в усіх складчастокрилих, отруйні залози бджіл є гомологами додаткових залоз жіночого статевого апарату. У межах надродини *Apoidea* співвідношення розмірів двох залоз може бути різним. У медоносної бджоли, зокрема, лужна залоза значно коротша від кислої. У джмеля кисла залоза більше розгалужена. Вважають, що ефект жалення зумовлений надходженням у рану суміші секретів обох залоз. Разом з отрутою бджола вводить у жертву суміш ізоамілацетату, ізоамілпропіонату й ізоамілбутирату, котрі є атрактантами та приваблюють до ураженого об'єкта інших бджіл. Відразу ж після жалення бджола інстинктивно намагається полетіти, проте жало разом з отруйними залозами й останнім ганглієм черевного нервового ланцюга залишається в тілі жертви та продовжує працювати автоматично. Бджола, що втрачає жало, згодом гине.

Біологічно активні речовини, що містяться у бджолиній отруті ділять на кілька груп. Перша група – це білки з ферментативними властивостями, серед яких значення мають фосфоліпаза A₂, гіалуронідаза й кисла фосфатаза. Наступну групу становлять токсичні поліпептиди: мелітин, апамін, MCD-пептид, тертиапин, секапин. Як мінорні компоненти присутні гістаминовмісні пента- і тетрапептиди, наприклад прокамін. Третя група включає біогенні аміни – гістамін і, у незначних

кількостях, дофамін і норадреналін і такі ферменти, як α -глюкозидаза, фосфомоноестераза, β -галактозидаза й інші.

Хімічний склад отрути змінюється з віком бджоли. Так, найбільшу кількість мелітину вона виробляє на 10-й день, а гістаміну – на 35–40-й день. Рівень гіалуронідази істотно не міняється в інтервалі 2–40 днів життя. Наявність механізму секреції мелітину в перші дні життя робочої бджоли відбиває її спеціалізацію в сім'ї – охорону функцію гнізда від безхребетних. Їх жалення проходить без аутономії жала. У бджіл-фуражирів на схилі їхнього життя виробляється більше гістаміну – алергічного складника, спрямованого проти хребетних, жалення яких призводить до загибелі бджоли. Таким чином, біологічна доцільність вироблення в молодих бджіл мелітину в перші дні життя дозволяє цим особинам потім принести користь як фуражирів, а деяким з них загинути при захисті гнізда.

В отруті джмелів, крім основних компонентів отрут складчастокрилих, містяться такі ферменти як фосфоліпази α і β , гістамін, ацетилхолін, серотонін. Отрута має кардіотропну дію.

За **хімічною будовою** фосфоліпаза A_2 бджолиної отрути збудована зі 129-ти амінокислотних залишків, її молекулярна маса 14629. **Гіалуронідаза** бджолиної отрути – це глікопротеїн, до складу якого входять маноза, галактоза й фукоза в співвідношенні 4:1:1. Молекулярна маса фермента 35 000–53 000. Кисла фосфатаза є в бджолиній отруті в малій кількості. Молекулярна маса кислоти фосфатази 49 000. **Мелітин** – це поліпептид (концентрація його в отруті загалом сягає 50%), що містить 26 амінокислотних залишків. MCD – пептид із 22 амінокислотних залишків і має два дисульфідні зв'язки, **апамін** – октадекапептид, гістамін.

Численні жалення бджолами бувають, як правило, поблизу вуликів, коли з тих або інших причин спровокований інстинкт захисту гнізда. Збудженню бджіл сприяють різкі запахи парфумів, що діють на них як атрактанти. **Клінічна ураження** залежить від кількості жалень, їхньої локалізації, функціонального стану організму. Як правило, на перший план виходять місцеві симптоми: різкий біль, набряки. Останні особливо небезпечні при ураженні слизових оболонок рота й дихальних шляхів тому, що можуть спричинити асфіксію. Алергічні реакції на бджолину отруту бувають у 0,5–2% людей. У сенсibilізованих жертв можлива поява анафілактичного шоку.

За потрапляння великих доз отрути в організм виникає ураження внутрішніх органів, особливо нирок, які беруть участь у виведенні отрути й токсичних метаболітів з організму. Перша допомога полягає у видаленні жала зі шкірних покривів. Уражену ділянку шкіри потрібно промити розчином етилового або нашатирного спирту. Потрібний

ефект дають протигістамінні препарати, проте у важких випадках необхідно звертатися за медичною допомогою.

Так само, як і при жаленнях осами, профілактичні заходи спрямовані на підвищення титру імуноглобулінів G шляхом імунізації екстрактом із тіла бджіл або очищеною отрутою.

Жалоносні мурахи (*Formicoidea*) родини *Myrmicidae* і *Poneridae*, мають сильну отруту й у деяких регіонах планети зумовлюють вагому епідеміологічну проблему, у т.ч. роди *Solenopsis*, *Pogonomirmex*, *Myrmecia*. Із роду *Solenopsis* на півдні США, окрім трьох ендемічних видів *S. geminata*, *S. xyloni*, *S. aurea*, тепер велику увагу приділяють *S. nvicta*, *S. richteri*, що поширені на узбережжях Мексиканської затоки. Із роду *Myrmecia* широко розповсюджений у Південній Австралії мураха-бульдог *M. pyriformis* здатний наносити жалення ще більш хворобливі, ніж бджоли.

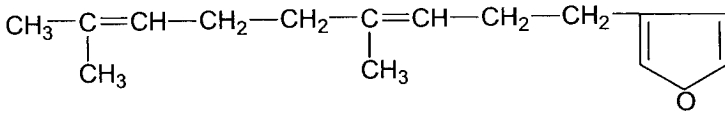
Серед біологічно активних речовин, що входять до складу отрути, до тепер ідентифіковані органічні кислоти (наприклад, мурашина, оцтова, ізовалер'янова, пропіонова), гетероциклічні сполуки, поліпептиди, ферменти, біогенні аміни й деякі інші сполуки. Виявлені монотерпени (*Myrmecaria natalensis*), скатол (*Pheidole fallox*), етил-2,5-диметилпіперазин (*Atta sexdens*), анабазеїн (*Aphenogaster fulva*). Більшість із перерахованих сполук уже втратили своє значення як токсини, а мурахи використовують їх як феромони. У цьому плані становить інтерес використання мурахами анабазеїну як атрактанта, тоді як у немертин цей алкалоїд є нейротоксином. Деякі мурахи секретують інсектициди, наприклад **дендролазин** (*Dendrolasius fuliginosus*) або лактон **іридомірмецин**. Виділений з анальних залоз мурахи *Iridomyrmex humilis* він володіє окрім інсектицидної антибіотичною дією.

Токсином роду *Solenopsis* є **соленопсин А**, який спричинює вивільнення гістаміну із призматичних клітин. Отрута *P. badius* – одна із найтоксичніших серед комах, має й своєрідний хімічний склад. В отруті виявлені фосфоліпази А і В, гіалуронідаза, кисла фосфатаза, незначна концентрація естераз і ліпаз, не властива для комах. Вільні амінокислоти й гістамін є в низьких концентраціях, тоді як серотонін, кініноподобні пептиди, лужна фосфатаза й протеази відсутні. Отрута *M. pyriformis* містить гістамін, фосфоліпази А, гіалуронідази, гістамінлібераторів, гемолізінів і факторів, що спричинює скорочення гладкої мускулатури, але не кінінової природи.

За хімічною будовою соленопсин А – це транс-2-метил-6-*n*-ундецилпіперидин (рис. 7.6).

Після жалення *Solenopsis* утворюється пустула, яка через кілька днів гоїться з утворенням рубця. Дуже часто клініка супроводжується розвитком алергійних реакцій та появою анафілактичного шоку, іноді

зі смертельним результатом. Шкірна реакція після жалення *M. pyriformis* супроводжується еритемою, що переходить у набряк, відчуттями болю, свербінням, що утримуються іноді упродовж кількох днів.



Дендроплазин

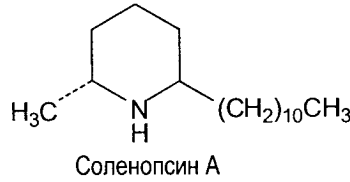
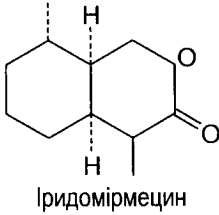


Рис. 7.6. Структура мурашиних токсинів.

Жуки (Coleoptera) або твердокрилі – великий ряд комах, що нараховує приблизно 250 тис. видів, серед яких є отруйні. Токсичні речовини жуки використовують як засоби хімічного захисту від ворогів. У жуків відоме широке розмаїття форм застосування токсичних речовин, що належать до різних класів хімічних сполук. Багато жуків мають здатність до «кровообрискування» (навивники, сонечка) – виділення токсичної гемолімфи з отворів на ногах. Інші (деякі жужелиці, жуки-бомбардири) випорскують захисну рідину з анальних залоз. Водоплавні жуки виділяють із проторакальних і пидигіальних залоз секрет, отруйний для риб.

Найповніше хімічний склад і механізми дії вивчені на отруйних речовинах навивникових жуків, білковий токсин гемолімфи колорадського жука, а також оригінальний механізм хімічного захисту жуків-бомбардирів і деяких інших.

Із **навивникових жуків** добре вивчені ті, що належать до родини *Staphylinidae* (рід *Paederus* із численними видами) і до родини *Meloidae* (роди *Meloe*, *Mylabris*, *Lytta*, *Epicauta*) (рис. 7.7).

Токсин навивникових жуків – **кантаридин**, а педерусів – **педерин** (рис. 7.8). Обидва токсини виробляють статеві залози дорослих жуків, а розносять по всьому тілу гемолімфа. За виникнення небезпеки навивники й педеруси виділяють крапельки гемолімфи із отворів, розташованих між гомілками й стегнами ніг (так зване кровообрискування). Отруйна гемолімфа захищає навивників від деяких ворогів, наприклад птахів. Проте багато амфібій, а також їжаки їдять цих жуків без шкоди для себе.

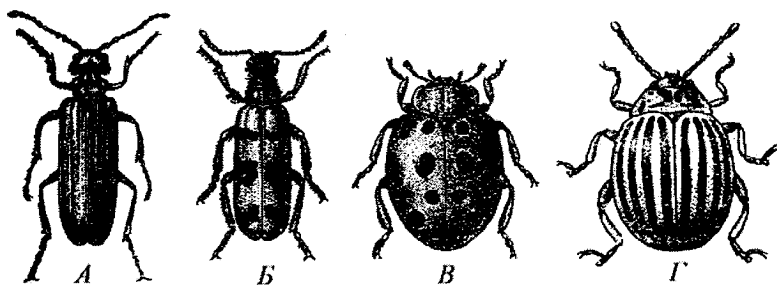


Рис. 7.7. Представники отруйних жуків: А – шпанка *Lytta menetriesi*; Б – наривник *Mylabris calida*; В – сонечко *Epilachna chrysomelina*; Г – колорадський жук *Leptinotarsa decemlineata*.

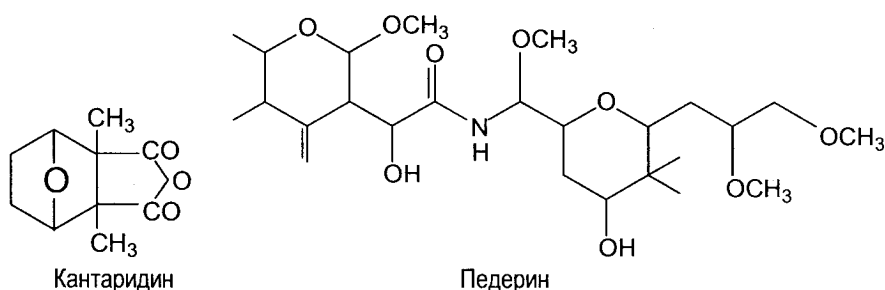


Рис. 7.8. Структура токсинів жуків.

Отруйні властивості педерусів (*Paederus*), шпанок (*Lytta*, *Epicauta*), майок (*Meloe*), наривників (*Mylabris*) відомі давно. Ці жуки не мають апарату, що жалить, проте при розчавлюванні на поверхні шкіри вони спричинюють дерматити. Найчастіше уражуються відкриті частини тіла – руки, шия, лице. На місці ураження розвивається гіперемія, що переходить у папульозну висипку або з'являються великі пухирі. Специфіка місцевих явищ залежить від виду жука. Педеруси спричиняють папульозний дерматит, що уражає глибокі шари шкіри, з невеликим виділенням серозної рідини. Майки, шпанки, наривники уражають в основному устя фолікул, спричиняючи утворення папул з переходом у пустули й виникнення великих пухирів.

Харчові отруєння педерином призводять до розвитку ентеритів, які часто спостерігають у мешканців Маршалових островів при вживанні пальмового вина, забрудненого педерусами *Paederus sabaesus*. Епідемії пухирчастого дерматиту, спричиненого цим жуком, відомі в Бразилії, Алжирі, Індії.

Специфічних заходів боротьби з отруєннями кантаридином і педерином немає. Лікування симптоматичне. При загальному отруєнні рекомендовано ретельно очистити шлунок і кишечник, після

чогозастосовують призначені обволікаючі засоби. Важливе значення має правильне дотримання профілактичних заходів у місцевостях, де живуть наливникові жуки. Найкраще жуків не брати в руки, а тим більше не розчавлювати їх. На спеціальних роботах необхідно користуватися рукавичками, марлевою маскою, окулярами.

Гемолімфа *колорадського жука* *Leptinotarsa decemlineata* має токсичні властивості (достатньо одного мікролітра, щоб убити упродовж 1 год дорослу домашню муху). Таку ж токсичність має тільки гемолімфа клопа наземника *Oncopeltus fasciatus* у стадії німфи й імаго. Гемолімфа інших комах, наприклад, *Carausius morosus* (Orthoptera), личинки *Danaus plexippus* (Lepidoptera), імаго *Tetraopes tetraphthalmus* (Coleoptera) менше токсична й спричиняє загибель мух тільки через 12–24 год. Становить інтерес толерантність різних комах до гемолімфи колорадського жука (табл. 7.2).

Табл. 7.2. Токсичність гемолімфи колорадського жука для комах

Види	Стадія	Кількість особин	Кількість загиблих до	
			1 год	4 год
<i>Acheta domesticus</i>	Імаго	10	0	10
<i>Periplaneta americana</i>	Німфа	15	0	12
<i>Oncopeltus fasciatus</i>	Імаго	15	12	15
<i>Gatleria mellonella</i>	Личинка	10	8	10
<i>Ostrinia nubilalis</i>	Личинка	10	0	6
<i>Tenebrio molitor</i>	Личинка	10	0	4
<i>Musca domestica</i>	Імаго	20	20	20
<i>Phormia regina</i>	Личинка	10	10	10

Гемолімфа колорадського жука є токсичною і для ссавців. У ній міститься білок – *лептинотарзин*. Він не акумулюється з їжею, а є природним білком гемолімфи колорадського жука, міститься в яйцях. Цей токсин стійкий до дії протеолітичних ферментів. Водночас його інкубація з гомогенатом тіла колорадського жука повністю інактивує токсин, що вказує на присутність у жука детоксикаційної системи, якої, очевидно, немає в інших комах. Лептинотарзин не токсичний для комах і ссавців за приймання усередину, отже не має захисної функції.

За хімічною будовою лептинотарзин – білок з молекулярною масою 50000. Внутрішньочеревне введення мишам 5 мкл гемолімфи спричиняє смерть тварин масою 25 г упродовж 48 год. За збільшення дози до 50 мкл загибель тварин простежено в інтервалі 1–8 год. Ліофілізована гемолімфа зберігає свої токсичні властивості. Її токсичність для мишей становить 25 мг/кг, а для домашньої мухи – 500 мг/кг. Гемолімфи, отриманої із однієї личинки колорадського жука, досить для загибелі 5 мишей. В отруєних тварин помітна контрактура м'язів

живота в місці ін'єкції токсину, прогресивне зниження рухової активності й функції зовнішнього дихання. Перед смертю розвиваються судоми, обертові рухи, серце зупиняється в діастолі. Прогресує спад температури тіла аж до моменту смерті. У крові спостерігали підвищення гематокриту на 45–70%, удвічі збільшується концентрація сечовини й значно зростає активність аспаратамінотрансферази й лактатдегідрогенази.

Отруйні властивості личинки жуків *діамфідії* *Diamphidia locusta*, *D. nigro-ornata* (*Chrysomelidae*), що живуть в Африці, були описані в середині минулого 19 ст. багатьма мандрівниками. Бушмени північної частини Калагари використовували їх для приготування отрути. Викопані лялечки подрібнювали ножом, змішували з розтертим насінням рослини *Schwarzia madagaseariensis* і соком кори акації. Оброблені такою сумішшю наконечники стріл зберігають свою отруйність упродовж 1 року, причому однієї стріли достатньо, щоб убити дорослого жирафа масою приблизно 500 кг.

Токсин, виділений з лялечок діамфідії, одержав назву *діамфотоксин* – є одним з найсильніших природних токсинів. За хімічною будовою – це поліпептидний ланцюг з молекулярною масою 60000. Внутрішньосудинний гемолиз еритроцитів, що настає при отруєнні діамфотоксином, супроводжується інтенсивною гемоглобінурією, розвитком нефриту. Прогресуюча гемолітична анемія призводить до адинамії тварин, різкого падіння м'язового тонусу з наступним розвитком паралічів.

Лускокрилі (*Lepidoptera*) використовують токсичні речовини як засоби хімічного захисту від хижаків. Отруйними можуть бути дорослі комахи, а також їхні личинки (гусінь).

За походженням токсичні речовини лускокрилих можна розділити на дві групи. Перша група – сполуки рослинного походження, що накопичуються в тканинах личинок та імаго без структурних змін (*дігіталіс, піролізидинові алкалоїди*), або які метаболізуються в організмі комах (*метилазоксиметанол*, деривати піролізидинових алкалоїдів). Друга група – речовини, які секретують комахи в різні фази їхнього життєвого циклу (HCN, β, β -диметилакрилилхолін, токсичні білки й ін.). Отже, серед лускокрилих є як первинно-отруйні, так і вторинно-отруйні.

Для первинно-отруйних лускокрилих одним з особливих компонентів отрутного секрету гусениць є гістамін в *Parasa consocia* і *Euproctis subflava*, в метеликів *Callimorpha* (до 750 мг/г). У метеликів *Zygaena*, окрім гістаміну, є синильна кислота, чим пояснюють сильну токсинність. У секреті отруйних волосків *Euproctis subflava* (Японія) і *E. chrysorrhoea* (Нідерланди) були виявлені білки з молекулярною масою від 32000 до 96000, які володіють протеолітичною і естеролітичною активністю. Поліпептидні токсини виявлені в лускокрилих і на стадії імаго, зокрема,

у метелика ведмедиці каї *Arctia caja* (рис. 7.9). Із черевця самиць дослідники виділили поліпептид з молекулярною масою 1000 – **каїи**. У концентрації 1 мг/моль він спричинює ультраструктурні порушення саркоплазматичного ретикулуму й мітохондрій у м'язах сарани й ендоплазматичного ретикулуму слинних залоз мух.

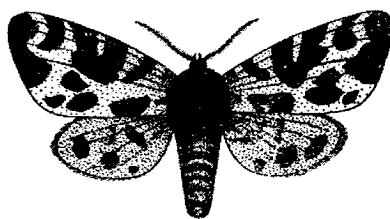


Рис. 7.9. Метелик ведмедиця кая *Arctia caja*.

Вторинно-отруйні лускокрилі – це метелики данаїди (*Danais chrisippus*). Дослідження екстрактів, отриманих із дорослих особин (самців і самиць), і яєць, зібраних на о. Тринідад і на Флориді, показало, що данаїди містять кардіотропні речовини групи карденолідів. В екстракті було виявлено 10 індивідуальних карденолідів, п'ять із яких були ідентифіковані як **калотоксин**, **калотропін**, **калактин**, **калотропагенін** і **узарегинін** – речовини, токсичні для птахів, котрі є природними ворогами данаїд. Узарегинін міститься у мінімальній кількості, тоді як перші чотири токсини є в більших концентраціях (рис. 7.10).

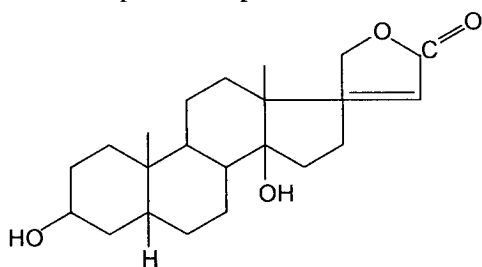


Рис. 7.10. Структура узарегиніну.

У 50 яйцях *D. chrisippus* загальною масою 8 мг сумарна кількість карденолідів становить 0,012 мг. Оскільки аналогічні комплекси були виявлені в молочному соці рослин *Calotropis procera* і *Asclepias curassavica*, якими харчуються данаїди, був зроблений висновок, що ці токсини-карденоліди на-

копичуються в їхньому організмі по харчовому ланцюзі, що є пристосувальним явищем. Проте, є приклади і спеціального синтезу карденолідів із захисною метою, наприклад у шкірних залозах жаб.

Симптоматика отруєння залежить від токсичності певного виду гусениць, а також від інтенсивності ураження, пов'язаного з кількістю волосків, що проникли, і, нарешті, від їхньої локалізації на жертві. Як правило, ураженими стають відкриті частини тіла: лице, шия, руки. Сильніші ураження спричиняють волоски, що потрапили в очі. Були також випадки потрапляння отруйних волосків у ШКТ і дихальні шляхи. Дерматити й кон'юнктивіти – найпритаманніші симптоми ураження лускокрилих. Ці отруєння є як випадковими, так і професійними (у садівників, а також при розведенні шовкопрядів). Як правило, інтоксикація людей отрутою лускокрилих проходить без серйозних наслідків. Проте, у деяких випадках, наприклад за ураження отрутою

гусениці *Megalopyge urens* в Уругваї, крім дуже сильного місцевого болю розвиваються іноді й симптоми загальної інтоксикації, що проявляються нервовим збудженням, брадикардією, судомами і блювотою. Профілактичні заходи полягають у захисті найлегше уразливих частин тіла (лиця, шиї, рук) від потрапляння волосків гусениць. Для цього використовують спецодяг, окуляри, сітки, рукавички.

Небезпечні комахи, що мають отруйний ротовий апарат, токсичний секрет у тіло жертв вводять під час укусу. Як правило, отруйними властивостями володіє секрет слинних залоз, за допомогою якого комахи не тільки паралізують жертву, але й піддають її попередньому біохімічному перетворенню. Провести чітку межу між токсичними й травними компонентами слини не завжди вдається. Деякою мірою таке розмежування є штучним, оскільки простежений виражений синергізм між різними складовими секрету слинних залоз. Так, гідролітичні ферменти полегшують доступ токсинів до клітин, тоді як цитотоксини, модифікуючи клітинні мембрани, полегшують їхній гідроліз ферментами. Вироблення отруйного секрету слинними залозами або їхніми гомологами відомий і в інших тварин. Вона сягає найвищої спеціалізації в змії. До цієї групи комах належать деякі представники рядів *Diptera*, *Hemiptera* і *Neuroptera*.

У *двокрилих* (*Diptera*) отруйність секрету слинних залоз найбільше розвинена на стадії розвитку личинки. Личинки грибних комарів (*Mycetophilidae*), що належать до родів *Platyura*, *Ceroplatus*, *Macrocera*, здатні швидко паралізувати жертви, що потрапили в їхню липку павутину. Личинки звичайно розвиваються в грибах або на грибах, а також під корою, у вологій сирій деревині.

Паралітичний токсин виявлений у личинки третього віку *Tetanocera plebia* і *T. elata* (*Sciomyzidae*). Личинки цих двокрилих живуть переважно між рослинами на поверхні води лентичних або повільно проточних водойм. Об'єктом харчування деяких з них є слизні. Хімічний аналіз секрету *Platyura* показав присутність у ньому значного вмісту (0,15 %) щавлевої кислоти із *pH* 1,8, що токсична для багатьох комах, у той час як самі *Platyura* до неї стійкі.

Введення мишам вмісту чотирьох слинних залоз *Philonicus dorsiger* спричиняє порушення дихання й смерть. Комахи, зокрема сарана *Locusta migratoria*, більше чутливі до отрути *P. dorsiger*. Для одержання паралічу досить увести сарані всього 0,08–0,25 вмісту залози. Укуси личинок гедзів (*Tabanidae*) можуть спричиняти біль, подібний до жалення бджоли. У деяких районах Японії укуси *Tabanus* і *Chrysopsis* на рисових плантаціях мають епідеміологічне значення. Біль у місці укусу втримується від 10 хв до 2 діб. На шкірі виникає еритема (до 75 мм у діаметрі), прилеглі лімфатичні вузли спухають, відчу-

вається сильна сверблячка. У безхребетних отрута *Tabanidae* спричиняє швидкий параліч.

Біологія *клопів* (*Hemiptera*) надзвичайно різноманітна. Є наземні види, надводні й водні, багато з яких хижаки. Ротовий апарат клопів колючо-сисного типу, добре пристосований для введення отруйної слини в тіло жертви. Гігантські водяні клопи родини *Belostomatidae* добре відомі хижаки. Ті з них, що мають більші розміри (до 10 см), нападають навіть на риб. Клопи *Lethocerus cordofanus* уводять секрет слинних залоз у тіло жертви за допомогою хоботка. Через 10–15 хв внутрішні органи жертви розріджуються й клоп легко висмоктує вміст.

Екстракт зі слинних залоз *L. cordofanus* володіє протеолітичною (швидкість розщеплення казеїну протеазами слини клопа аналогічна трипсину), гіалуронідазною, нуклеазною, фосфатазною і естеразною активністю. Слина іншого виду *L. deponteii* здатна швидко паралізувати жаб і спричиняла порушення координації рухів при додаванні у воду секрету, що міститься лише в одній залозі на 700 мл води. Секрет *Periplaneta americana* слинних клопів залоз має рН 6,6–6,8 і при електрофорезі дає 6–8 білкових смуг. Три з них володіють протеолітичною активністю.

Укусу одного клопа *Holotrichius innesi* достатньо, щоб убити мишу, при цьому DL_{50} отрутного секрету при внутрішньовенному введенні мишам становить 1 мг/кг. Отрута блокує нервово-м'язову передачу імпульсів, володіє гемолітичною дією. Болючі укуси наносять клопи *Triatoma*, слина яких може приводити до алергічних реакцій у людей.

Хижі личинки *перетинчастокрилих* (*Neuroptera*) вприскують у тіло жертви травні соки, що містять сильні паралітичні токсини. Отруту перетинчастокрилих на відміну від інших рядів комах синтезують як в слинні, так і в травні залози, причому в останніх вона токсичніша. Отрута слинних і травних залоз має білкову природу.

Личинки осмилів (*Osmylidae*) здатні упродовж 10-ти секунд паралізувати личинку хірономід, що є набагато більших розмірів, ніж сам хижак. Личинки мурашиних левів (*Myrmeleonidae*), паралізують свою жертву упродовж 2–4 хв. Личинки пальпари (*Palpares libelluloides*), що належать до цієї ж родини, здатні впоратися з таким великим і сильним жуком, як, наприклад, волосатий хрущ (*Anoxia pilosa*).

Клас *багатоніжок* (*Myriapoda*) включає 4 підкласи, з яких лише *Chilopoda* (губоногі) і *Diplopoda* (двопарноногі) становлять інтерес для токсикології. Всі багатоніжки ведуть нічний спосіб життя. Вони, за рідкісним винятком, дуже чутливі до вологості й уникають прямих сонячних променів. Тому в денний період, ховаються у ґрунті, під каменями, під опалими листами, корою дерев, а вночі стають активними. Поширені багатоніжки у всіх зонах, окрім тундри.

Отруйний апарат у губоногих представлений ногощелепами. Кожна ногощелепа губоногих має шість членників, останній з яких загострений і кігтеподібно зігнутий усередину. На поверхні його помітні поздовжні борозенки зі злегка піднесеними краями. Усередині цього членника проходить тонкий канал отруйної залози, що лежить у ньому і частково в попередньому членнику, заходячи в деяких видів і в основний членник (сколопендри). Канал відкривається на кінці кігтеподібного членника маленьким отвором. Отруйна залоза має вигляд білуватих мішечків, які складені із залозистих альвеол, що розташовані радіально й відкриваються в загальну протоку. Зовні залоза вкрита м'язовою й сполучною тканиною (рис. 7.11).

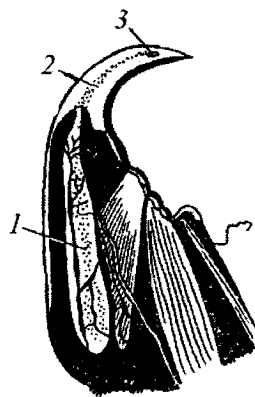


Рис. 7.11. Схема будови ногощелеп сколопендри:
1 – отруйна залоза,
2 – отруйний канал,
3 – отвір каналу.

Двопарноногі багатоніжки не мають отруйних ногощелеп. Мало рухомі й, будучи потривожені, згортаються спіраллю в черевну сторону. Така поза є в них засобом захисту, оскільки одночасно із численних отворів, розташованих з боків черевних сегментів виливається назовні секрет отруйних залоз, який має специфічний запах. Отруйні залози мішкоподібної форми, вивідна протока відкривається в ампулу отвором.

Хижі багатоніжки підкласу губоногі (*Chilopoda*) схоплюють і умертвляють свою здобич за допомогою сильно розвинених ногощелеп. Фізіологічні ефекти отрути гігантської цейлонської сколопендри пов'язані з дією **ацетилхоліну**, **серотоніну** й інших біологічно активних речовин, що є присутнім в отруті, та з впливом токсичних компонентів отрути на процеси синаптичної передачі в гангліях. В отруті сколопендр ідентифіковані ацетилхолін і біологічно активні аміни – гістамін, серотонін, протеолітичні ферменти.

Найнебезпечніші для людини великі тропічні види багатоніжок. Так, укуси гігантської цейлонської сколопендри *Scolopendra moristans*, сягає в довжину до 30 см. Укус спричиняє в людини сильний біль, який поширюється по кінцівках. Набряки, що виникають через 30–60 хв і втримуються в упродовж 5–7 днів. У важких випадках може бути некроз тканин у місці укусу. Отруєння іноді супроводжується блювотою, шкірною висипкою, міхурами і лімфаденітом. Відомі випадки м'язової колики, парезів й паралічів, а також порушення в діяльності серця.

Підклас *двопарноногі* (*Diplopoda*) – це багатоніжки неозброєних активно-отруйних тварин. Вони здатні регулювати кількість отрути, яку виділяють, і при локальному подразненні крапельки отрути виділяють лише пори активованих сегментів. Отрута *Apheloria corrugata*, має різкий запах гіркокого мигдалю. Хімічні речовини, використовувані для захисту, є різноманітними. Деякі з них виділяють бензохінони (крезол), *гломерин* (рис. 7.12), синильну кислоту. *Бензохінони*, які виділяють багатоніжки спричиняють сильне подразнення шкіри, слизові оболонки (особливо слизова ока). Токсична дія хінонів пов'язана із взаємодією з аміногрупами білків.

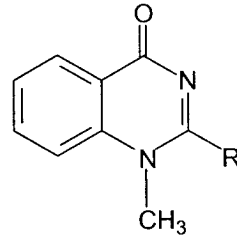
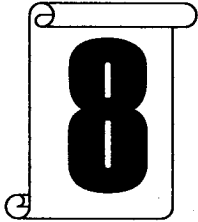


Рис. 7.12. Структура гломерину.

Бензохінони, які виділяють багатоніжки спричиняють сильне подразнення шкіри, слизові оболонки (особливо слизова ока). Токсична дія хінонів пов'язана із взаємодією з аміногрупами білків.

Питання і завдання для самоконтролю

1. Зробіть загальний екотоксикологічний опис скорпіонів.
2. Проведіть поділ токсинів скорпіонів за специфікою отруйності.
3. Зробіть екотоксикологічне означення павуків.
4. Охарактеризуйте екотоксичне значення тарангула та каракурта.
5. Дайте характеристики основним токсинам павуків.
6. Зробіть екотоксикологічне означення скорпіонів аранеоморфних павуків.
7. Зробіть екотоксикологічне означення кліщів.
8. Охарактеризуйте токсичні речовини кліщів.
9. Здійсніть поділ отруйних комах на групи.
10. Проведіть екотоксикологічну характеристику перетинчастокрилих.
11. Назвіть основні токсини перетинчастокрилих і визначте принцип їх дії.
12. Зробіть екотоксикологічне означення жалоносних мурах.
13. Назвіть основні токсини жалоносних мурах і визначте принцип їх дії.
14. Зробіть екотоксикологічне означення жуків.
15. Назвіть основні токсини жуків і визначте принцип їх дії.
16. Зробіть екотоксикологічне означення лускокрилих.
17. Назвіть основні токсини лускокрилих і визначте принцип їх дії.
18. Зробіть екотоксикологічне означення клопів.
19. Зробіть екотоксикологічне означення класу багатоніжок.
20. Назвіть основні токсини багатоніжок та визначте принцип їх дії.



ТОКСИНИ ГОЛКОШКІРИХ, РИБ І КРУГЛОРОТИХ

8.1. Отруйні голкошкірі (*Echidermata*)

Серед голкошкірих увагу з токсикологічної точки зору привертають *морські їжаки* (*Echinoidea*), *морські зірки* (*Asteroidea*) і *голотурії* (*Holothuroidea*) (рис. 8.1).

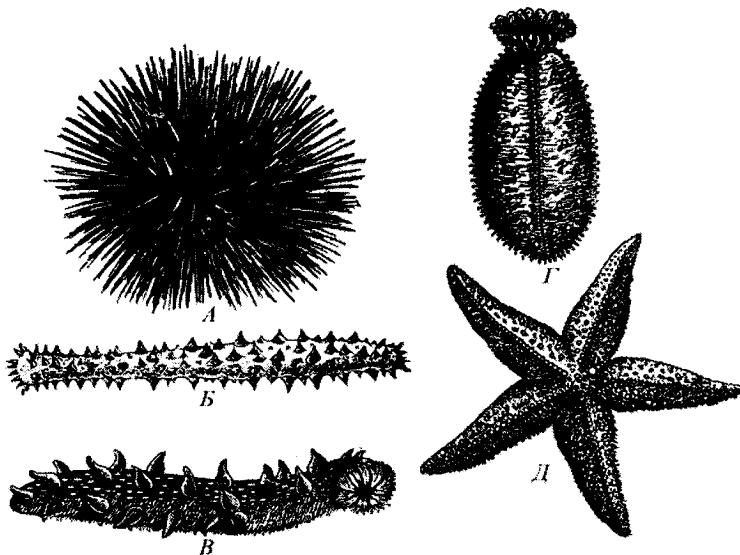


Рис. 8.1. Представники отруйних голкошкірих: А – морський їжак (*Strongylocentrotus purpuratus*), Б – голотурія *Holothuria impatiens*; В – голотурія *Stichopus japonicus*; Г – голотурія *Cucumana japonica*; Д – морська зірка *Asterias amurensis*.

Голкошкірі – морські донні тварини, поширені в морях і океанах. Живуть на різноманітних ґрунтах, чутливі до солоності води. Ці види відсутні в Каспійському морі, поодинокі трапляються в Чорному і Бал-

тійському морях. Морські зірки – це хижаки, які полюють на морських їжаків, молосків та інших безхребетних. Морські їжаки харчуються переважно організмами обростань, яких вони зішкрібають із кам'янистого ґрунту (літоральні й субліторальні види).

Отруйними органами морських їжаків є голки й педицільярії. Голки морських їжаків (рис 8.2) укріплені залозистим епітелієм, виробляють отруйний секрет. При контакті з жертвою кінчик голки обламується й отруйний секрет виливається назовні. За допомогою м'язів у основі голка може нахилитися в боки, приймаючи найвигідніше положення відносно жертви.

Педицільярії – це гомологи голок, але відрізняються від них складнішою будовою (рис 8.3). Основна частина педицільярії служить для очищення тіла, і лише деякі є отруйними.

Кожна педицільярія складається зі стеблинки й голівки. Голівка, своєю чергою, збудована зі ступок, у яких розташовані отруйні залози. Залежно від форми голівки розрізняють кілька типів педицільярій: тридентні (тризубі), трифільні (трилисті), глобіферні (круглі). Саме глобіферні педицільярії бувають отруйними. Дистальний кінець ступки звужений, і в ньому проходить канал із протокою отруйної залози, що відкривається, на вершині гострого зубця, яким закінчується ступка. Від подразнення сенсорних волосків педицільярія широко відкрита, зашпоується, наносячи жертві не тільки механічну травму, але й впроскує свою отруту.

Голотурії від подразнення через отвір клоаки викидають К'юверові органи назовні у вигляді білих липких ниток та обволікають ними ворога, чим його знерухомлюють. Токсичні речовини голотурій містяться не тільки в цих, органах, але й у стінках тіла.

Отрута морських їжаків є небезпечною, оскільки у південних широтах ці тварини є об'єктом промислу й ураження ними доволі часті. Досліджені отрути назвали *урхітоксинами-2, -3, -4, -5*. Ці ток-

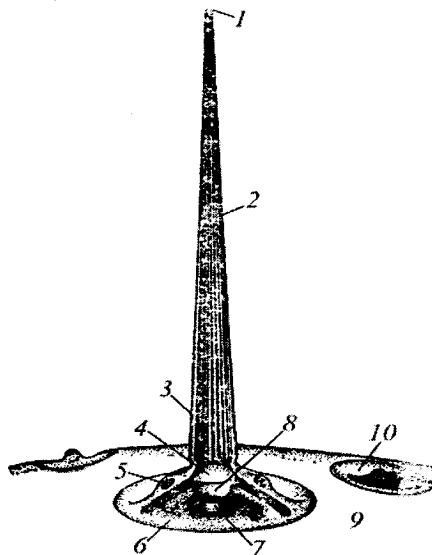


Рис. 8.2. Схема будови отруйної голки морського їжака: 1 – кінчик голки; 2 – голка; 3 – епітелій; 4 – перетяжка; 5 – нервово кільце; 6 – м'яз, що рухає голку; 7 – суглобна голівка; 8 – основа; 9 – верхня панциря; 10 – ареола.

сини педицільярії *Toxopneustes pileolus* спричинюють зниження амплітуди скорочень ізольованого серця жаби й передсердя кролика. Крім того, відбуваються порушення серцевого ритму.

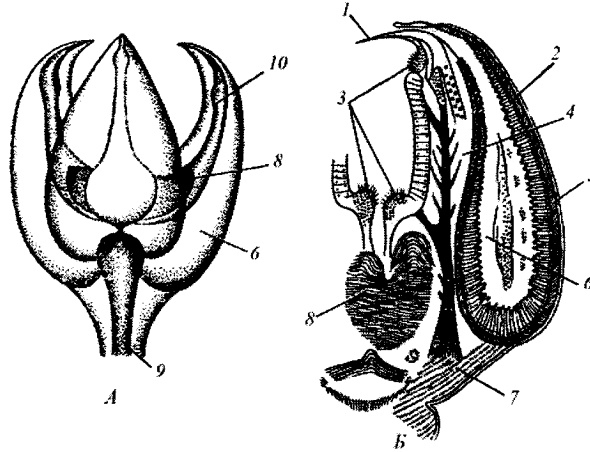


Рис. 8.3. Отруйна глобиферна педицільярія морського їжака (А) і схема її будови (Б): 1 – кінчик стулки, 2 – залозистий епітелій, 3 – сенсорні волоски, 4 – нерв, 5 – кільцевий м'яз; 6 – порожнина отруйної залози; 7 – зв'язка, 8 – м'яз, що приводить; 9 – вапняна стеблинка; 10 – стулка.

Отруйний секрет голок морських їжаків трохи відрізняється від токсинів педицільярії. Екстракт, отриманий із секреторного епітелію голок їжаків *Echinothrix calamaris*, *E. diadema*, при внутрішньовенному введенні кішкам зумовлює в них порушення діяльності серця, призводить до скорочення ізольованої кишки морської свинки. Урхітоксини-2, -3, -4, -5 є сумішшю токсичних білків з молекулярною масою від 30000 до 80000 і різною фармакологічною активністю.

Симптоми отруєння *Toxopneustes pileolus* проявляються сильним болем, паралічем уражених м'язів. Відомі нещасні випадки з нирцями (ловці губок, аквалангісти), які, одержавши несподіваний хворобливий укол морського їжака, непритомніли й тонули. Білкові токсини морських їжаків є причиною сильного болю, володіють паралітичною, спазмогенною і кардіотоксичною дією, а також вивільняють біологічно активні речовини з фізіологічних депо, наприклад гістамін і брадикінін.

Отрута морських зірок, досліджена як екстракт з їхнього тіла, шкідлива для кроликів при парентеральному введенні. Доволі часто є випадки загибелі кішок і собак, які з'їдають висохлих на березі морських зірок. Отрутами є токсичні сапоніни **астеросапонін А** і **астеросапонін В** з *Asterias amurensis*. Вони володіють гемолітичною та іхтіотоксичною дією. При кислотному гідролізі сапоніни розкладаються на стероїдні аглікони – астерогеніни I і II, сірчану кислоту, а також вуг-

леводів, набір яких специфічний для кожного з астеросапонінів. За хімічною будовою (рис. 8.4) астеросапонін А зв'язаний глікозидним зв'язком з D-хінозою і D-фруктозою (2:2), тоді як вуглеводи астеросапоніну В представлені D-хінозою, D-фруктозою, D-Ксилозою і D-галактозою в співвідношенні 2:1:1:1

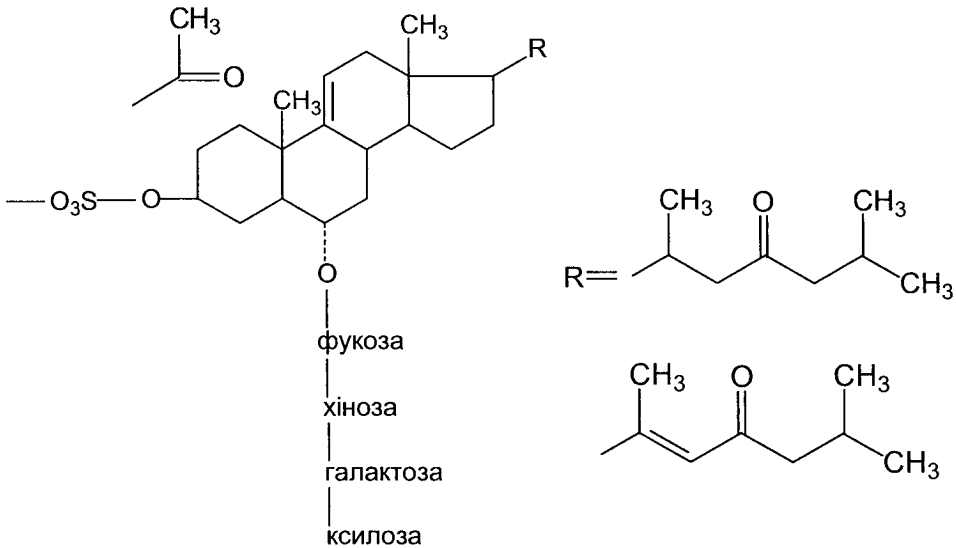


Рис. 8.4. Структура астеросапоніну В.

Стероїдний сапонін, що володіє поверхнево-активними властивостями, виділений і з морської зірки *Marthasterias glacialis*. У концентрації $1,33 \times 10^{-6}$ моль/л токсин спричинює загибель камбали *Pleuronectes platessa* упродовж 24 год. Смерть риб настає в результаті цитотоксичної дії токсину на зябровий епітелій і, як наслідок цього, порушення обміну O_2 , CO_2 і натрію. Токсин гемолізує еритроцити камбали й вівці.

Отрути голотурій небезпечні тому, що ці тварини мають економічне значення і їх використовують як харчовий продукт. Його називають трепанг – виварене й висушене тіло голотурії, з якого попередньо ретельно видаляють нутрощі. Отрута, виділена з голотурій *Holothuria vagabunda* і *Actinopyga agassizi* у формі кристалічних токсинів, отримала назву **голотурини**. Як правило, екстракти з К'юверових органів голотурій містять більше цього токсину, ніж стінки тіла. Сапоніни голотурій мають велику біологічну активність, у т.ч. протипухлинну дію, антимікробну активність, підвищують фагоцитарну активність лейкоцитів, гальмують розвиток запліднених яєць морського їжака, синтезовані нуклеїнові кислоти мають нейротропну дію.

За хімічною будовою голотурини – це суміш сапонінів, перший з яких голотурин А є агліконом, сполученим з однією молекулою сірчаної кислоти й залишками цукрів (D-глюкози, D-ксилози). Із стінок тіла голотурій *H. vagabunda*, *H. lubrica* були виділені голотурин А, а також новий компонент голотурин В (суміш агліконів, сірчана кислота й залишки D-хінози й D-ксилози). Вивчення суміші агліконів голотуринів показало, що 30% з них становлять 22,25-оксидоголотуриногенін (20%) і 17-деокси-22,25-оксидоголотуриногенін (10%), що є похідними ланостерину (рис. 8.5).

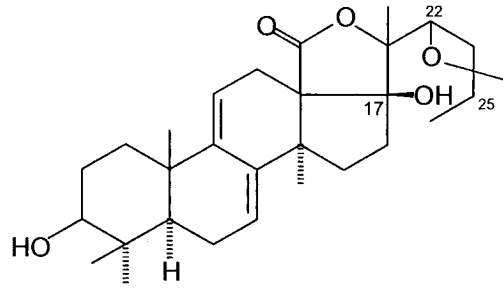


Рис. 8.5. Структура 22,25-оксидоголотуриногеніну.

За нестаранного готування трепанга траплялися харчові отруєння від шлунково-кишкових розладів до гострих гастритів. У важких випадках гемоліз, ураження периферичної нервової системи. Лікування є симптоматичним.

8.2. Отруйні риби (*Pisces*) і круглороті (*Cyclostomata*)

Слизові залози, властиві для водних організмів, забезпечують не лише поліпшення гідродинамічних якостей тіла, але й виконують захисні функції. Захистом від хижаків служать також різні колючки й шипи, нерідко озброєні спеціалізованими отруйними залозами. В інших випадках уколи колючими променями плавців сприяють влученню в рану секрету слизових залоз, який володіє збуджуючою й токсичною дією.

Значення риб як харчового морепродукту загальновідоме. Тому дотепер виявлена велика кількість отруйних видів. Інтенсифікація рибальського промислу неухильно веде до зменшення кількості видів риб, яких виловлюють традиційно для харчових цілей. Сьогодні велику увагу приділяють утилізації харчових і нехарчових продуктів рибальства, серед яких багато є придатних як сировина для різних галузей – фармацевтичної, харчової, парфумерної.

Надклас риби ділять на два класи: хрящових (*Chondrichthyes*) і кісткових (*Osteichthyes*). **Хрящові риби** – це морські тварини (лише окремі є прісноводними), в яких у кістяку відсутня кісткова тканина. Тіло цих риб укрите шкірою, що звично має плакоїдну луску, яка є одним із найдавніших видів лускатого покриву, рідше шкіра гола. За

систематикою клас ділять на два підкласи: пластинчастозяброві (або акуліві) *Elasmobranchii* і цілоголові *Holocephalii*. До першого підкласу належать і скати. Другий підклас представлений рядом химероподібних (*Chimaeriformes*). Серед всіх трьох груп хрящових риб (акул, скатів і химер) є види, що представляють небезпеку для людини як отруйні тварини.

Отруйний апарат хрящових риб – це модифіковані плаккоїдні луски, які перетворилися в шипи, що містяться у спинних плавниках (акули й химери) або на хвості (скати) (рис. 8.6). Вміст отруйної залози розташовується частіше в борозенках, що проходять по шипі. Наявність органа, що раниць, дозволяє зарахувати цих риб до активно-отруйних. Водночас деякі види хрящових риб є пасивно-отруйними.

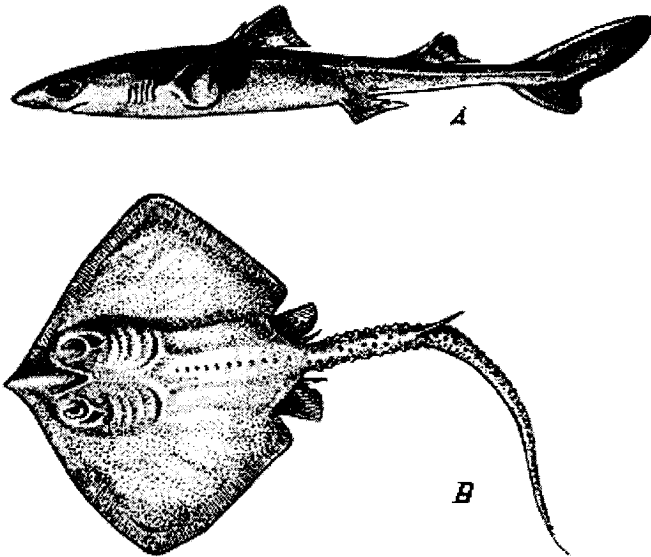


Рис. 8.6. Колюча акула *Squalus acanthias* (A) і скат-хвостокол *Dasyatis aspera* (B).

Вживання м'яса акул і скатів також є причиною отруєння людей. При цьому найбільші отруєння спостерігали при вживанні в їжу печінки тропічних видів акул, у т.ч. акули-молота (*Sphyrna zygaena*), білої акули (*Carchatodon carcharias*), семизябрової акули (*Heptranchias perlo*), полярної акули (*Somniosus microcephalics*), гребенезубої акули (*Hexanchus griseus*).

Кісткові риби – це найчисленніший клас серед усіх хордових тварин (приблизно 20 тис. видів). За систематикою клас ділять на велику кількість рядів і родин. Кісткових риб ділять на два підкласи: лопастеperих риб *Sarcopterygii* і променеперих *Actinopterygii*. До першого підкласу належить дуже обмежена кількість видів (менше 10), серед яких немає отруйних. Другий підклас представляє практично всю видову розмаїтість класу. З-поміж численних представників відомо чимало видів, які становлять небезпеку для людини як отруйні тварини. Підклас кісткові риби включає види, які містять отруйний апарат, що раниць, у вигляді різних колючок і шипів. Це – активно-

отруйні форми. Крім того, є велика кількість видів, отруйність яких пов'язана із внутрішніми органами (частіше гонадами), м'язами, шкірою. Це – пасивно-отруйні риби.

До активно-отруйних риб належать більшість видів із роду сомоподібних *Siluriformes*, окунеподібних *Perciformes*, скорпеноподібних *Scorpaeniformes*. Найпоширеніші серед активно-отруйних риб є деякі представники із родини скорпенових – *Scorpaenidae*. Наприклад, смугаста крилатка *Pterois volitans* та європейська скорпена *Scorpaena porcus*, що трапляється у Чорному морі. Добре відомі також бородавчатки, або камінь-риби (*Synanceidae*), морські дракончики, чи риби-змійки (*Trachinidae*), які також мають одного представника в Чорному морі. Великий дракончик *Trachinus draco*, жаби-риби (*Batrachoididae*), звіздари, або морські корівки (*Uranoscopidae*) і різноманітні риби коралових рифів поширені у тропічних водах (рис. 8.7).

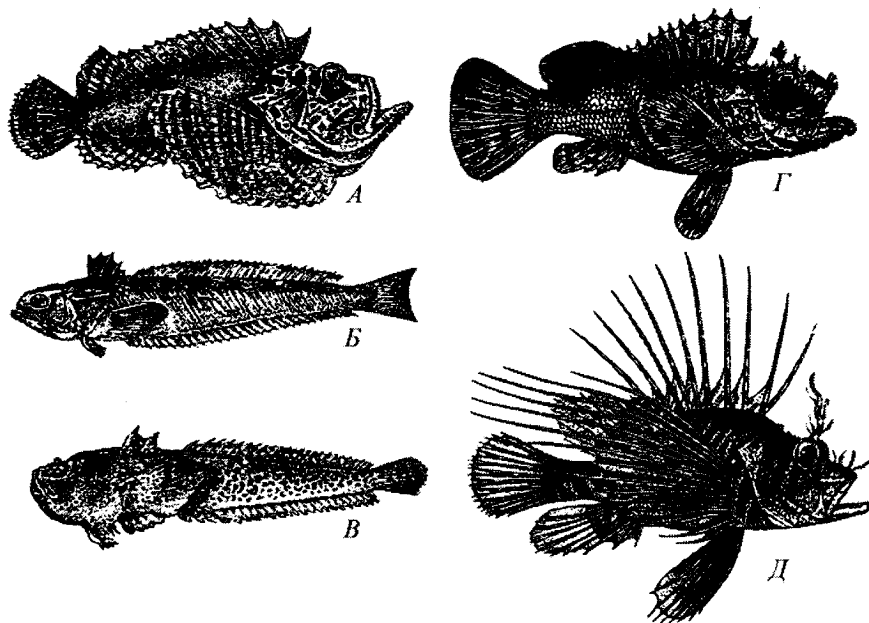


Рис. 8.7. Активно-отруйні риби:

А – бородавчатка *Synanceja verrucosa*; Б – великий дракончик *Trachinus draco*;
 В – жабун *Thalassophryne reticulata*; Г – скорпена *Scorpaena scroja*;
 Д – крилатка *Pterois antennata*.

Пасивно-отруйні риби, що мають отруйні внутрішні органи, м'язи й шкіру, є різноманітні. Тут, насамперед, необхідно зазначити, що поряд з видами безумовно отруйними є багато представників, які зумовлюють спорадичні отруєння (у низці випадків масові) або в окремі сезони або навіть роки, або тільки в деяких районах свого поширення.

З-поміж безумовно отруйних відомі види різних родів і родин: мурени *Muraenidae*; голкочеревні *Tetraodontidae*, наприклад фугу, отрута якої добре вивчена; коропові *Cyprinidae*, що трапляються у Середній Азії; маринка *Schizothorax argentatus*, має отруйну ікру й черевину й ін.

З-поміж спорадично отруйних риб виділяють такі види, як баракуда *Sphyaena barracuda*, мата-харі *Lethrinus miniatus*, богар *Lutianus bohar*, смугастий тунець *Katsuwonus pelamis*, японський анчоус *Engraulis japonicus*, червоний морський карась *Pagellus erythrinus*, довговуса султанка *Parupeneus chryserydros* та інші (рис. 8.8).

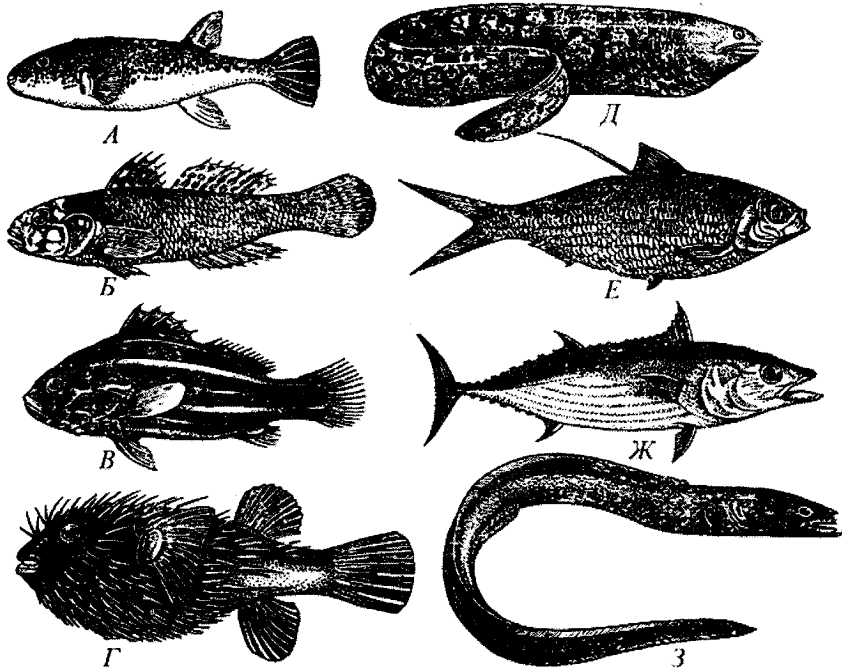


Рис. 8.8. Пасивно-отруйні риби:

A – фугу *Fugu uermicularis*; *Б* – бичок *Gobius criniger*; *В* – граміст *Grammistes sexlineatus*, *Г* – їжак-риба *Diodon hystrix*; *Д* – мурена *Muraena helena*; *Е* – оселедець *Clupea thrissa*; *Ж* – баракуда *Sphyaena picuda*; *З* – вугор *Conger conger*.

Відомо приблизно 200 видів **активно-отруйних риб**, які спричинюють ураження за допомогою отруйних колючок або шипів. Ці органи, як правило, мають отруйну залозу, а риби ведуть малорухомий спосіб життя, підстерігаючи свою здобич, а отруйні колючки є їхнім знаряддям самозахисту. **Отруйний апарат** в різних активно-отруйних риб має загальні риси будови. Зазвичай це колючка або шип, прикриті зверху тонким шкірястим чохлам, під яким містяться отруйні

залози, що виділяють секрет. Іноді розвиваються спеціальні залози, з'єднані із шипом короткою протокою. У колючки перетворюються передні промені спинні й анальні, або зовнішні промені грудних і черевних плавців. Шипи розвиваються на різних костях черепа, частіше на зябрових кришках. Вироблення апарата такого типу свідчить про його пристосувальне, захисне призначення (на це вказують і особливості повадок риб у випадку небезпеки, що загрожує їм).

У скатів апарат, що раниць, представлений зазубреними шипами, у жолобах вентральної поверхні яких розташовані отруйні залози. Спеціальних проток отруйні залози не мають, і секрет накопичується в жолобах шипа. У момент удару під тиском тканин жертви секрет виділяється поблизу списоподібного наконечника шипа.

В акул родини *Squalidae* перед першими й другим спинними плавниками розташовані гострі колючі шипи, які можуть нанести хворобливі укули. Це стосується і чорноморської акули катрана (*Squalida acanthias*). Верхівка колючки гола, нижня ж її частина покрита шкірястим чохлам, під яким розташовані отруйні залози. При тиску тканин жертви на залозу акули відбувається виділення отруйного секрету.

У колючоперих кісткових риб (*Pterois*, *Scorpaena*, *Synanceja*) отруйний апарат представлений твердими променями спинного плавця. Отруйними можуть бути й промені черевного й анального плавців. Промені мають витягнуту голкоподібну форму. На поверхні променів помітні глибокі борозни, що надають променям на поперечному зрізі Т-подібну форму (рис. 8.9), де розміщуються отруйні залози. У основи променів є своєрідна система «затворів», що фіксують промені у випрямленому положенні. При скороченні м'язів, що приводять, відросток одного променя заходить в отвір іншого. У такий спосіб всі промені плавника закріплюються в напруженому стані. Скорочення м'язів-антагоністів укладає промені уздовж тіла.

У *Pterois* і *Scorpaena* залози не мають вивідних проток і секрет виділяється в тіло жертви безпосередньо з порожнини борозни, де він скупчується так само, як це має місце в скатів.

У жабуна *Thalassophryne* (*Batrachoididae*) отруйний шип по своїй будові нагадує отруйні зуби змії. Шип представляє собою порожню загострену голку (рис. 8.9), у проксимальній частини якої розташована велика отруйна залоза. Протока залози входить у проксимальний отвір шипа. При натисненні на залозу з дистального отвору шипа виступає доволі велика крапля отруйного секрету.

Укули, які наносять своїми зазубреними шипами *скати-хвостокли* (*Dasyatiformes*) не є рідкістю. На узбережжях Північної Америки скати раниць щорічно приблизно 750 чоловік. Кількість жертв по всьому узбережжю Світового океану обчислюють тисячами. Серед

скатів є й прісноводні форми, наприклад річковий скат *Potamotrygon motoro*, що живе в басейні Амазонки, укол якого зумовлює сильне отруєння.

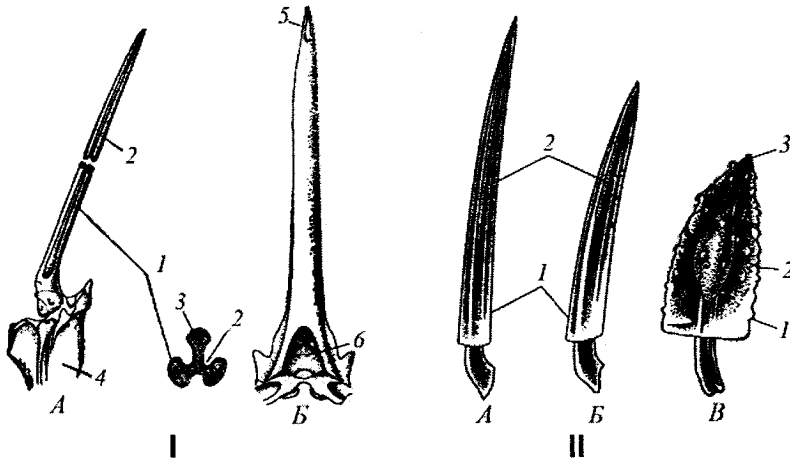


Рис. 8.9. Схема будови колючки спинного плавника деяких активно-отруйних риб: I). А – скорпени *Scorpaena guttata*; Б – жабуна *Thalassophryne dowi*; 1 – постеролатеральний гребінь; 2 – антеролатеральна залозиста борозна; 3 – антереомедіальний гребінь; 4 – інтерневральний шип; 5 – дистальний отвір; 6 – проксимальний отвір. II). Будова отруйної залози активно-отруйних риб: А – крилатки *Pterois*, Б – скорпени *Scorpaena*, В – бородавчатка *Synanceja*; 1 – інтегументарний чохол; 2 – отруйна залоза; 3 – протока залози.

Деякі індіанські племена використовують зазубрені шипи прісноводних скатів для виготовлення наконечників списів і стріл. Найчастіше страждають від уколів скатів рибалки, дайвери й відпочивальники. Корисно пам'ятати, що сила удару хвоста ската, особливо великого, така, що вони без особливих зусиль пробивають одяг і навіть взуття. Проте скати практично ніколи не використовують свій шип для нападу; ураження людини, як правило, є наслідком нещасного випадку.

Білок **отрути ската** містить 10 фракцій, з яких 5 є токсичні. Для мишей DL_{50} токсичної речовини становить 28 мг/кг. За хімічною будовою токсин, виділений з отруйного секрету скату *Urolophus halleri*, є доволі лабільним білком із молекулярною масою ~ 100000 . Отруйний секрет скатів має своєрідний ферментативний склад, зокрема, у ньому виявлені 5-нуклеотидаза й фосфодіестераза.

Біль, від уколу, надзвичайно сильний. Отруєння супроводжується розвитком слабкості, іноді втратою свідомості, діареєю, розвитком судом і порушенням дихання. І в людей, і в експериментальних тварин отрута хвостокла зумовлює падіння артеріального тиску й порушення в діяльності серця. Ураження кінцівок звичайно закінчуються

видужанням через кілька днів. Проте, укол у груди або живіт може закінчитися смертельним результатом.

Більшість уражень колючками *морського дракончика* (*Trachinidae*) відбувається через необережне поводження з ними. Найчастіше виявляються жертвами рибалки, що виймають дракончика із сітей або випадково наступили на нього. Смертельна доза для мишей масою 16–18 г становить 0,5 мкл. Отрута дуже нестабільна й легко інактивується при зберіганні (за $t = -60^{\circ}\text{C}$) або ліофілізації. Проте, при фільтрації через бактеріальні фільтри з наступним заморожуванням сухим льодом у присутності 15%-ного розчину гліцерину можна одержати отруту, що зберігає свою активність упродовж 2 років за $t = -60^{\circ}\text{C}$. Отрута містить дві альбумінові фракції і одну полісахаридну, серотонін і гістамін. Укол, як правило, не смертельний, але спричиняє сильний біль, набряк і некроз ураженої ділянки. Іноді бувають паралічі, дихальні й гемодинамічні розлади.

Бородавчаткові (*Synanceja*) – надзвичайно небезпечні для людини риби. Їхні голки настільки міцні, що можуть пробити товсту гумову підошву й ранити ногу: Найчастіше бородавчатки живуть серед рифів, де прекрасно маскуються серед коралів і каменів. З кожного отруйного пухирця на голці бородавчатки можна отримати 0,03 мкл отрути. За своїми фармакологічними властивостями отрута більшості видів *Synanceja* подібна. Особлива властивість отрути – її дія на капілярну проникність. При введенні лабораторним тваринам вона зумовлює дерматонекроз, набряк легенів, геморагії в грудній порожнині, а на пізніх стадіях отруєння знижується скорочувальна здатність серцевого м'яза. В отруті виявлена білкова фракція з молекулярною масою ~150000, із ферментів – гіалуронідаза.

Симптоми отруєння розвиваються швидко, і на першому плані дуже сильний біль. На місці ураження розвивається ішемія, набряк, які зберігаються від декількох днів до декількох тижнів і закінчуються некрозом тканин. У важких випадках хворий непритомніє, дихання утрудняється, шкірні й слизові поверхні стають ціанотичними, іноді спостерігали судоми. Перед смертю, що може наступити упродовж 5 год після уколу, хворий упадає в кому.

До активно-отруйних *скорпенових* (*Scorpaenidae*) належать *Scorpaena guttata* і *Pterois volitans*, морські окуні *Sebastes*, крилатка, або риба-зебра (*P. volitans*). Токсичність отрути *Scorpaena guttata* (DL_{50}) для мишей становить 26 мг білка/кг, а для *P. volutans* – 1,1 мг білка/кг. За хімічною будовою отрута є білком з молекулярною масою між 50000 і 800000. Укол колючками риби-зебри (*P. volitans*) (її розмір до 30 см) спричинює відчуття, начебто в руку ввігнали розпечений цвях. На місці ураження розвивається гіперемія й набряк. Самопочуття хворого стрімко

погіршується вже упродовж перших 10–15 хв після укусу. Розвиваються й загальні симптоми отруєння: паралічі кісткової й дихальної мускулатури і як наслідок дихальна й серцево-судинна недостатність. Можливі смертельних випадки. За видужання тривалий час занепокоєння заподіює некротичне вогнище в місці інюкуляції отрути.

Подібні симптоми отруєння спостерігали від уколів скорпен (*Scorpaena*, *Apistus*, *Inimicus*). Інтотоксикація отрутою скорпен має більше помірну клінічну картину, ніж при отруєнні отрутою крилаток. Проте і в цьому випадку на першому плані є болі в місці уколу. Іноді бувають парези м'язів кінцівок.

Переважає більшість видів надкласу *Pisces* Світового океану, які можуть спричинити отруєння людини, належать до **пасивно-отруйних риб**. Із родини голкочеревоні (*Tetraodontidae*) – це роди *Fugu*, *Sphaeroides*, *Tetraodon* та ін.

Провідне місце у світі за отруєннями голкочеревними (особливо фугу), займає Японія. Японці цю рибу, незважаючи на її отруйність, вважають делікатесом. Від 60-х років XIX ст. в Японії почали реєструвати випадки отруєння фугу (*Fugu ocellatus obscurum*, *F. niphobles*, *F. poecilonotum*). Щорічно помирали до 50–100 чоловік, причому смертність від фугу становить 60–70% з усіх харчових отруєнь. Найотруйнішими у риби фугу є яєчники, печінка, меншою мірою шкіра й кишечник. Токсичність цієї риби має сезонні коливання й підвищується під час нересту – від травня до липня, що вказує на зв'язок токсину з репродуктивними органами.

Отруєння сигуатеровими рибами становить приблизно 800 випадків щороку. Проте цю цифру вважають заниженою, оскільки спалахи особливо небезпечні на деяких островах Полінезії. Сигуатера є в більшості острівних тропічних районів. Тут ця проблема є важливою, тому що риба – практично основне джерело тваринного білка в цьому регіоні, населення якого швидко збільшується. Тепер серед найнебезпечніших сигуатерових риб є такі: лутіан (*Lutianus bonar*, *L. monostigma*, *Glabritatanus nematophorus*), мурена (*Gymnothorax javanicus*), риба-хірург (*Ctenochaetus striatus*), баракуда (*Sphyrnaea barracuda*), групер (*Epinephelus fuscoguttatus*), каранкс (*Caranx sexfasciatus*), серіола (*Seriola anteovitata*), риба-папуга (*Scarus gibbus*).

Деякі види кефалі й султанок зумовлюють отруєння, що супроводжуються галюцинаціями. Люди, що отруїлися султанкою *Urepenus arge*, скаржилися на галюцинації й кошмари, які їх переслідували, особливо під час сну. Японські дослідники виділили активний компонент із фугу й назвали його **тетродотоксином**. Токсичність яєчників і печінки деяких видів фугу така, що досить 2 г тканини, щоб викликати смертельне отруєння. Токсин, що спричинює хворобу сигуатери, називається

вають **сигуатоксином**. Найбільша кількість сигуатоксину кумулюється в печінці, м'язах, внутрішніх органах. Токсичність очищеного препарату з печінки мурени для мишей становить 10 мг/кг. Слід зазначити, що серед сигуатерових риб є види, у яких окрім цього токсину присутні й інші. Так, наприклад, з риби-хірурга поряд з жиророзчинним сигуатоксином виділений водорозчинний токсин – **маїтоксин**. Найбільша кількість його локалізується в шлунку й кишечнику. На Гаваях у червні-серпні небезпечні два види кефалі *Miigil cephalus*, *Neotnyxus chaptalli* і два види султанок *Mulloidichthys samoensis*, *Upeneus arge*, що спричиняють галюцинації.

За хімічною будовою тетродотоксин (рис. 8.10) є сполукою амінопергідрокіназоліну з гуанідиноюв групою. Сигуатоксин – ліпофільна речовина з молекулярною масою 1500.

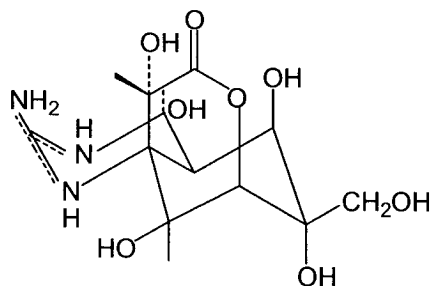


Рис. 8.10. Структура тетродотоксину.

Перші симптоми отруєння з'являються в інтервалі від декількох хвилин до 3 год після прийому риби фуґу в їжу. У гострих випадках смерть може наставати упродовж першої години, але зазвичай між 4 і 6 год. Спочатку отруєний відчуває дивне поколювання й оніміння язика й губ, що може поширюватися й на тіло. Потім хворі починають скаржитися на головний біль, біль у животі й руках. Хода стає хиткою, з'являється блювота, атаксія. Порушується дихання, артеріальний тиск і температури тіла знижується, розвивається ціаноз слизових і шкіри. Хворий впадає в коматозний стан і смерть.

Симптоматику отруєння сигуатерою можна розділити на 4 форми: 1) шлунково-кишкова – блювота, діарея; 2) серцево-судинна – гіпотонія, брадикардія; 3) неврологічна – зниження чутливості; 4) інші – астенія, артралгія. Як правило, шлунково-кишкова форма спричинена траводними рибами (риба-хірург), а серцево-судинна – хижими (лутіан, баракуда).

Клас круглороті (*Cyclostomata*) поєднує приблизно 40 видів примітивних і найбільш древніх із сучасних хребетних тварин, що мають вугреподібну або червоподібну форму тіла (рис. 8.11). Круглороті ділять на два підкласи: міноги *Petromyzones* із рядом *Petromyzoniformes* і міксини *Myxini* також із рядом *Myxiniformes*.

Для всіх круглоротих властива відсутність щелеп, у зв'язку із чим їх зарахували до особливих – безщелепних хребетних *Agnatha*. Їхньою особливістю є розташування ротового отвору на дні передротової присмоктувальної лійки округлої форми. У шкірі круглоротих локалізо-

вана велика кількість одноклітинних залоз, що виділяють слиз, який має захисне значення. Особливо добре вони розвинені в міксин, у яких є, окрім того, спеціальні багатоклітинні слиновидільні залози, розташовані вздовж боків усього тіла.

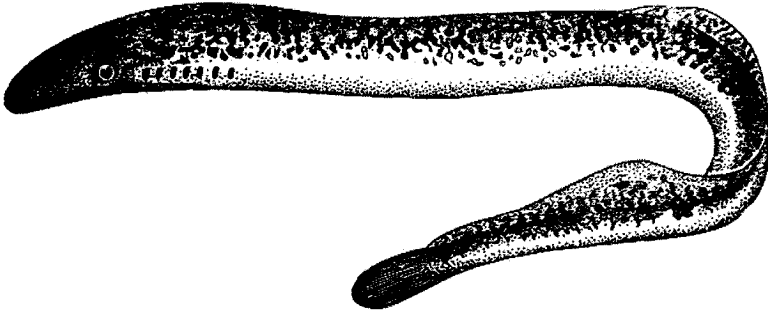


Рис. 8.11. Мінога *Petromyzon marinus*.

Міксини (п'явки) є морськими мешканцями неглибоких ділянок морів у помірних і субтропічних поясах північної й південної півкулі. Вони дуже чутливі до солоності води й при зниженні її нижче 2,5% гинуть. Міксини ведуть паразитичний спосіб життя, чіпляючись до різних риб. Деякі їхні види вживають в їжу після ретельного очищення тіла від слизу, що може зумовити отруєння.

Міноги, як і міксини, трапляються переважно в північній півкулі, населяючи при цьому лише помірну зону. На відміну від міксин серед них є морські та прісноводні форми. Морські прохідні форми розмножуються в прісній воді, проходячи стадію личинки, названу піскорийкою. За способом харчування ця група також різноманітніша – поряд із типовими паразитарними видами є й непаразитарні, що харчуються детритом, водоростями тощо. Деякі міноги в дорослому стані взагалі не харчуються.

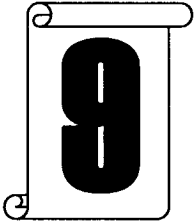
Міног люди вживають в їжу, а деякі з них (наприклад, річкова мінога *Lampetra fluviatilis*) є цінними промисловими видами. М'ясо їх має високі поживні й смакові якості. Проте у літературі описані випадки отруєння міногами, що пов'язують із токсичною дією секрету шкірних залоз. В отруті міксинів (*Eptatretus stoutii*) виявлений токсин – **ептатетрин**. Він малостійкий і легко інактивується при нагріванні, зміні *pH*. Здатний нормалізувати біохімічні процеси в міокарді в умовах експериментальної ішемії, запобігаючи розвитку шокового стану. Це дає підставу вважати цей токсин перспективним для використання в терапії з серцево-судинних захворювань.

В експерименті введення свіжої сироватки крові міноги мишам (0,3–0,4 мл) спричинило в них отруєння. Спостерігали втрату чутли-

вості, парези, порушення координації рухів. *In vitro* кров міноги має слабку гемолітичну дію. Інший аспект отруйності міног пов'язаний із так званими букальними залозами, які іноді приймають за слинні. Виявилось, що ці залози секретують антикоагуляційну речовину, що полегшує харчування паразитичних форм кров'ю жертви. Вивчення цієї речовини показало, що вона здатна подовжувати період згортання крові не тільки риб, але й у людини. Крім антикоагуляційних властивостей речовина володіє й гемолітичною дією. Гістологічне дослідження букальних залоз виявило, що вони за будовою нагадують отруйні залози змій. Таким чином, наявність букальних залоз у міноги є переконливою ілюстрацією аутоекологічної адаптації.

Питання і завдання для самоконтролю

1. Назвіть основних представників голкошкірих і дайте їх екоотоксикологічну характеристику.
2. Охарактеризуйте отруйні органи голкошкірих.
3. Назвіть основні токсини голкошкірих і визначте принцип їх дії.
4. Зробіть екоотоксикологічне означення отруйних риб.
5. Охарактеризуйте екоотоксичне значення хрящових риб.
6. Охарактеризуйте екоотоксичне значення кісткових риб.
7. Дайте токсикологічну характеристику пасивно-отруйним риbam.
8. Дайте токсикологічну характеристику активно-отруйним риbam.
9. Зробіть екоотоксикологічне означення класу круглоротих.
10. Охарактеризуйте основні токсини круглоротих.



ТОКСИНИ АМФІБІЙ, РЕПТИЛІЙ І ССАВЦІВ

9.1. Отруйні амфібії (*Amphibia*)

Відділившись філогенетично в ході еволюції від кистеперих риб, **амфібії** дотепер зберігають риси будови, властиві водним і наземним хребетним. Вони відповідають їхній адаптації до життя у двох середовищах: водному й повітряно-наземному. Більшу роль у водному обміні відіграє шкіра – через неї частково виділяються продукти обміну. Переживши розквіт різноманіття в кам'яновугільному й пермському періодах, амфібії представлені в сучасній фауні не більше трьома тисячами видів, які об'єднані в три ряди: хвостаті – *Caudata*, безногі – *Apoda*, безхвості – *Anura*.

Серед земноводних немає активно-отруйних тварин, що володіють спеціальним апаратом для введення отрути в тіло жертви або ворога. Слинні залози амфібій виділяють секрет, взагалі позбавлений травних ферментів. Але у зв'язку зі специфічною функцією шкіри як органа дихання – у багатьох амфібій вагомому розвитку набули шкірні залози, секрет яких має у низки видів *Caudata* і *Anura* сильну токсичну дію. Крім того, секрет шкірних залоз має антимікробну дію й захищає вологу шкіру амфібій від заселення мікроорганізмами.

Шкірні залози жаб мають типову для всіх амфібій альвеолярну будову (рис. 9.1). Кожна надлопаткова залоза збудована з 20–50 простих альвеолярних часточок. Альве-

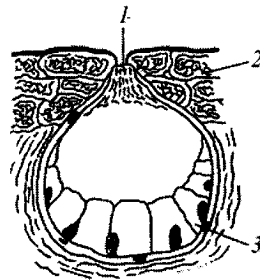


Рис. 9.1. Отруйна залоза жаби *Bufo bufo*:
1 – слизова пробка; 2 – епідерміс;
3 – залозиста клітина.

оли мають свою вивідну протоку, що виходить на поверхню шкіри. Вона зазвичай закрита пробкою з епітеліальних клітин. Залози містять до 70 мг отруйного секрету. Дрібні шкірні залози, на відміну від надлопаткових отруйних залоз, мають відкриті вивідні протоки. Секрет малих залоз, що вільно виливається назовні, вірогідно відіграє відлякувальну роль, а секретові надлопаткових залоз властива отруйна дія. Від здавлювання залози нападником отруйний секрет виштовхує епітеліальну пробку й потрапляє в рот і глотку хижака, у результаті чого може наставати загальне отруєння.

Із представників роду *безхвостих амфібій (Anura)* найвідоміша отрута деяких жаб із родин *Bufo* і *Dendrobates*. Звичайна або сіра жаба *Bufo bufo* поширена в північно-західній Африці й на значній території Євразії, аж до 65° с. ш., а на схід – до Кореї і Японії. Віддає перевагу різним лісам, хоча живе й у степовій зоні. Звичайна жаба – найбільша із жаб фауни України (її довжина до 20 см), зверху забарвлена в бурий колір, знизу – у брудно-білий. Кольори, втім, дуже мінливі в різних частинах світу. З-поміж інших отруйних безхвостих амфібій відомі, розповсюджені в Центральній і Південній Америці, жаби – дендробатиди: деревозази *Dendrobates*, листолази *Phylllobates*, ателопи *Atelopus* (рис. 9.2).

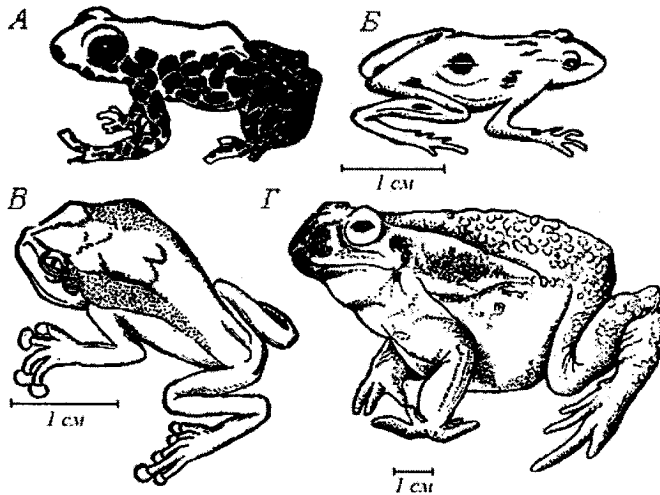


Рис. 9.2. Безхвості амфібії:

А – деревозаз (*Dendrobates* sp.); Б – ателоп (*Atelopus* sp.);
В – філломедуза (*Phyllomedusa* sp.); Г – жаба сіра (*Bufo bufo*).

Активні компоненти *отрути безхвостих амфібій* представлені біогенними амінами та їхніми похідними, фізіологічно активними пептидами (бради- і тахікініни, опіоїдні пептиди), гемолітичними

білками, нейротоксичними алкалоїдами (жаби) і кардіотропними стероїдами. Непересічним є біологічне значення цих токсинів для амфібій. Так, у листолазів (*Phyllobates*) є кореляція між яскравим відлякувальним забарвленням жаб і вмістом у їхній шкірі токсинів. Водночас близькі в родині жаби роду *Colostethus*, що володіють монотонним забарвленням, позбавлені отруйних властивостей. З іншого боку, у панамської жаби *Dendrobates pumilio*, колір якої коливається від темно-блакитного до червоного, також є токсичні алкалоїди. Вміст серотоніну в шкірі жаб залежить від їхнього місцеперебування. Так, у жаб, що ведуть напівсуходольний спосіб життя, вміст цього біогенного аміну більший, ніж у водних форм, що може мати захисне значення. Жаби роду *Bufo*, які мають монотонне забарвлення, є суходольними тваринами й володіють паротидами, які можуть випорскувати свій вміст при натисненні. У жаб фізіологічно активні речовини паротид включають кардіотонічні буфодиноліди, різні 5-гідроксипохідні й адреналін. Очевидно, така суміш фізіологічно активних речовин добре захищає жаб від хижаків.

Потужний секрет яскраво забарвленої європейської жерлянки *Bombina* також добре захищає її від таких природних ворогів, як змії. Експерименти з жабами-дендробатидами показали, що живлячись амфібіями змії, такі, як *Rhadinaea*, відразу ж відмовляються від жаби й активно намагаються очистити свою пащу.

Біогенні аміни – як клас отруйних речовин є в багатьох амфібій. Вміст амінів іноді сягає 100 мг/г шкіри, а їхній якісний склад може бути основою для хімічної таксономії амфібій. Найтиповішими є серотонін і його N-метильні похідні: N-метилсеротонін, буфотенін і буфотенідин. Цей тип сполук знайдений у квакш *Hyla*, свистунів *Leptodactylus*, жаб *Rana*, жаб *Bufo*. Фенольний четвертинний амін – лептодактилін, знайдений у безхвостих амфібій *Pleurodema*, *Leptodactylus*.

Велика група **активних пептидів**, у т.ч. брадикінін, фізалемін, церулеїн і ін., знайдені в шкірі різних жаб. Деякі з них на відміну від брадикініну зумовлюють швидке скорочення м'язів й одержали назву тахікінінів. Фізалемін був уперше виявлений в *Physalaemus fuscomaculatus*, а потім в *P. centralis*. Він спричинює сильну вазодилатацію й тривалу гіпотензію. Тахікінін за назвою уперолеїн виявлений в *Uperoleis rugosa*, *U. marmorata*. Брадикінін і його аналоги виявлені в *Rana esculenta* й інших *Rana*. Церулеїн був уперше виділений з шкіри австралійської білої ропухи *Hyla coerulea*, а потім його аналоги були знайдені в більшості видів *Hyla* і деяких видах *Leptodactylus* і *Phyllomedusa*.

Нейротоксичні алкалоїди – це отрути жаб родини *Dendrobaatidae*. Батрахотоксин уперше був виділений зі шкірних залоз колумбійської жаби *Phyllobates aurotaenia*. Гістріонікотоксин – спіропіперидиновий

алкалоїдний токсин виділений зі шкіри колумбійської жаби *Dendrobates histrionicus*. Він порівняно низькотоксичний і в дозі 5 мг/кг зумовлює невелике зниження рухової активності в мишей, він блокує дію ацетилхоліну на Н-холіно-рецептори кісткових м'язів хребетних *Torpedo*.

Кардіотоксичні стероїди – це отрути жаб родини *Bufo*. Найбільше вивчений секрет надлопаткових залоз амфібій роду *Bufo* – буфотоксин. Отрута жаб є в'язкою рідиною білого кольору. При висиханні на повітрі вона перетворюється в тонкі пластинки жовтувато-коричневого кольору та зберігає фізіологічну активність упродовж багатьох років. Токсичність отрути жаб у порівнянні з іншими амфібіями низька.

З ферментів в отруті жаб виявлена в великих кількостях тільки фосфоліпаза А. Стерини у ній доволі інертні в токсичному відношенні.

Фізіологічно активні речовини отрути жаб за своєю хімічною будовою можуть бути поділені на три групи (табл. 9.1).

Табл. 9.1. Хімічний склад отрут жаб

Токсини жаб'ячої отрути					
Аміни			Стероїди		
Катехол-аміни	Похідні індолу		Кардіототоксичні речовини		Стерини
Адреналін	Серотонін Триптамін	Буфотеніни	Буфотеніни (вільні геніни)		Буфотоксини (зв'язані геніни)
			Буфадієноліди	Кардіоліди	
		Буфотенін, Буфотенідин Буфотіонін та ін.	Буфалін Буфоталін Гамабуфоталін Цінобуфагін та ін.	Олеандрігенін.	Буфотоксин Гамабуфотоксин Цінобуфотоксин та ін.

Перша з них – це похідні індолу (триптамін, серотонін, буфотенін). **Буфотенін** (рис. 9.3) є алкалоїдоподібною похідною сполукою триптаміну, а також його четвертинна сіль – буфотенідин. Фенольний четвертинний амін – **лептодактилін**, знайдений у безхвостих амфібій.

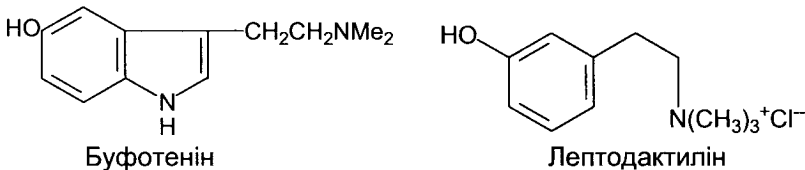


Рис. 9.3. Структура токсинів жаб.

Друга група – кардіотонічні стероїди, представлені в отруті жаб вільними й зв'язаними генінами (агліконами). За своєю хімічною природою геніни жаб'ячої отрути – похідні циклопентанпергідрофенан-

трону, що мають як бічний ланцюг шестичленне ненасичене лактонне кільце (так звані буфодієноліди). Окрім буфодієнолідів (що є C_{24} -стероїдами), в отруті жаб є карденоліди – C_{23} -стероїди – це гомологи буфодієнолідів, але відрізняються від останніх наявністю п'ятичленного насиченого лактонного кільця. Карденоліди близькі за своєю будовою з агліконами серцевих глікозидів у рослин наперстянки.

Серед зв'язаних генінів найбільше вивчений **буфотоксин** – ефір буфогеніну з дипептидом суберіларгініном (рис. 9.4).

Виділені дотепер з отрути жаб буфотоксини мають подібну будову й різняться, як правило, радикалами стероїдної частини молекули. Як аналоги буфоталіну з отрути різних видів жаб виділені буфалін, буфоталідин, телоцінобуфагін, гамабуфоталін, маринобуфагін та ін.

Нейротоксичні алкалоїди отрути жаб родини *Dendrobaatidae*. **Батрахоксин** – це похідний ефір стероїду прегніну з 2,3-карболовою кислотою (рис. 9.5), **гістріонікотоксин** – спіропіперидиновий алкалоїдний токсин.

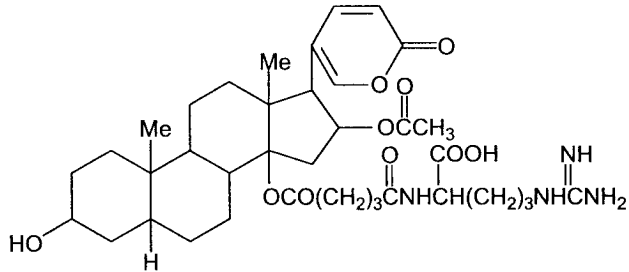


Рис. 9.4. Структура буфотоксину.

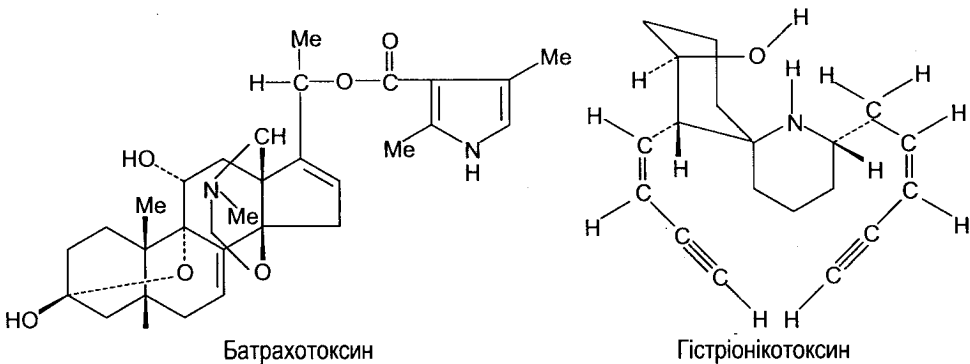


Рис. 9.5. Структура нейротоксичних алкалоїдів жаб.

Своєрідність хімічного складу отрути жаб накладає відбиток і на ознаки його фізіологічної дії. Виділяють три групи тварин за їхньою реактивністю до жаб'ячої отрути. До першої групи належать гризуни (миші, щурі, кролики), отруєння яких супроводжується розладом кровообігу й дихання, тонічними судомами й паралічем кінцівок. До другої групи належать собаки. В отруєних собак спостерігали рясне виділення слини, тахікардію, аритмію, набряк легенів, судоми й

смерть. Третя група представлена амфібіями, яким властиві розвиток паралічу задніх кінцівок і тетанусу передніх.

У літературі описані випадки смертельних отруєнь цією отрутою людини, наприклад в Аргентині, де шкіру жаб використовували для зменшення зубного болю. Жаб'ячу отруту отримують видавлюванням з паротит. Видавлювання роблять або пінцетом або прокочуючи пластинку по спині жаби. Секрет збирають на скляну пластинку, висушують, а потім зчищають. У східній медицині жаб'яча отрута здавна застосовували з лікувальною метою при геморагіях, виразках, як сечогінне при водянці. Висушена отрута китайської жаби у вигляді круглих, гладких, темно-коричневих лусочок дотепер застосовують у Китаї і Японії під назвою Чан'су (Сен'со) як лікарський засіб.

В *отруйних хвостатих амфібіях (Caudata)* найбільше вивчена отрута деяких саламандр (*Salamandridae*). До цієї родини належать приблизно 40 видів, розповсюджених у Євразії, Північній Африці й Північній Америці. Вогненна або плямиста саламандра *Salamandra salamandra* (рис. 9.6, А), що поширена в Середземномор'ї, в Україні трапляється в передгірних і гірських лісах Карпат, частіше по берегах струмків і річок. Загальна довжина її не перевищує 30 см, а забарвлення комбіноване – сполучення блискучо-чорного тла з яскраво-жовтими або жовтогарячими плямами, розмір і форма яких мінливі. Такий спосіб забарвлення належить до застережливого типу. З боків голови цієї тварини розташовані паротидні (надлопаткові) залози, що виділяють токсичний секрет.

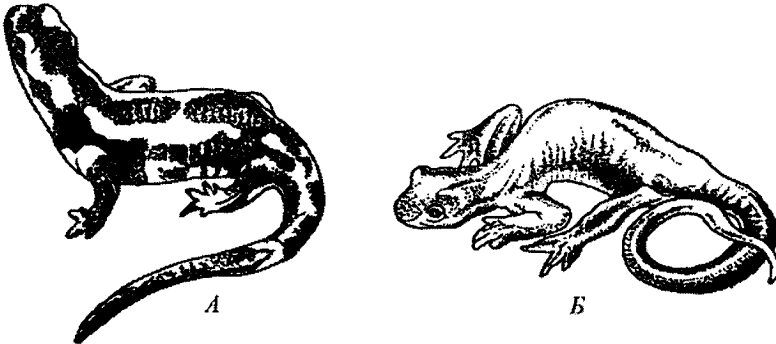


Рис. 9.6. Хвостаті амфібії: А – Саламандра *Salamandra salamandra*, Б – тритон *Taricha torosa*.

Каліфорнійський тритон – *Taricha torosa* (рис. 9.6, Б), поширений у лісах тихоокеанського узбережжя Північної Америки.

Токсичні властивості шкірного секрету саламандр відомі з давнини, про них згадував ще Пліній молодший. Одне з перших досліджень їхньої отрути датовано 1768 роком. Активний компонент шкірного секрету саламандр був названий *самандарином* (рис. 9.7). Окрім

нього там виявлені мінорні алкалоїди: самандарон, О-ацетилсамандарин, самандаридин, цикло-неосамандарон та ін.

Токсичність шкірного секрету саламандр велика й визначається активністю самандарину. Летальні дози токсина для жаби 19 мг/кг, для миші – 3,4, для кролика – 1 мг/кг. Судоми – один з найтипівіших симптомів отруєння самандарином, тривають упродовж декількох хвилин і після невеликої перерви відновляються з новою силою. У термінальній фазі отруєння спостерігали параліч, особливо задніх кінцівок. Як правило, смерть експериментальних тварин настає через 5 год. При розтині загиблих тварин зазначали крововиливи в легенях, серці, мозку, печінці. За систематичного введення отрути саламандри причиною смерті є зупинка дихання.

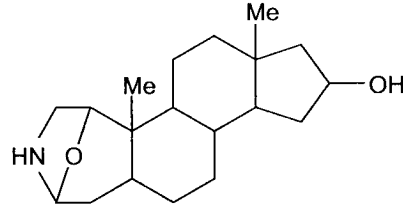


Рис. 9.7. Структура самандарину.

9.2. Отруйні рептилії (*Reptilia*)

Reptilia – це перший клас справжніх наземних хребетних, котрий разом із птахами й ссавцями утворить групу амніот – вищих хребетних. На відміну від нижчих хребетних, або анамній (риби, амфібії), що належать до первинно-водних тварин, амніоти належать до первинно-наземних. Тому перехід до життя у воді для деяких із них – вторинний процес. Освоєння наземно-повітряного середовища місце оселення першими рептиліями забезпечене як за рахунок перетворень у різних системах органів, так і зміною способу розмноження й ембріонального розвитку.

Дотепер на Землі відомо більше 6 тис. видів рептилій, які поєднані в 4 роди: черепахи *Chelonia*, дзьобоголові *Rhynchocephalia*, лускаті *Squamata*, крокодили *Crocodylia*. Найвідоміші своїми отруйними представниками рід лускаті, який включає найбільшу видову розмаїтість сучасних плазунів. Три інших роди нараховують лише 250–300 видів. Більшість систематиків виділяють три підроди: ящірки *Sauria*, амфісбени *Amphisbaenia* і змії *Serpentes*. З філогенетичної точки зору змії можна розглядати як одну із гілок розвитку ящірок лінії *Protogekkota*, що перейшла до підземного способу життя, у зв'язку із чим і відбулася втрата ними кінцівок. Подальша адаптивна радіація цієї групи знову призвела до появи надземних і навіть деревних і водних форм (рис. 9.8).

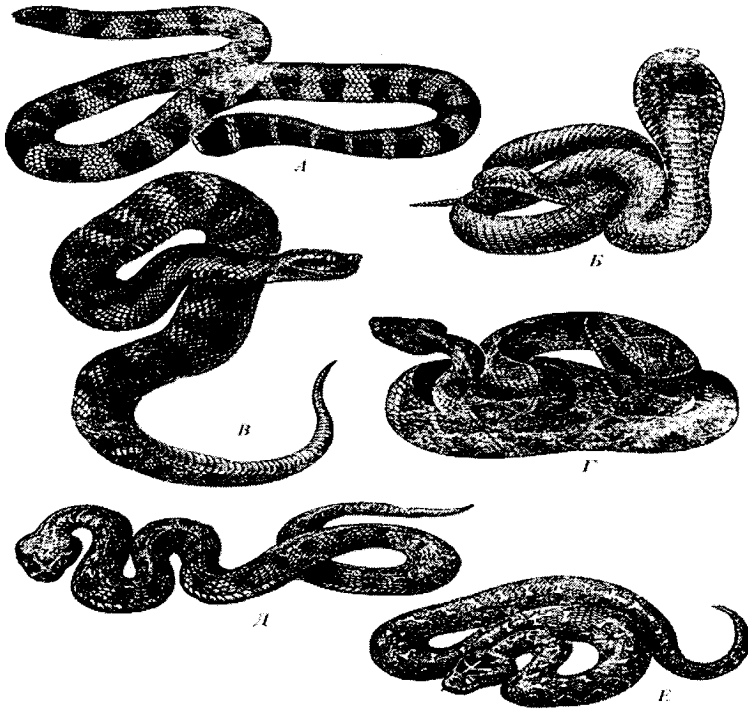


Рис. 9.8. Представники отруйних змій:

А – плоскохвіст *Laticauda schistorhynchus*; Б – кобра *Naja haja*;
 В – щитомордник *Agkistrodon piscivorus*; Г – гремучник *Crotalus adamanteus*,
 Д – гюрза *Vipera lebetina*; Е – ефа *Echis carinatus*.

Порівняльно-морфологічні дані дозволяють чітко простежити еволюційні перетворення в отруйному апараті змій із різних родин, що відбиває основні особливості їхнього харчування. Природна отруйність слини окремих представників змій легко з'ясовна з погляду наявності в ній різних протеолітичних та інших ферментів. Ця властивість, безумовно, могла закріплюватися надалі, тому що вона істотно збільшувала ефективність полювання. Потім окремі залози: верхньогубі, скроневі – спеціалізувалися на виробленні отруйного секрету. Одночасно із цим, очевидно, відбувалося формування й удосконалювання апарату для введення отрути в тіло жертви. Окремі зуби, що є на передньому або задньому кінці верхньої щелепи, збільшувалися за розмірами, а на їхній передній поверхні з'являлася борозенка, якою стікає отрута.

При замиканні борозенки утворився внутрішній канал, який відкривається недалеко від вершини зуба, що істотно поліщило проникнення порції отрути в тіло жертви (рис. 9.9).

Відповідно до названих особливостей будови отруйного апарату змій поділяють на задньобороздчастих (родина вужеподібних): передньобороздчастих (родина аспидові й морські змії) та отруйних змій із трубчастими зубами (родина гадюкових і ямкоголові змії). Частіше ж їх ділять усього на дві групи: задньобороздчасті й передньобороздчасті, поєднуючи останні дві групи з вищезгаданих в одну.

Існує велика варіабельність у токсичності отрути різних змій (табл. 9.2).

З віком в умовах неволі токсичність отрути змій падає. Так, у наших середньоазійських змій відбір отрути доцільно проводити не частіше одного разу на місяць. Найпоширеніший спосіб отримання отрути змій – електростимуляція.

Однозначної залежності між кількістю послідовних укусів, змії і кількістю виділеної при цьому отрути не спостерігали. Так, палестинська гадюка *Vipera palaestinae* при трьох послідовних укусах виділяє приблизно однакову кількість отрути, що не залежить до того ж і від розмірів тіла жертви (миші й шурі). Натомість, змія *Notechis scutatus* з кожним укусом виділяє все менше отрути. З іншого боку, тайпан *Oxyuranus scutellatus* здатний збільшувати кількість отрути, виділеної при трьох послідовних укусах відповідно від 20,8; 36,5; до 47,5 мг.

Загальна кідькість видів змій, що описані в нашу епоху на Землі, становить приблизно 3000. Вони поєднані за різними класифікаціями в 11–13 родин, з яких лише 5 представляють цікавість, тому що мають представників або всі є отруйними видами.

Родина **вужеподібних змій** (*Colubridae*) найбільша в підряді й нараховує приблизно 1700 видів, що становить приблизно 60% всіх змій. Вужеподібні – неоднорідна група як за способом життя, так і за способом харчування. У ній є наземні й водні види, які доволі поширені на земній кулі.

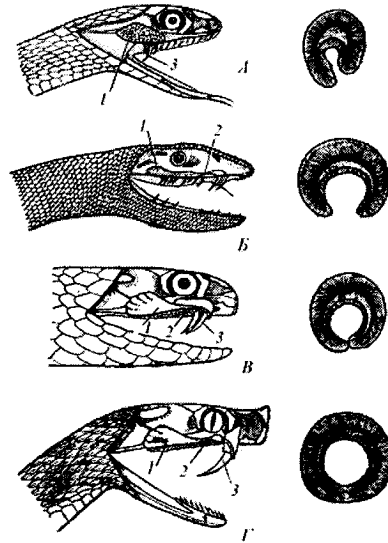


Рис. 9.9. Схема будови отруйного апарату змії (праворуч поперечний зріз отруйного зуба):

- 1 – отруйна залоза; 2 – протока залози;
- 3 – отруйні зуби;
- А – вужеподібні *Colubridae*;
- Б – морські змії *Hydrophidae*;
- В – аспиди *Elapidae*;
- Г – гадюки *Viperidae*.

Табл. 9.2. Отрутопродуктивність і токсичність отрут деяких змій

Вид	Довжина дорослої особи, см	Вихід отрути (сухий залишок), мг	DL ₅₀ , мг/кг
<i>Crotalus adamanteus</i>	32-65	370-700	1,89
<i>Crotalus atrox</i>	30-65	175-320	3,71
<i>Crotalus scutulatus</i>	22-10	50-90	0,23
<i>Agkistrodon piscivorus</i>	30-50	99-145	5,11
<i>Micrurus fulvius</i>	17-28	2-6	0,97
<i>Bothrops atrox</i>	46-80	70-160	3,80
<i>Lachesis muta</i>	70-110	280-450	5,93
<i>Vipera berus</i>	18-24	6-18	0,80
<i>Bitis arietans</i>	30-48	130-200	3,68
<i>Echis carinatus</i>	16-22	20-35	2,30*
<i>Dendroaspis angusticeps</i>	50-72	60-95	0,45*
<i>Naja naja</i>	45-65	170-325	0,40
<i>Bungarus caeruleus</i>	36-48	8-20	0,09*
<i>Vipera russelli</i>	40-50	130-250	0,08*
<i>Notechis scuiatus</i>	30-56	30-70	0,04
<i>Enhydrina schistosa</i>	30-48	7-20	0,01*

Примітка: * При внутрішньовенному введенні, в інших випадках – при внутрішньоочеревинному.

До підродини справжніх вужів (*Colubrinae*) належить більше 1400 видів. Ця підродина становить інтерес, тому що в ній є види, слина яких має токсичну дію для людини. Серед таких видів назвемо, наприклад, різнобарвного полоза (*Coluber ravergieri*), що поширений на Кавказі, Середній Азії й Казахстані, і тигрового вужа (*Rhabdophis tigrinus*), що живе тільки в Приморському й Хабаровському краї. В останнього з названих видів є спеціальні залози (на верхній поверхні шиї під шкірою), що мають явно захисне значення, тому що вони виділяють їдкий секрет, що при влученні в пащу хижака змушує його покинути жертву.

До підродини несправжніх вужів (*Boiginae*), або підозріло отруйних, належать види, що мають отруйні залози (залоза Дювернуа). Протоки в них закінчуються в основі збільшених зубів, що мають на своєму передньому краї борозну, по якій і стікає отрута (рис. 9.9, А). Ці зуби сидять на задньому краї верхньощелепної кістки й відділені від інших беззубим проміжком. Отрута цих змій, як правило, має певну вибірковість і діє в основному на дрібних хребетних. Серед представників – це котяча змія *Telescopus fallax*, ящіркова змія (*Malpolon morspessulanus*), змія-стріла (*Psammophis lineolatus*), бойга (*Boiga trigonatum*), які не представляють небезпеки для людини. Водночас є види, які становлять

реальну небезпеку й для людини. Їхній укукус не тільки зумовлює різні хворобливі явища, але іноді супроводжується й смертю. Серед них варто вказати на африканського бумсланга *Dispholidus typus* і африканську сіру деревну змію *Thelotornis kirtlandi*.

Нечисленна підродина прісноводних змій *Homolopsinae*, що поширена у водоймах Південно-Східної Азії, так само як і несправжні вужі, належать до задньобороздчатих змій. Їхня отрута діє на ракоподібних, риб і амфібій, якими вони харчуються, і відрізняється дуже високою вибірковістю своєї дії. Наприклад, отрута фордонії *Fordonia leucobalia*, яка харчується крабами, не діє на інших холонокровних, окрім ракоподібних.

Родина **аспидові змій** (*Elapidae*) має приблизно 180 видів, і всі вони є отруйними. Великі отруйні зуби розташовані в них на передньому кінці верхньщелепної кістки, що помітно вкорочена. Будова самого зуба аспидів (рис. 9.9, B) наочно демонструє походження каналу в трубчастому зубі шляхом поступового змикання країв борозенки на передній поверхні зуба.

Аспіди поширені лише в субтропічній і тропічній зонах всіх материків, за винятком Європи. В Австралії є найпримітивніші форми, і тут же простежена найбільша екологічна радіація цієї групи і конвергентна подібність ряду видів із представниками родини гадюк і ямкоголових змій, які не проникнули на цей материк. Найнебезпечнішою з австралійських змій є тайпан *Oxyuranus scutellatus*, що сягає 3–3,5 м довжини й живе в північно-східній Австралії й на Новій Гвінеї. В Азії найбільше відомі два види: королівська кобра, або гамадріад *Ophiophagus hannah*. Вона є найбільшою отруйною змією у світі – до 5,5 м довжиною. Друга – це індійська кобра, або очкова змія *Naja naja*. Середньоазійська кобра (*N. oxiana*) трапляється на півдні середньоазійських країн. Один з підвидів очкової змії, що живе на островах Ява і Калімантан, отримав назву кобра, що плює (*N. naja sputatrix*) за здатністю випорскувати отруту убік свого супротивника на відстань до 2 м через отвір в отруйному зубі. Цього вона досягає різким скороченням мускулатури, що оточує отруйну залозу. Ця ж здатність є ще в деяких підвидів і видів кобр (у т.ч. африканських *N. nigricollis*) та ін.

Всіх аспіди мають особливі риси поведінки. Зазвичай вони не роблять миттєвого укусу, як, наприклад, гадюки, а ніби «жують», перебираючи щелепами кілька разів, перш ніж випустити жертву. Водночас, при наближенні небезпеки – «ворога», вони не ховаються, як гадюки, а попереджають про себе шипінням і приймають при цьому іноді спеціальну позу погрози, як, наприклад, кобра.

Родина **морські змій** (*Hydrophidae*) близька до аспидів, нараховує 16 родів і 49 видів, поділена на дві підродини: плоскохвостих (*Laticauda*-

nae) і ластохвостих морських змій (*Hydrophinae*). Перші з названих ще зберігають зв'язок із суходолом, а другі є винятково водними мешканцями. В Атлантиці морських змій немає. Вважають, що холодні води (нижче 20°C) заважають їм обігнути південні краї Африки й Південної Америки й проникнути з Тихого й Індійського океанів в Атлантичний. Морські змії харчуються рибами, і це сприяло особливостям будови їхнього отруйного апарату (рис. 9.9, Б), так і сильній отруйності. Токсичність отрути в різних видів дуже різна. Один із найрозповсюдженіших видів – двоколірна пеламіда *Pelamis platurus*, належить до підродино ластохвостих морських змій, має великий ареал і поширена від східних берегів Африки до тихоокеанських берегів Америки. Відомий випадок знаходження цієї змії на Далекому Сході (південніше Владивостока).

Родина *гадюкові змії* (*Viperidae*) заселяє усю Африку (без Мадагаскару) і частину Євразії (рис. 9.10). Вважають при цьому, що центром формування родини є Центральна Африка, де є найбільша кількість видів, а також живуть і найпримітивніші форми. У напрямку до півночі й сходу вже в самій Африці стрімко зменшується видова розмаїтість гадюк. Те ж простежене і в Азії в напрямку до сходу, де в окремих регіонах Східної Азії вони взагалі відсутні, і заміщені гримучими зміями.

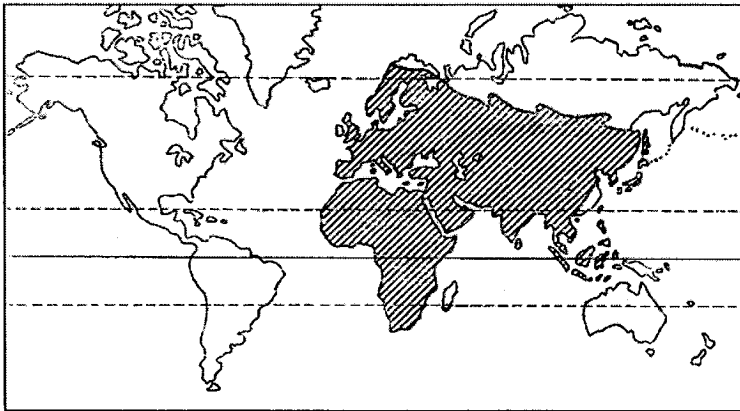


Рис. 9.10. Области поширення родини гадюкових змій (*Viperidae*).

Зовнішній вигляд гадюк особливий: голова трикутної форми за рахунок випуклих в боки, сильно розвинених отруйних залоз у скроневій ділянці (рис. 9.9, Г). Окрас тіла може бути різним, але завжди має захисний тип, дозволяючи змії залишатися непомітною. Це сприяє і основному способу полювання гадюк: раптово нападати із засідки на жертву, що наближається. Харчуються гадюки різними хребтними й безхребтними тваринами, яких вони вбивають укусом отруйних зубів, що локалізуються на верхньощелепній кістці. За ефективністю

введення отрути в тіло жертви отруйний апарат гадюкових (і ямкоголових змій, які є найпрогресивнішою гілкою, що відділилася від гадюк) вважають найуніверсальнішим.

Довгі отруйні зуби гадюк локалізуються на самому передньому краї верхньої щелепи й легко проникають через покриви тварин. Значне подовження самого зуба сприяло виробленню спеціального пристосування для його «укладання» при закриванні рота. Канал у зубі повністю замкнутий, і на його поверхні немає навіть слідів борозенки (рис. 9.9, Г). Парні отруйні залози розташовані в скроневої ділянці за очима й мають однакову будову в різних представників родини, відрізняючись по-суті лише залежно від розмірів змій.

Родину **ямкоголових (гримучі змій – Crotalidae)**, що нараховує 6 родів і приблизно 120 видів, інколи розглядають як підродину гадюкових. Ямкоголові змій мають багато подібних рис будови, у т.ч. й отруйний апарат. Одним з основних ознак, що відрізняють ямкоголових змій від гадюк, є наявність лицьових ямок, розташованих між ніздрями й очима, і відповідних їм поглиблень у верхньощелепній кістці, за які вони й отримали свою назву. Було встановлено, що зазначені ямки є терморецепторами, які є важливим пристосуванням для полювання на теплокровних тваринах у темряві. Використовуючи термолотатор, змія легко підкрадається навіть до нерухокої або сплячої жертви, що випромінює теплові хвилі. На кінці хвоста в деяких представників є своєрідне брязкальце, утворене твердими шкірястими чохликами. За це брязкальце іноді всю родину називають гримучими зміями. У стані подразнення змія злегка піднімає кінчик хвоста й вібрає ним, видаючи сухий тріск, який чути за кілька десятків метрів. Ямкоголові змій поширені на півдні й сході Азії й у Північній і Південній Америці. З азіатських представників найбільше відомі куфії, або азіатські списоголові змій *Trimeresurus* (більше 30 видів). Найбільша з них хабу (*T. flavoviridis*) сягає 1,5 м довжини. В Америці найпоширенішою змією є звичайна жарарака (*B. jararaca*), на частку якої падає й найбільша кількість укусів людей отрутними зміями. Найбільшою отруйною змією Америки, що сягає довжини 3,6 м, є бушмейстер, або суруку (*Lachesis muta*).

Гримучих змій (*Grotalus, Sistrurus*) вважають найпрогресивнішими і спеціалізованими серед усіх отруйних змій: отруйний апарат їх сягає найбільшої досконалості. Серед них чимало дуже небезпечних для людини видів, наприклад техаський гремучник (*Crotalus atrox*), розповсюджений на південно-заході США і в Північній Мексиці, що посідає перше місце в США кількістю укусів зі смертельним результатом. Дуже небезпечні також зелений гремучник (*C. viridis*) і каскавела, або страшний гремучник (*C. durissus*).

У фауні Східної Європи ямкоголові змії представлені тільки одним родом – щитомордник *Agkistrodon*, що поширений від Заволжя й південного сходу Азербайджану через Казахстан, Середню Азію й Південний Сибір до узбережжя Тихого океану.

Епідеміологія зміїних укусів доволі зональна. З найдавніших часів і до наших днів укуси змії становлять серйозну небезпеку для здоров'я людини. Щорічно від зміїних укусів страждає приблизно 1 млн. осіб, причому найбільша частота уражень припадає на тропічні й субтропічні зони (рис. 9.11). Незважаючи на значні успіхи, досягнуті сучасною медициною в лікуванні отруєнь зміїними отрутами, смертність від укусів отруйними зміями як і раніше доволі висока.

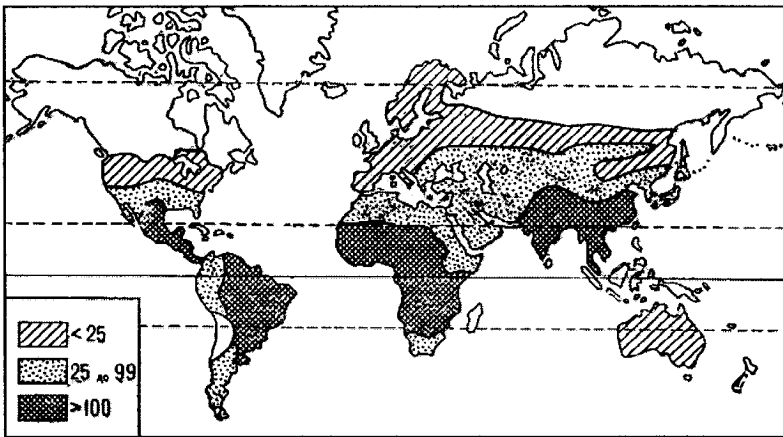


Рис. 9.11. Частота зміїних укусів на 100 тис. населення в різних регіонах земної кулі.

Відомо, що токсичність різних зразків зміїної отрути, навіть зібраних у того ж виду змії, варіює залежно від фізіологічного стану особи, її віку, ступеня вгодованості, пори року, способу отримання, сушіння й зберігання отрути, а також від географічного поширення популяції змії. З іншого боку, важливе значення має видова чутливість різних тварин до отрути. Варто також урахувувати кількість уведеної в організм отрути, місце її інюкуляції, особливості поширення в організмі, перетворення й виведення отрути з тіла жертви.

Проблема ідентифікації виду змії, що вкусила людину, має велике практичне значення, тому що ні сам потерпілий, ні лікар найчастіше не можуть правильно визначити вид змії, навіть якщо їй вдалося упіймати або вбити. Найчастіше хворий звертається за лікарською допомогою через певний час після укусу, коли отрута вже почала діяти й необхідно терміново починати лікування. У місцевостях, де небезпечними є один-два види отруйних змії, особливої складності у виборі методів лікування

не виникає. Зазвичай, уводять моно- або полівалентну сироватку й призначають симптоматичне лікування за медичними показниками.

Зміїні отрути – складний комплекс біологічно активних сполук – ферментів (табл. 9.3).

Табл. 9.3. Ферменти зміїних отрут

Тривіальна назва	Шифр	Систематична назва
Ферменти, які містяться у всіх зміїних отрутах		
Гіалуронідаза	4.2.99.1	Гіалуронат ліаза
Фосфоліпаза А	3.1.1.4	Фосфатид-Ацилгідролаза
5'-нуклеотидаза (АМФ-аза)	3.1.3.5	5'-рибонуклеотид-фосфогідролаза
Фосфодиестераза (екзонуклеаза)	3.1.4.1	Фосфогідролаза ортофосфорних діефірів
Дезоксирибонуклеаза (ДНК-аза, ендонуклеаза)	3.1.4.6	Дузоксирибонуклеат-3-нуклеотидгідролаза
Рибонуклеаза (РНК-аза, ендонуклеаза)	2.7.7.16	Полірибонуклеотид-2-олігонуклеотидтрансфераза
Аденозинтрифосфатаза (АТФ-аза)	3.6.1.8	АТФ-Пірофосфогідролаза
Нуклеотидпірофосфатаза (НАД-аза, ДФН-аза)	3.6.1.9	Динуклеотид-нуклеотидгідролаза
Оксидаза-L-амінокислот *	1.4.3.2	L-Амінокислот O ₂ оксидо-редуктаза (дезамінуюча)
Екзопептидаза	3.4.3	Дипептид- і трипептидгідролаза
Ферменти, які містяться в отруті <i>Elapidae</i>		
Ацетилхолінестераза **	3.1.1.7	Ацетилхолін-ацетилгідролаза
Лужна фосфатаза *	3.1.3.1	Фосфогідролаза моноефірів ортофосфорної кислоти
Кисла фосфатаза *	3.1.3.2	Те ж
Ферменти, які містяться в отрутах <i>Crotalidae</i> , <i>Viperidae</i>		
Протеази		
Гідролазу-L-аргінінових ефірів		

Примітка: * Не знайдені в отрутах морських змії;

** Відсутній в отрутах *Micrurus nigrocinctus*,
Dendroaspis angusticeps, *Naja nigricollis*, *Pseudechis colletti*.

Головним чином – це гідролази, токсичні поліпептиди, низка білків зі специфічними біологічними властивостями (фактор росту нервів, антикомплементарний фактор), а також неорганічні компоненти. Так, до складу отрути елапід і морських змії входять токсичні поліпептиди (нейротоксини), що специфічно блокують синаптичну пере-

дачу в нервово-м'язових синапсах. Смерть отруєних тварин і людини настає, як правило, від недостатності функції зовнішнього дихання на тлі ураження ЦНС.

Активність індивідуальних токсинів зміїних отрут доволі значна й токсичність отрут в основному визначається вмістом у них токсичних поліпептидів (табл. 9.4).

Табл. 9.4. Токсичність деяких поліпептидів в отрутах змії

Токсин	DL_{50} , мкг/кг
Кобротоксин <i>Naja n. atra</i>	74
Кардіотоксин <i>Naja n. atra</i>	1480
Нейротоксин II <i>Naja oxiana</i>	84
Цитотоксин <i>Naja oxiana</i>	1300
Альфа-Бунгаротоксин <i>Bungarus multicinctus</i>	1100
Бета-Бунгаротоксин <i>Bungarus multicinctus</i>	25
Нотексин <i>Notechis scutatus</i>	17
Тайпоксин <i>Oxyuranus scutellatus</i>	2
Кротоксин <i>Crotalus durissus terrificus</i>	100

Отрути більшості гадюк і гримучих змії мають потужну систему ферментів із трипсино-, тромбіноподібною дією. У результаті отруєння розвиваються великі некрози, геморагічні набряки, зумовлені як підвищенням судинної проникності, так і порушеннями в системі згортання крові. В отруті деяких гримучих змії містяться також нейротоксини, що ще більше ускладнює клінічну картину отруєння.

Всі виділені дотепер з отрути змії токсичні поліпептиди за механізмом дії можна розділити на три основні групи. До першої групи належать токсини, що специфічно блокують Н-холінорецептори субсинаптичної мембрани кісткової мускулатури й деяких відділів ЦНС і ВНС (постсинаптичні нейротоксини). Друга група представлена токсинами з високим ступенем вибіркової дії, що впливають на пресинаптичні нервові закінчення й порушують процес вивільнення медіатора (пресинаптичні нейротоксини). До третьої групи належать поліпептиди (так звані кардіотоксини й цитотоксини), які активно впливають на мембрани клітин, у т.ч. й збудливі, ті що спричиняють їхню деполаризацію, й отримали назву мембраноактивних поліпептидів (МАП).

Вміст токсинів різних груп в отрутах змії нерівномірний. Так, в отруті кобр (рід *Naja*) містяться постсинаптичні нейротоксини й МАП. В отруті тайванської кобри *N. n. atra* виявлений компонент із пресинаптичною активністю (атратоксин). В отруті індійських змії роду

Bungarus (крайт, пама) знайдені токсини всіх трьох груп; отрута австралійських змій (тайпан, тигрова змія) відрізняється переважним змістом пресинаптичних токсинів. Останні властиві також для гримучих і гадюкових змій. Навпаки, отрута морських змій містить багато постсинаптичних нейротоксинів.

В *отрутах змій родини аспідів (Elapidae)* найбільше патогенне значення мають пост- і пресинаптичні токсини, мембраноактивні поліпептиди. Група *постсинаптичних нейротоксинів* виявлена в отруті кобр, бунгарусів, мамб і деяких австралійських змій. Їх ділять на дві групи: короткі – тип I, довгі – тип II. Кобри й мамби містять нейротоксини обох типів, тоді як в отруті бунгарусів є тільки довгий нейротоксин *α -бунгаротоксин*. Обидва їх типи виявлені в отруті австралійської змії *Acanthophis antarcticus* (короткий, що має 63 амінокислотних залишки), названий *акантофіном*, і довгий (73 амінокислотних залишки). Проте, за первинною структурою ці токсини трохи відрізняються від нейротоксинів інших елапід.

Як правило, короткі нейротоксини швидше зв'язуються з холінорецепторами скелетних м'язів, порівняно з довгими, проте останні мають міцніші параметри зв'язування.

Пресинаптичні нейротоксини менш однорідні за хімічною структурою й механізмом дії, ніж постсинаптичні. Крім того, вони відрізняються й меншою вибірковістю дії – деякі з них діють і на постсинаптичному рівні. Найбагатші пресинаптичними токсинами отрути австралійських змій, серед яких відомі *тайпоксин* з отрути тайпана *Oxyuranus s. scutellatus*, *нотексин* і його аналоги з отрути тигрової змії *Notechis scutatus*. Отрута *Parademansia microlepidotus*, *Pseudechis australis*, у якій міститься міотоксичний поліпептид (122 амінокислотних залишки, $M_r \sim 13484$) – *мулготоксин*. В отруті азійських змій добре вивчений *β -бунгаротоксин* з отрути смугастого крайта *Bungarus multicinctus*. Особливою властивістю тайпоксину, є наявність фосфоліпазної активності. Пресинаптичною дією володіє також фосфоліпаза A_2 з отрути середньоазійської кобри *Naja oxiana*.

Токсини мембрано-активних поліпептидів (МАП) знайдені в отрутах багатьох кобр і бунгарусів. Всі вони за хімічним складом і структурою подібні до коротких нейротоксинів елапід, але істотно різняться фармакологічними властивостями. МАП мають молекулярну масу 6000–7000, стійкі до нагрівання в кислому середовищі. Вони мають широкий спектр фармакологічної активності, як наприклад, гемолітична, кардіотоксична, цитотоксична. Це лягло в основу назв МАП – гемолітичні фактори, кардіотоксини, цитотоксини й ін. В основі всіх цих якостей лежить їхня здатність модифікувати поверхневі клітинні мембрани.

Порівняльний аналіз хімічної структури коротких нейротоксинів і МАП показує, що відмінності у вторинній і третинній структурі цих поліпептидів незначні. Можливою причиною відмінностей у фармакологічній активності є особливості їхньої первинної структури. МАП має значний вміст залишків лізину, розподілених рівномірно по довжині поліпептидного ланцюжка, і гідрофобних амінокислотних залишків (валіну, лейцину, метіоніну), але в них, як правило, відсутні триптофан, гістидин і глутамінова кислота.

Особливим ефектом МАП є деполаризація збудливих нервових і м'язових мембран (гладкої, поперечно-смугастої й серцевої мускулатури). Гемолітична й кардіотоксична активність МАП, виділених із різних отрут, істотно відрізняється, що зумовлено особливістю будови їхніх активних центрів. Відомо, що структурні особливості МАП (їхній основна природа і достаток гідрофобних груп) забезпечують зв'язування поліпептидів із мембраною за рахунок електростатичної взаємодії з наступним проникненням у мембранні структури.

В отруті елапід містяться також фактори, які впливають на систему, що згортає кров. Є певні розходження в дії на систему гемостазу отрути австралійських елапід і кобр. Так, в отруті тигрової змії *Notechis scutatus* міститься сильний коагулянт, якому для перетворення протромбіну в тромбін необхідний тільки фактор V і іони кальцію. Ще сильнішою дією володіє тайпоксин з отрути *Oxyuranus scutellatus* і отрута коричневої змії *Pseudonaja textilis*, які переводять протромбін у тромбін навіть під час відсутності факторів згортання, у т.ч. й кальцію. На відміну від цих отрут отрута кобри сповільнює згортання крові, що пов'язують із гальмуванням утворення тромбопластів.

За **хімічною будовою** короткі нейротоксини складені з 60–62 амінокислотних залишків і стабілізовані 4 дисульфідними зв'язками, їхня молекулярна маса ~ 7000. Довгі нейротоксини складені з 71–74 залишків амінокислот і мають 5 дисульфідних зв'язків (рис. 9.12).

Найнебезпечнішими симптомами ураження отрутами аспідів є млявий параліч кісткової й дихальної мускулатури, що призводить до прогресивного послаблення дихання, аж до повної зупинки. Проте, скорочення серця триває ще упродовж декількох хвилин. Місцеві явища при укусах деяких аспідів (наприклад, кобр, бунгарусів) виражені незначно. Укуси австралійських аспідів (тигрова змія, тайпан та ін.) супроводжуються міотоксичними ефектами (набряками з наступною дегенерацією м'язових волокон), що є подібним до ефектів від ураження гадюковими.

У людини, вкушеної коброю, після початкової короткочасної фази збудження спостерігали прогресуюче пригнічення функцій ЦНС, що розвивається на тлі послаблення дихання. Жертва стає млявою, апати-

чною, рефлекси загальмовані, настає патологічний сон, під час якого стрімко послаблюється тактильна й больова чутливість. Смерть настає від зупинки дихання. Порушення серцево-судинної системи зумовлює прогресуюча гіпотензія, особливо виражена при потраплянні великих доз отрути в загальний кровоплин (укус поблизу великих судин). Шокогенна дія отрути кобри зумовлена не тільки її токсичними компонентами, але й розвитком процесів аутоінтоксикації внаслідок посиленого вивільнення в організмі фізіологічно активних речовин: гістаміну, простагландинів, ендогенних опіатів та ін.

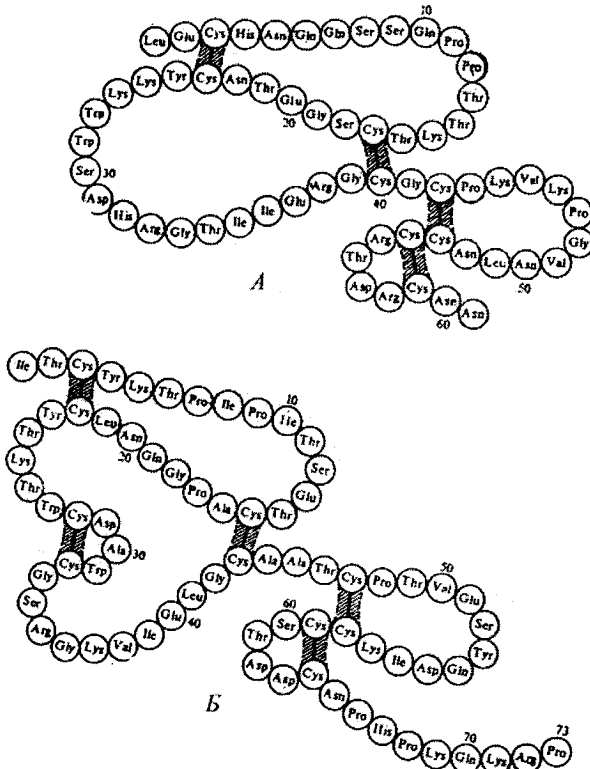


Рис. 9.12. Первинна структура нейротоксину II (А) і нейротоксину I (Б) з отрути середньоазійської кобри (*Naja oxiana*).

У південних широтах від укусів морських змій найчастіше страждають рибалки, особливо в Індійському океані. Незважаючи на поширену думку про неагресивність морських змій, їхні укуси часті. Від ураження отрутою морських змій, як правило, місцеві явища (біль, набряк) відсутні. Особливими симптомами є рухові розлади, утруднення мови й дихання, тонічні спазми жувальної мускулатури, збільшення гематокриту, міоглобінурія особливо від укусів *Enhydrina schistosa*. Смерть настає від периферичного паралічу дихальної муску-

Отрути морських змій (*Hydrophidae*) подібні до отрут аспідів. Деякі біологічні особливості морських змій (невелика кількість виділюваної ними отрути) роблять їх менше небезпечними, ніж аспиди, хоча отрута морських змій доволі токсична (табл. 9.5).

За способом дії нейротоксини морських змій належать до постсинаптичних токсинів, проте є відмінності в їхній антигенній активності. За хімічною будовою токсин Ls-III з отрути плоскохвоста *Laticauda semifasciata*, (66 амінокислотних залишків і 5 дисульфідних зв'язків) (рис. 9.13).

латури. Перші ознаки з'являються через уже 30 хв. після укусу. Введення лікувальної сироватки упродовж перших 5 годин вагомо підвищує шанси потерпілого на видужання.

Табл. 9.5. Отрутопродуктивність і токсичність деяких морських змій

Вид	Маса тіла, г	Кількість отрути		DL_{50}^* , мкг/г
		рідкий залишок, мл	сухий залишок, мг/мол	
<i>Aipysurus taevis</i>	200-840	0,05	132	0,13
<i>Hydrophis belcheri</i>	360-520	0,01	244	0,24
<i>Hydrophis elegans</i>	330	0,02	277	0,12
<i>Hydrophis ornatus</i>	770	0,05	166	0,16

Примітка: * – внутрішньом'язево мишам.

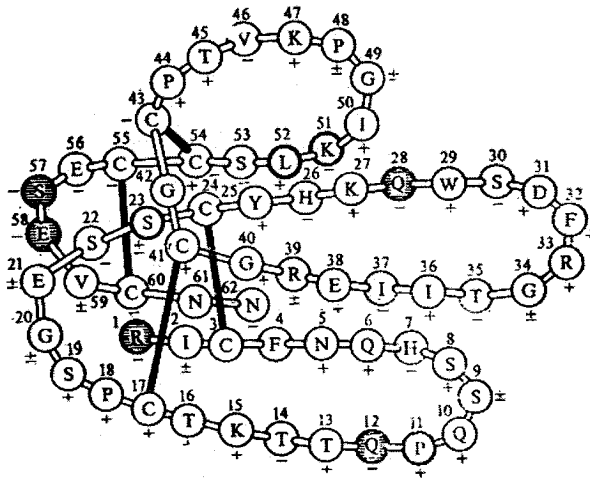


Рис. 9.13. Тривимірна структура ерабутоксину з отрути *Laticauda semifasciata*.

Отрути гадюк (Viperidae) і гримучих змій (Crotalidae) – це токсичні поліпептиди. Першим дослідженням нейротоксином, що має субординичну природу, був **кротоксин** з отрути південноамериканської гримучої змій *Crotalus durissus terrificus*. Речовина ця – нековалентний комплекс між кислим і лужним білками. Лужний білок – кротоксин

В (СВ) з pH 8,6 є фосфоліпазою A_2 . Цей компонент відтворює всі фармакодинамічні ефекти кротоксину, хоча й у вищих дозах. Кислий білок – кротоксин А (СА), з pH 3,4–3,7 не володіє ні токсичністю, ні ензиматичною активністю. У присутності лужної фосфоліпази A_2 кротоксин А утворює із нею комплекс, у якому відновлюються висока токсичність і фізико-хімічні властивості природного кротоксинового комплексу. Оскільки при утворенні комплексу токсичність фосфоліпази збільшується, а її ферментативна активність зменшується. Кротоксин А запобігає неспецифічній сорбції кротоксину В, у результаті чого підвищується специфічне зв'язування нейротоксичної фосфоліпази з рецепторними пресинаптичними ділянками.

В отруті *Crotalus d. terrificus* міститься ще два токсичних компоненти – **гіроксин** і **кротамін**. Гіроксин позбавлений ферментативної активності й зумовлює ураження вестибулярного апарату. За своїми фармакологічними властивостями кротамін відрізняється від кротоксину. Дія кротаміну не супроводжується виникненням сильних судом, які після короткочасної зміни паралічем знову відновляються й можуть тривати в миші до 24 год. Кротамін спричинює стійку деполяризацію м'язових мембран і заміщує іони Ca^{2+} з м'язових мембран.

Каудоксин – нейротоксичний поліпептид з отрути Південно-Африканської гадюки *Bitis caudalis*. Володіє фосфоліпазною активністю і його DL_{50} для мишей – 0,18 мг/кг. За своєю фармакологічною дією це пресинаптичний токсин, що блокує вивільнення ацетилхоліну з рухових нервових закінчень. При низькому вмісті іонів Ca^{2+} у розчині дія каудоксину є трифазною, типовою для пресинаптичних токсинів. Проте, на відміну від них каудоксин володіє порівняно низькою міотоксичною дією.

Інший токсин – **віпоксин** є двохкомпонентним нейротоксином. Він виділений з отрути носатої гадюки *Vipera ammodytes*. Віпоксин складається з нетоксичного кислого білка й лужної фосфоліпази A_2 , що володіє пресинаптичною дією. Власне віпоксин пресинаптичною дією не володіє, а проявляє блокувальну постсинаптичну активність. Вміст віпоксину отруті сягає 16%, а його сильна токсичність (0,4 мг/кг) свідчить, що це основний летальний компонент отрути.

Гадюки й ямкоголові змії зумовлюють місцеве ураження тканин, геморагічні набряки, міонекрози, а також володіють фібриногенолітичною і фібринолітичною коагуляційною дією, а також брадикінінлібераторною дією. Провідну роль у цих патологічних явищах відіграють протеолітичні ферменти отрут, які можна розділити на дві групи: серинові протеази й металопротеази. Серинові протеази – термолабільні ендопептидази, активні стосовно синтетичних субстратів аргінінових ефірів. Ці протеази нейтралізують фосфорорганічні інгібітори й за дією близькі із тромбіноподобними ферментами й кініногеназами. Друга група протеаз зміїних отрут – термолабільні білки, гідролізуючі білкові субстрати (казеїн, гемоглобін, інсулін та ін.), їхню активність інгібують комплекси. Це металопротеази, активність яких проявляється в присутності двовалентних металів, наприклад Ca^{2+} , необхідних для підтримання біологічно активної конформації молекули ферменту.

За **хімічною будовою** кротоксин А складений із трьох ковалентно зв'язаних поліпептидних ланцюгів, що містять 40, 34 і 14 амінокислотних залишків. Молекулярна маса його – 6450. Фосфоліпаза A_2 (кротоксин В) включає 123 амінокислотних залишки, молекулярна маса – 14350. Молекулярна маса гіроксину – 33000, тоді як кротаміну (полі-

пептид, що складений із 42 амінокислотних залишків) – 4880. Каудоксин має молекулярну масу 13332, складений із 121 амінокислотних залишків і містить 7 дисульфідних зв'язків.

Механізми уражаючої дії гадюк і гримучих змій мають низку загальних рис, що відрізняють їх від дії отрут аспідів і морських змій. Ці відмінності зумовлені своєрідністю хімічного складу отрут. У гадюк і гримучих змій є великий уміст протеолітичних ферментів різної субстратної специфічності та нейротоксичні компоненти, що володіють високою активністю та призводять до летальних випадків. На відміну від отрути аспідів і морських змій, ураження, зумовлене отрутою гадюк і ямкоголових, супроводжується геморагічним набряком і некрозом тканин у зоні інюкуляції отрути. Поряд з місцевими симптомами у важких формах на перший план виступають ознаки системного отруєння та шоковий стан. Серед основних факторів, що можуть призвести до розвитку шоку при отруєнні зміїними отрутами, відомі наступні: 1) розвиток серцевої недостатності; 2) зниження венозного повернення; 3) порушення структури й функцій елементів крові; 4) згущення крові; 5) тромбоемболія; 6) дисбаланс електролітів; 7) аутофармакологічні реакції; 8) пригнічення функцій ЦНС; 9) зниження (збільшення) периферичного опору; 10) зменшення обсягу циркулюючої крові.

Присутність в отрутах токсичних компонентів, що володіють як нейротропними й кардіотропними, так і ензиматичними (протеази) властивостями, зумовлює розвиток ланцюга сполучених і взаємно пов'язаних патологічних процесів. Пряма дія отрут в сполученні з аутофармакологічними реакціями сприяє розвитку великого набряку в ураженій частині тіла, що супроводжується сильною крововтратою. Під дією геморагічних факторів отрути відбувається ферментативний розрив базальної мембрани капілярів із наступним лізисом еритроцитів. Згущення крові, підвищення її в'язкості й зменшення обсягу циркулюючої крові призводить до порушення функцій серцево-судинної системи, що ускладнюється уражаючою дією отрут на стінки кровоносних судин і серцевий м'яз.

Найпрогресивнішим та ефективним методом *лікування уражень отрутами гадюк і гримучих змій* є, безсумнівно, серотерапія. На жаль, небезпека розвитку анафілактичних реакцій й у цьому випадку не знімається. Як ефективний спосіб лікування геморагії при укусах змій можна рекомендувати комбіноване застосування сироваток з інгібіторами серинових протеаз.

Із заходів першої допомоги рекомендоване швидко відсмоктування отрути з рани упродовж 5–7 хв. Дуже важливо додати повну нерухомість ураженої кінцівки (накладення шини й ін.) для зменшення дренажу отрути лімфатичною системою. Накладення джгута

категорично протипоказано. Найважливіше – якнайшвидше доставити хворого в медичну установу.

Отрути вужеподібних змій (Colubridae) менше небезпечні для людини, ніж аспиди, гадюки або гремучники. У деяких вужеподібних отруйний секрет доволі токсичний і за певних умов може зумовити важке отруєння. Особливо небезпечні щодо цього африканські види, наприклад бумеланг *Dispholidus typus*, деревна змія *Thelotornis kirtlandi*, земляні гадюки *Atractaspis*. Отрута бумеланга *Dispholidus typus* – сильний прокоагулянт, що спричиняє перетворення протромбіну в тромбін. Згортання крові, зумовлене ним, не вимагає участі іонів Са й тромбоцитів. Загалом отрута й коагуляційна фракція, мають приблизно однакову токсичну активність, їх DL_{50} становить відповідно 0,72 і 0,78 мг/кг. Це вказує на те, що уражуюча дія отрути бумеланга зумовлена його впливом на систему згортання крові. Розроблена ефективна сироватка проти отрути бумеланга.

Доволі сильну коагуляційну дію має також отрута *Thelotornis kirtlandi*. Експериментальне вивчення отрути *Th. kirtlandi* показало його високу токсичність – DL_{50} 0,25 мг/кг. Геморагічна активність отрути *Th. kirtlandi* прирівняна до отрути жарараки *Bothrops jararaca* і приблизно у два рази нижча, ніж в отрути щитомордника *Agkistrodon rhodostoma*. Це пояснюють тим, що в отруті *Th. kirtlandi* відсутні фосфоліпаза А і оксидаза L-амінокислот присутні в отрутах інших змій. Геморагічною дією володіє також отрута підв'язкової змії *Thamnophis elegans vagrans* ($DL_{50} = 13,9$ мг/кг).

Доволі небезпечні африканські земляні гадюки *Atractaspis*, які належать до колюбрид. Будова отруйної залози земляних гадюк, позбавлених диференційованої додаткової залози, ближча до будови залози Дювернуа колюбрид, ніж до залоз віперид. Особливість будови отруйного апарату земляних гадюк така, що навіть при закритій пащі з неї стирчить назовні отруйний зуб. Тому змія не кусає в прямому розумінні цього слова, а наносить укол отруйним зубом за рахунок швидкого руху голови.

Отрути земляних гадюк мають своєрідний **хімічний склад**. У них відсутня ацетилхолінестераза, властива для елапід, і аргінінестеразна активність, властива гадюкам, проте, виявлені фосфоліпаза й оксидаза L-амінокислот. Токсичність отрути земляних гадюк пов'язана з низькомолекулярними компонентами, що мають незвичайний набір амінокислот, якого немає в інших змій. Наприклад, поліпептидний токсин з отрути *A. engaddensis* складений з 72–78 амінокислотних залишків.

В отруті африканської деревної змії *Boiga blandingi* виявлена нейротоксична фракція, що, так само як і ціла отрута, блокує нервово-м'язову передачу. Молекулярна маса цієї фракції 8000 і її можна зара-

хувати до постсинаптичних токсинів. Активний агент коагуляційної отрути бумсланга – термолабільний глікопротеїд з молекулярною масою 55000.

У переважній більшості випадків ураження супроводжується місцевими явищами – набряк, біль, локальні крововиливи, тахікардія, підвищення температури, задишка. Смерть від укусів *Atractaspis sp.* (Нігерія) може настати в інтервалі від 45 хв до 6 год. Симптоми отруєння охоплюють місцевий біль, набряк, іноді розвивається некроз. Потерпілі скаржаться на нудоту, біль в животі, у них є порушення акомодатії ока, сильне слиновиділення, порушення дихання, аж до повної зупинки. Незважаючи на те, що при імунодифузному тесті отрута *A. engaddensis* дає смуги преципітації з антисироватками до отрут кобри *N. naja* і гадюки *V. palaestinae*, ці сироватки не захищають мишей від летальної дії отрути земляної гадюки. Це ще раз підкреслює філогенетичні розходження між земляними гадюками й аспідами.

Знання **механізмів природної стійкості до зміїних отрут** відкриває шлях до ефективної профілактики уражень людини від укусів змії. Біологічна резистентність до зміїних отрут диких тварин відкриває перспективу використання в медицині природних речовин, що нейтралізують токсини змії. Деякі тварини мають підвищену стійкість до них. Це – їжаки *Erinaceus europeus*, *Periechinus deserti*, сося садова *Eliomys nitela*, мангусти *Herpestes ichneumon*, *H. edwardsii*, американський борсук *Taxidea taxus*, опосуми *Didelphys marsupialis*, *D. Virginiana*, лісовий хом'як *Neotoma micropus*, полівка *Microtus ochrogaster*. Дослідження американських учених показали, що лісовий хом'як *Neotoma micropus* і віргінський опосум *Didelphis virginiana* в 100 раз стійкіші до отрути гримучої змії, ніж лабораторні миші. Порівняльний аналіз здатності сироватки крові різних тварин нейтралізувати отруту гримучої змії показав, що найбільшою активністю володіє сироватка крові самої змії, потім опосума й лісового хом'яка, трохи слабкішою є сироватка мексиканської щетинистої миші (табл. 9.6). Наявність у крові опосумів гуморальних захисних факторів пояснює випадки спільного перебування опосума й гримучої змії в одній норі.

Виділення із сироватки опосума й бавовняного щура антигеморагічних чинників показало, що це білки, які не належать до класу імуноглобулінів, оскільки вони не преципітували з отрутою при імунодифузійному тесті. В опосума антигеморагічний фактор – це білок із молекулярною масою ~ 68000, позбавлений протеолітичної активності й близький за фізико-хімічними властивостями до альбумінів. У бавовняного щура антигеморагічний фактор – скоріше α -глобулін з молекулярною масою ~ 90000, але також не володіє протеолітичною дією. Механізми антигеморагічної дії факторів сироватки крові теплокровних тварин багато в чому незрозумілі. Ці

чинники не належать до імуноглобулінів і, отже, нейтралізація отрути не є імунною реакцією. Вони позбавлені претеолітичної активності. В плазмі крові людини нейтралізуючою дією на протеази отрут змій володіють α_2 -макроглобуліни.

Табл. 9.6. Антигеморагічна активність сироватки крові різних тварин проти отрути гримучої змії *Crotalus atrox*

Джерело сироватки	Антигеморагічний титр*
Антисировотка (козяча) до отрути <i>Crotalus atrox</i>	256
Змія <i>Crotalus atrox</i>	256
Опосум <i>Didelphis virginiana</i>	256
Лісовий хом'як <i>Neotoma micropus</i>	64
Щетиниста миша <i>Spermophilus mexicanus</i>	64
Бавовняний щур <i>Sigmodon hispidus</i>	64
Рисовий хом'як <i>Oryzomys couesi</i>	32
Сірий щур <i>Rattus rattus</i>	16
Людина <i>Homo sapiens</i>	2

Примітка: * – Антигеморагічний титр – максимальне розведення сироватки, що нейтралізує мінімальну геморагічну дозу отрути, тобто дозу, яка спричиняє вогнище геморагії 10 мм у діаметрі.

У більшості випадків укусів змій можна уникнути, якщо дотримуватися мінімальних правил поведінки в місцевості, де існує потенційна «зміїна небезпека». Отже, **для уникнення укусів потрібно**: 1) в «зміїній місцевості» слід носити міцне високе взуття; 2) бути уважним у густій траві, якою заросли ями, не ступати туди, попередньо не переконавшись, що там немає змії; 3) уночі необхідно користуватися ліхтарем (багато змій особливо активні в теплі літні ночі); 4) не влаштувати нічліг біля дерев, входів у печери, куп сміття.

9.3. Отруйні ящірки (*Sauria*) та ссавці (*Mammalia*)

Ящірки – найбільша група видів плазунів – 3500, що поширені на всіх материках і багатьох океанічних островах, за винятком Антарктиди й заполярних островів. Але із усього різноманіття видів лише два відомі як отруйні – ядозуби. Їх винищують заради шкіри, що йде на різні прикраси. У нашу добу вони перебувають під охороною закону.

Родина **варанів** (*Varanidae*) нараховує 30 видів, що належать до одного роду *Varanus*. Біля половини видів поширені в Австралії, інші – у тропічних і субтропічних зонах Азії й Африки, включно з деякими островами. На території Європи поширений тільки один вид – сірий

варан *Varanus griseus*, що населяє піщані пустелі Середньої Азії й Південного Казахстану, і є під захистом міжнародного Червоного списку. Небезпека укусу особин цього виду лише в тому, що він спричинює місцевий запальний процес та інфікування ран.

Родина **отрутозубів** (*Helodermatidae*) представлена двома видами: жілатьє (*Heloderma suspectum*), і ескаorpion, або мексиканський отрутозуб (*H. horridum*). Ці види населяють сухі кам'янисті передгір'я й напівпустелі Північної Америки від південно-заходу США до південно-заходу Мексики й Гватемали.

Це великі ящірки довжиною до 55 (жілатьє) і 80 см (ескаorpion), мають щільний тулуб і вкорочений товстий хвіст довжиною біля половини довжини тулуба, кінцівки п'ятипалі (рис. 9.14, А). Тіло вкрите великою горбкуватою лускою. Забарвлення тіла є апосематричним: на оранжево-червоному або білувато-жовтому тлі розкидані темні плями й смуги. Молоді особини мають більш контрастний і яскравий колорит. Активні в сутінковий і нічний час, полюють переважно на дрібних ссавців. Поїдають також комах, яйця птахів і рептилій, пташенят. У пошуках їжі орієнтуються за допомогою нюху і якобсонового органа.

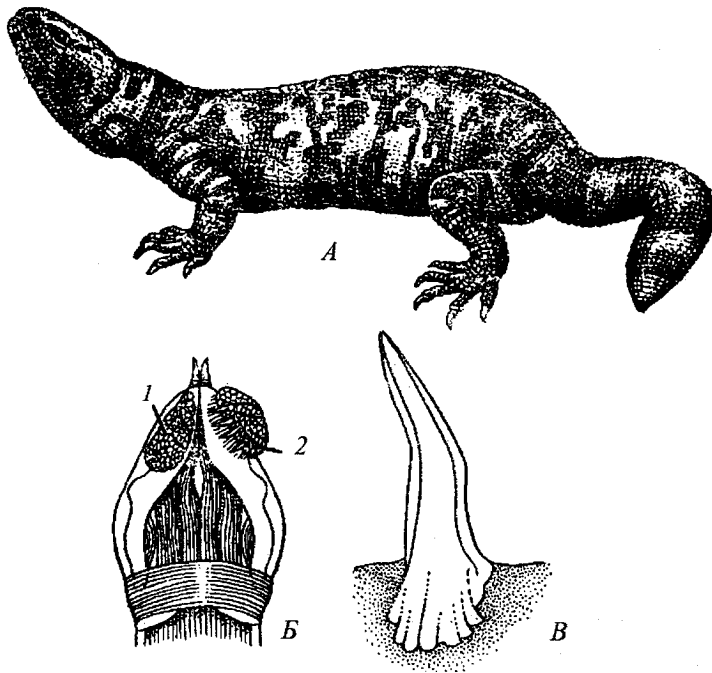


Рис. 9.14. Отрутозуб *Heloderma horridum*:
 А – зовнішній вигляд; Б – отруйний апарат; В – отруйний зуб;
 1 – отруйна залоза; 2 – залоза відігнута.

Отрутозуби вбивають жертву шляхом укусу й уведення в тіло отрути, яку виробляють нижньогубні залози, розташовані з боків і знизу передньої половини нижньої щелепи (рис. 9.14, *Б*). Зовні залози мають вигляд пухлин, розташованих знизу щелепи.

Кожна залоза укладена в капсулу з фіброзної тканини, що проникає в середину залози у вигляді септ, які розділяють саму залозу на 3, або 4 великі частини. Отрута декількома протоками надходить до зовнішньої сторони найбільших зубів нижньої щелепи, які оточені складкою слизової оболонки. Уздовж всіх зубів нижньої щелепи проходить жолобок. Зуби вигнуті, довгі, мають на передній і задній поверхнях борозенки, з яких передня глибша (рис. 9.14, *В*). Борозенки мають гострі краї, що добре ріжуть. Отрута заповнює борозенки зубів винятково за рахунок капілярного ефекту. На верхньощелепні зуби отрута попадає при закриванні рота й зіткненні зубів. Під час укусу ясна відсуваються, що, очевидно, не тільки звільняє зуби, але й збільшує тиск на отруйні залози.

Загалом, до складу отруйного апарату ядозубів входять парні отруйні залози, протоки, що ведуть до зубів, і самі зуби. Недосконалість отруйного апарату не дозволяє зробити швидкий укол (як це відбувається у гадюк та аспідів). Тому ящірка змушена при укусі втримувати якийсь час свою жертву для того, щоб отрута проникнула через покриви усередину тіла.

Протеолітична активність токсинів отрутозуба порівняно низька. Важливе значення має здатність отрути вивільняти брадикінін, чим можна пояснити його гіпотензивний ефект. Токсини отрутозубів активують циклазну систему. Наприклад, отрута *H. horridum* активує аденілатциклазу в зрізах підшлункової залози морської свинки, що супроводжується посиленням секреції амілази.

За *хімічною будовою* в отруті отрутозуба виявлені серотонін, оксидаза L-амінокислот, гіалуронідаза фосфоліпаза А, аргінінестераза (з молекулярною масою 65000).

Укуси отрутозуба доволі рідкісні та, як правило, є наслідком необережного поводження з ящіркою, наприклад, при відлові.

Клінічна картина ураження отрутою отрутозуба супроводжується насамперед болем у місці укусу, що може тривати від 30 хв до 8 год і більше. У місці інюкаляції отрути розвивається набряк, що є помітним вже через 15 хв після укусу й прогресивно наростає упродовж декількох годин. Постраждалі скаржаться на слабкість, нудоту, запаморочення. Слизові оболонки синюшні, дихання прискорене. У хворих спостерігали лімфоденіти. Дуже часто місця укусу кровоточать, і у хворих розвивається тромбоцитопенія. Небезпечним є розвиток вторинної інфекції, і тому проведення протиправцевої терапії є обов'язковим.

До класу *ссавців* (*Mammalia*) належать високоорганізовані теплокровні хребетні тварини, яким властиве живородіння (за винятком однопрохідних) і вигодовування дитинчат молоком. Завдяки цьому ссавці змогли заселити практично весь суходіл земної кулі й частково повернутися у Світовий океан. Сучасна фауна ссавці нараховує приблизно 4500 видів, які ділять на два підкласи: яйцекладних ссавців – *Prototheria* із родом *Monotremala* і живородячих ссавців *Theria*, що включають усю іншу видову розмаїтість.

Отруйність загалом не властива представникам цього класу й притаманна лише деяким найпримітивнішим. Мабуть, це можна пояснити тим, що висока досконалість нервової системи в прогресивних родів ссавців, порівняно з усіма попередніми класами хребетних дозволило їм виробити доволі ефективні засоби захисту й способи нападу шляхом різних рефлекторних і поведінкових реакцій.

Отруйними є представники *яйцекладних ссавців* (*Prototheria*). У єдиний рід підкласу входять лише 6 видів, поєднаних у 2 родини: качкодзьоби *Ornithorhynchidae* з одним видом *Ornithorhynchus anatinus* і єхидни *Tachyglossidae* – 2 роди з 5 видами. Поширення однопрохідних обмежене Австралією, Тасманією й Новою Гвінеєю. Трапляються вони в лісах, чагарниках і на відкритих просторах, піднімаються у гори до 2,5 тис. м над р.м. Ведуть при цьому або наземний (єхидни), або напівводний (качкодзьоб) спосіб життя. Тіло єхидних укрите щетиною і голками, а качкодзьоба – м'яким хутром. Довжина тіла єхидних не перевищує 80 см, качкодзьоба – 45 см (рис. 9.15).

Особливістю всіх представників підкласу є розмноження шляхом відкладання яєць, укритих м'якою оболонкою й розміром приблизно 1,5 см, які виношують єхидни самиці в сумці на череві, а качкодзьоб висиджує їх у гнізді. Дитинчат вигодовують молоком, яке ті злизують із молочних шляхів на череві самиці.

В єхидни і качкодзьоба *отруйний апарат* представлений стегною залозою, що протокою з'єднана зі шпорою, розташованою на зап'ястях задньої лапи із внутрішньої сторони (рис. 9.15, Б). У качкодзьоба залоза має ниркоподібну форму, сплюснену з дорзовентрального боку. Розміри залози становлять 3×2×1,5 см. Вихідна із залози протока йде разом із нервово-судинним пучком і в області шпори розширюється, утворюючи пухирець, що лежить глибоко в тканинах. Довжина протоки приблизно 5 см, при зовнішньому діаметрі 2 мм. Протока не має власних м'язових стінок і вистелена 4–5 шарами епітелію.

Отруйна залоза має альвеолярну будову (рис. 9.15, В). Альвеоли вистелені одношаровим залозистим епітелієм, що лежить на базальній мембрані. Епітеліальні клітини великі, неправильної форми, з потов-

щеною нижньою частиною й заповнені зернистою цитоплазмою. Отруйний секрет зберігається в просвіті альвеол. Кожна альвеола оточена стромою з фіброзної тканини. Своєю чергою залоза вміщена в капсулу, утворену 3–4-м'язовими шарами.

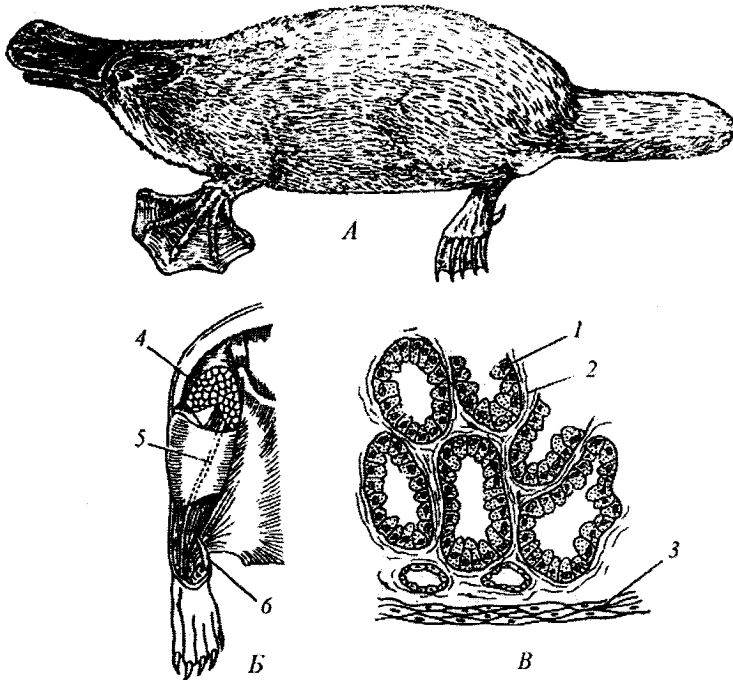


Рис. 9.15. Качкодзьоб *Ornithorhynchus anatinus*:

А – зовнішній вигляд; Б – отруйний апарат; В – поперечний зріз отруйної залози;

1 – залозисті клітини; 2 – фіброзна тканина; 3 – м'язовий шар;
4 – стегнова залоза; 5 – протока залози; 6 – шпора.

Отруйний апарат, представлений товстою, злегка загнутою гострою шпорою, що має яскраво-жовтий колір. Розвинена шпора є тільки в самців, у молодих самиць шпора перебуває в рудиментарному стані й відсутня у статевозрілих самиць. Шпора самців має захисне значення і частково компенсує відсутність зубів, як засобів самооборони.

Численні спостереження за ураженням людей і експериментальних тварин отрутою качкодзьоба вказують, що його шпора є доволі ефективним засобом захисту. Токсичність секрету має сезонний ритм і є максимальною в червні перед початком статевої активності, у квітні секрет уже малотоксичний.

За хімічний складом **отруйний секрет** має білкову природу, термолабільний, зумовлює коагуляцію плазми за відсутності кальцію. Підшкірне введення екстрактів отруйної залози кроликам і собакам

спричинює набряк, що зникає за кілька днів. Отруєні тварини стають млявими, пригніченими, відмовляються від їжі. При ураженні людей також спостерігали набряки, які супроводжує порушення в серцево-судинній системі. У людей смертельні випадки не зареєстровані, проте є дані, що собаки гинуть під час полювання на качкодзьобів.

Вивчення гострої токсичності отрути качкодзьоба на кроликах показало, що внутрішньовенне введення отрути в дозі 20–60 мг у тварин спричиняє виразні порушення серцево-судинної системи й дихання. Уже через кілька секунд після введення отрути спостерігали різку гіпотензію, брадикардію й задишку. При введенні більших доз (60 мг) смерть настає через 90 с.

Живородячих ссавців (*Therla*) поділяють на два підкласи – сумчасті *Metatheria* з одним родом *Marsupialis* і плацентарні *Eutheria* з 18 родами. Серед сумчастих, що населяють Австралію, Південну й Центральну Америку й ряд островів, отруйних представників не виявлено.

З плацентарних до небезпечних належать лише деякі представники ряду **комахоїдних** (*Insectivora*). До отруйних належать дві родини: щілинозубів і землерийок. Родина щілинозубів (*Solenodontidae*) представлена двома видами: гаїтянський або парадоксальний щілинозуб *Solenodon paradoxus* і кубинський *S. cubanus*. Видові назви відображають їхнє поширення – відповідно з островів Гаїті й Куба. Свою назву одержали за особливість будови зубів – другий різець нижньої щелепи має на внутрішній стороні глибоку борозенку або щілину, до якої підходить протока підщелепної залози, що виділяє отруйний секрет. Щілинозуби поїдають в основному різних безхребетних й дрібних хребетних тварин, але вживають і рослинну їжу. Щілинозуби не мають імунітету до власної отрути. Тому неодноразово спостерігали загибель тварин під час бійок навіть при незначних пораненнях. Родина землерийок (*Soricidae*) – найбільша (приблизно 270 видів). Види можуть заселяти найрізноманітніші ландшафти, але віддають перевагу вологим біотопам.

Щелепи землерийок, містять зуби, які діють на здобич як зазубрений пінцет, що дозволяє схоплювати й утримувати рухливу здобич – комах. Слина окремих видів комахоїдних володіє нейротоксичною дією на комах та амфібій, допомагає тваринам побороти рухливих і крупніших жертв.

* *
*

Завершуючи другу частину книги, зауважимо, що природні токсини як чинник взаємовідношень живих компонентів в екосистемах, є одним із невід'ємних засобів підтримання стійкості, стабільності й гармонії у світі живої природи.

Ознайомившись стисло з основними групами токсичних організмів неможна не зауважити їх велику таксономічну різноманітність. Філогенетична розгалуженість і гомологія отруйних властивостей біотичних компонентів однозначно вказує на їх еволюційну адаптаційну спрямованість. Виживання і конкурентність – надмета існування й продовження поколінь для кожної особини, групи, популяції. В межах екосистеми, де повинні співіснувати як продуценти, так і консументи й редуценти, постійно триває міжорганізменна, міжгрупова та міжпопуляційна комунікація. Хімічні метаболіти, або їх суміші, різні речовини служать дієвими інформаційними сигналами в автотрофних організмів, спрямованими на травоядних консументів чи інфекційних мікробів, у гетеротрофів – допоміжними засобами нападу на звичні об'єкти полювання, або ж для активного чи пасивного самозахисту.

Природа має величезну різноманітність прикладів біохімії отрут, їх токсичності, способів і місць утворення в тілі організму-продуцента, а також прийомів використання. Проте існують і риси спільності, що дозволяють групувати отруйних тварин за певними ознаками. Це надає знання, як формувати правила безпечного перебування у природному довкіллі, а з іншого боку дозволяє оберегати **біотичне різноманіття видів** у нативних екосистемах.

Усіх отруйних тварин розділяють на дві великі групи: **первинно-отруйні** і **вторинно-отруйні**. До первинно-отруйних належать тварини, що виробляють отруйний секрет у спеціальних залозах або володіють отруйними продуктами метаболізму. До вторинно-отруйних зараховують тварин, що здатні акумулювати екзогенні отрути. Такі тварини проявляють токсичність лише у разі їх поїдання іншими тваринами або людиною. Первинно-отруйні тварини за способами ураження жертви бувають активно- і пасивно-отруйні. Активно-отруйні тварини, як правило хижі, мають спеціалізований отруйний апарат для агресії, знерухомлення і вбивства жертви. Якщо він відсутній, тоді отрути тварин діють при доторканні до їхніх шкірних покривів, які вкриті отруйними залозами тощо. У пасивно-отруйних тварин токсичні метаболіти виробляють і накопичують різні органи і тканини (травні, статеві тощо), як, наприклад, у риб, хвостатих амфібій, молюсків, комах. Тварини цієї групи, як правило, за допомогою отруйних речовин захищають себе, своє потомство або помешкання від нападників чи конкурентів.

Навмисне знищення популяцій рослин чи тварин, що використовують отрути для власного виживання, є не припустимим, як і будь-яких інших, що не мають особливого практичного значення для людини. Знижуючи чисельність того або іншого виду, або знищуючи популяцію загалом можна спричинити повне його зникнення. Це зав-

жди призводить до незворотних змін в біоценозах і, врешті рещт, небажаних наслідків для самої людини.

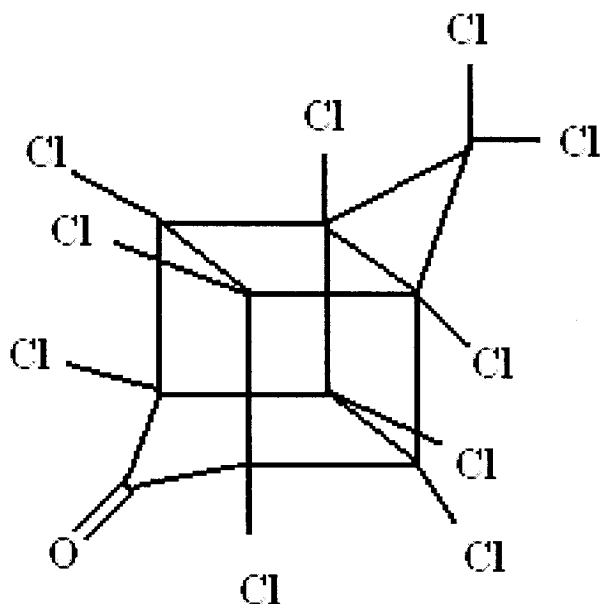
Прикладом є щорічні спалахи чисельності популяцій отруйних павуків каракутів на Півдні і Сході України та їх часті укуси людей. Головним природним ворогом каракурта є інша отруйна комаха – наїзник або опушена помпіла *Pompilius ciliatus*. Дістаючись до коконів, оса проколєє їх один за одним своїм тонким яйцекладом і в кожен підкидає приблизно двадцяти яєчок. Личинки осі за рахунок поїдання каракутових яєць швидко ростуть і за літо встигають дати 3-4 покоління. Водночас, це – не єдиний ворог каракурта. У Середній Азії поширена оса камбаз, появу якої біля своїх юрт киргизи вважають божою благодаттю, оскільки це означає, що каракурти біля жител людини будуть знищені або істотно знизиться їх кількість.

Проте, необережна людська активність, а саме масштабне застосування на Півдні України сільськогосподарських отрутохімікатів, інтенсивне технохімічне забруднення довкілля, а останніми роками повсюдне випалювання сухої трави на полях і пустищах спричинили вагоме зменшення чисельності популяцій хижих ос – природних екологічних «регуляторів» поширення небезпечних каракуртів.

Питання і завдання для самоконтролю

1. Опишіть екотоксичне значення земноводних.
2. Дайте токсикологічну характеристику безхвостим амфібіям.
3. Назвіть основні токсини безхвостих амфібій і визначте принципи їх дії.
4. Дайте токсикологічну характеристику отруйним хвостатим амфібіям.
5. Назвіть токсини отруйних хвостатих амфібій і визначте принцип їх дії.
6. Дайте екотоксикологічну характеристику рептилій.
7. Які основні представники отруйних змій поширені у помірних зонах?
8. Охарактеризуйте екотоксичне значення родини вужеподібних змій.
9. Охарактеризуйте отрутопродуктивність і токсичність отрут основних видів змій.
10. Дайте екотоксикологічну характеристику підродини справжніх вужів.
11. Дайте екотоксикологічну характеристику підродини несправжніх вужів.
12. Дайте екотоксикологічну характеристику аспидових змій.
13. Дайте екотоксикологічну характеристику морських змій.
14. Дайте екотоксикологічну характеристику гадюкових змій.
15. Дайте екотоксикологічну характеристику ямкоголових (гримучих) змій.
16. Охарактеризуйте отрути змій.
17. Дайте екотоксикологічну характеристику отруйних ящірок.
18. Опишіть хімічну будову токсинів отруйних ящірок.
19. Дайте екотоксикологічну характеристику яйцекладних ссавців.
20. Дайте екотоксикологічну характеристику живородячих ссавців.
21. Чому слід охороняти видове біорізноманіття диких рослин і тварин?
22. Опишіть приклади екологічної важливості отруйних видів у природі.

Частина III



**ТОКСИЧНІ
ТЕХНОГЕННІ
РЕЧОВИНИ**

10

ХІМІЧНІ ЕЛЕМЕНТИ ТА РАДІОНУКЛІДИ

10.1. Забруднення довкілля та екоотоксиканти

Господарська діяльність, що призводить до зміни хімічного складу будь-якого природного компонента довкілля, є за своєю суттю геохімічною, за охоплення ще й біотичних компонентів – біогеохімічною. Техногенне втручання у природний хімічний склад чи то повітря, чи води, ґрунтів, літосфери, або живої речовини, неминуче, з більшою або меншою швидкістю передається від одного середовища до іншого в процесі їхніх екологічних взаємовідношень і взаємоперетворень. Тому, із усталених геохімічних та екологічних позицій зміну хімічних властивостей довкілля, пов'язану з господарською діяльністю та іншими антропогенними процесами, розцінюють як забруднення.

В екоотоксикології у поняття забруднення зазвичай більше вкладають медико-біологічний зміст, коли зміну хімічної природи довкілля розглядають із точки зору безпеки для здоров'я людини. З екоотоксикологічних позицій під **забурдненням** розуміють будь-які зміни складу повітря, вод, ґрунтів і харчових продуктів, що створюють ризик хронічного чи гострого отруєння, або спричиняють небажаний довготривалий вплив на здоров'я та діяльність людини. Такі ж негативні наслідки цілком очікувані і стосовно інших живих істот.

Шкодочинність або й токсичність забруднювальних речовин визначають три чинники. Перший чинник – це їхня хімічна природа (активність, доступність тощо), тобто наскільки елементи, сполуки або речовини активно вступають у хімічні взаємодії, розчиняються і мігрують у середовищах поширення. Другий – це концентрація, або вміст на одиницю об'єму чи маси повітря, води, ґрунту тощо. Третій чинник

– стійкість агента, тобто тривалість його існування в активному стані у повітрі, воді, ґрунті й інших середовищах.

Забруднення з екотоксичними наслідками, що виникають в результаті господарської діяльності людини, узагальнено називають антропогенними. Їх розділяють на *промислові* (від окремих підприємств чи галузей промисловості), *сільськогосподарські* (від внесення добрив, використання отрутохімікатів, безгосподарне скидання відходів тваринництва тощо), *військові* (військова промисловість, військові випробування і бойові дії, наслідки знищення хімічної зброї тощо).

За своєю природою усі забруднення ділять на фізичні, фізико-хімічні, хімічні, біологічні та механічні. *Фізичне* забруднення пов'язане зі зміною фізичних властивостей середовища: температури (теплове забруднення); хвилевих параметрів (світлове, шумове, електромагнітне забруднення); радіаційних параметрів (радіаційне, радіоактивне забруднення). *Фізико-хімічне* забруднення – це аерозольне забруднення повітря дрібнодисперсними рідкими або твердими речовинами (смог, дим).

Проникнення в довкілля хімічних речовин, відсутніх у ньому раніше, або таких, що змінюють природну концентрацію до рівня, який перевищує звичайну норму, класифікують як *хімічне* забруднення. До хімічних належать забруднення важкими металами й іншими токсичними елементами, пестицидами, окремими простими або складними хімічними речовинами.

Біотичне забруднення пов'язане із потраплянням у довкілля і розмноження в природному середовищі небажаних для людини, у т.ч. отруйних організмів. Це може бути також проникнення до природних екосистем «чужих» для їх біоценозу організмів. Особливо небезпечним є забруднення довкілля патогенними мікроорганізмами.

Засмічення середовища агентами, що роблять його просторові параметри неприродними, мають несприятливу механічну й фізичну дію, є *механічним* забрудненням. Проте, воно практично завжди супроводжується негативними фізико-хімічними ефектами – привнесенням у своєму складі різних ксенобіотиків.

В екотоксикології об'єктом особливої уваги є елементи, молекули, речовини, що володіють такою властивістю, як біодоступність. Такі агенти здатні взаємодіяти немеханічним способом із живими організмами. Як правило, це елементи чи сполуки, що присутні у середовищі існування організмів у газоподібному або рідкому станах, у формі водних розчинів, адсорбовані на частках ґрунту і різних поверхнях, інколи тверді речовини, але у формі дрібнодисперсного пилу (розміром не більше 50 мкм), нарешті, речовини, що потрапляють в організм з їжею.

За розрахунками фахівців, у природному середовищі знаходиться

від 7 до 8,6 млн. хімічних речовин, а їх перелік щорічно поповнюють ще 250 тис. нових сполук. Із багатьох хімічних речовин особливо небезпечні 200: бензол, азбест, бенз(а)пірен, пестициди (ДДТ, елдрин, ліндан та ін.), важкі метали (особливо ртуть, свинець, кадмій), різноманітні барвники і харчові добавки тощо.

Загалом до переліку екотоксичних забруднювальних агентів довікілья включені забруднювачі повітря – гази: оксиди сірки, азоту й вуглецю; озон; хлор; вуглеводні; фреони; пилові частки: азбест, вугільний пил, кремній, метали. Забруднювач води і ґрунту – це метали, пестициди хлороорганічні (ДДТ, елдрин, диелдрин, хлордан), нітрати, фосфати, нафта і нафтопродукти, органічні розчинники (толуол, бензол, тетрахлоретилен), низькомолекулярні галогеновані вуглеводні (хлороформ, бромдихлорметан, бромформ, тетрахлорметан, дихлоретан), поліциклічні ароматичні вуглеводні (ПАВ), поліхлоровані біфеніли, діоксин, дібензофурані, кислоти.

З усіх нині відомих хімічних речовин і сполук, понад 60 тис. постійно використовує у своїй діяльності людина (табл. 10.1).

Табл. 10.1. Групи речовин, які людина постійно використовує в побуті, харчуванні та господарській діяльності

Групи речовин	Кількість
Різні хімічні сполуки традиційного використання в господарстві й побуті (сполуки, що входять до складу будівельних матеріалів, фарб і барвників, мийних і чистильних, гігієнічних і косметичних засобів тощо)	50 000
Активні компоненти пестицидів та інших препаратів захисту с.-г. рослин	1 500
Активні компоненти та наповнювачі ліків	6 000
Харчові добавки	2 500
Біоактивні добавки, препарати загальнозміцнювальної та профілактичної дії	3 000

Попри велику присутність ксенобіотиків у побуті й середовищі життя людей, основну частку шкідливих хімічних агентів все ж становлять *відходи* різних галузей виробництва. Вони розповсюджені у навколишньому середовищі у формі газів, рідин, твердих частинок. Ці речовини можуть взаємодіяти між собою та з компонентами довкілля, надходити до організму людини з повітрям, водою та харчовими продуктами і, залежно від дози й тривалості надходження, спричинити алергічні реакції, гострі та хронічні отруєння і системні захворювання.

Залежно від походження і шляхів переміщення у довкіллі чужорідні хімічні речовини можна поділити на такі групи:

- ✓ ксенобіотики промислового походження (органічні розчинники, барвники тощо);
- ✓ важкі метали та інші хімічні елементи, які використовують у промисловому виробництві;

- ✓ агрохімікати й отрутохімікати, що використовують у сільському господарстві (добрива, гербіциди, пестициди, інсектициди);
- ✓ лікарські препарати;
- ✓ побутові хімічні речовини, що використовують як харчові добавки, засоби санітарії, особистої гігієни, косметичні засоби;
- ✓ отрути біологічного походження, які утворюються в організмі тварин, рослин, грибів, у клітинах мікроорганізмів, або за їх розкладання;
- ✓ отруйні речовини масового ураження, засоби хімічної зброї (зарин, іприт, фосген та інші).

Проте, лише екополютант, що накопичився в середовищі в кількості, достатній для спричинення токсичного процесу в біоценозі (на будь-якому рівні організації живої матерії), може бути розглянутий як екотоксикант. Тому, одним із складних практичних завдань екотоксикології є визначення кількісних параметрів, за яких екополютант набуває статусу екотоксиканата. У його вирішенні необхідно врахувати, що в реальних умовах на біоценоз діє увесь ксенобіотичний профіль середовища, модифікуючи при цьому біоактивність окремого полютанта, спричинюючи синергетичний ефект. Тому в різних регіонах кількісні параметри трансформації забруднювачів в екотоксиканти є різними.

У регіонах із потужним промисловим виробництвом і щільною урбанізацією, а також інтенсивного аграрного виробництва, відбувається безперервне надходження ксенобіотиків у всі компоненти навколишнього середовища. У складі техногенних і комунальних викидів – сотні неорганічних та органічних хімічних агентів різної концентрації, дисперсності, реактивності, та, врешті рещт, токсичності для людини й біоти.

Забруднення мінеральними речовинами зазвичай досліджують за окремими *хімічними елементами*. Від 60-х років ХХ ст. особливу увагу приділяли групі елементів, уміст яких у природних компонентах менше 0,01% і яку умовно назвали "важкими" металами. До важких металів належать більше 40 елементів із атомною масою понад 50 одиниць: V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Mo, Cd, Sn, Hg, Pb, Bi та ін. Згодом групу доповнили іншими *рідкоземельними (розсіяними)* елементами, яким властиві сильна токсичність, мутагенний і канцерогенний ефекти.

Загалом рідкоземельні (розсіяні), у т.ч. важкі метали, є природними компонентами літосфери і широко розповсюджені в навколишньому середовищі (табл. 10.2). Різноманітні викиди – дими, розсіюваний пил, тверді відходи, стоки, зазвичай містять велику групу елементів. Інтенсивність міграції визначається швидкістю обміну й перерозподілу хімічних елементів між компонентами природного середовища.

Табл. 10.2. Вміст деяких важких металів у компонентах навколишнього середовища та біологічних об'єктах (у частинах на мільйон, ppm)

Елемент	Гірські породи	Вугілля	Морська вода	Рослини	Тканини тварин
Ванадій	135	40	0,002	0,13–5,0	0,14–2,3
Хром	1,0	60	0,00005	0,3–0,4	0,02–1,3
Кобальт	25	15	0,00027	0,2–5,0	0,3–4,0
Нікель	75	35	0,0045	1,5–36,0	0,4–26,0
Кадмій	0,2	0,26	0,0001	0,1–6,4	0,1–3,0
Ртуть	0,08	–	0,00003	0,02–0,03	0,05–1,0
Свинець	12,5	5	0,00003	1,8–60,0	0,3–35,0

Базовим поняттям в екології є **фоновий вміст**, як середній зміст хімічних елементів в природних тілах за результатами дослідження їхньої природної варіації (статистичних параметрів розподілу). Природний **геохімічний фон** – це середня величина природної варіації вмісту хімічних елементів у компонентах довкілля, яка сформована до того часу, коли це довкілля зазнало антропогенного забруднення. Геохімічний фон – поняття первинне, місцеве (локальне, регіональне). Показники концентрації, підраховані за відношенням до геохімічного фону, називають **коефіцієнтами аномальності** (контрастності). Коефіцієнти концентрації (аномальності), підраховані за відношенням до середнього змісту хімічного елемента в літосфері (кларка), в будь-якій геохімічній системі (грунті, гірській породі, рослинності тощо) або у її таксономічній одиниці (тип ґрунту, тип гірської породи, тип рослинності тощо), називають **кларками концентрації**. Кларк елемента – це число (у % або г/кг), що виражає середній його вміст у літосфері (чи гідросфері, Землі загалом тощо) по відношенню до загальної її маси.

У результаті міграції хімічних елементів по природних транспортних каналах в довкіллі утворюються геохімічні аномалії. **Геохімічна аномалія** – ділянка території, в межах якої хоч би в одному з природних тіл, що складають його, статистичні параметри розподілу хімічних елементів достовірно відрізняються від геохімічного фону. Поява геохімічних аномалій завжди пов'язана з тими або іншими природними і неприродними джерелами дії, що не є обов'язковим компонентом цього типу геологічної структури або ландшафту. Навколо антропогенних джерел забруднення утворюються **антропогенні геохімічні аномалії**. У промислово розвинутих регіонах різних країн вміст деяких важких металів у ґрунтах перевищує фоновий рівень в 30–40 разів, а зони поширення техногенного забруднення в околицях мегаполісів і потужних промислових підприємств сягають 70–80 км. Зоною забруднення зазвичай стають ті частини геохімічної аномалії, в межах яких забруднювальні речовини сягають концентрації,

що чинить несприятливий вплив на живі організми.

Локальні аномалії, пов'язані з діяльністю промислових підприємств або транспортних магістралей, накладаються на регіональний *сільськогосподарський техногенний фон*, який змінюється залежно від ступеня хімізації та інтенсивності використання земель. Систематичне нарощування обсягів застосування мінеральних добрив на дерново-підзолистих ґрунтах України впродовж 60 років призвело до кількакратного збільшення вмісту в них Pb, Ni, Cr, Cd, Zn, Cu. Водночас для зниження наполовину вмісту таких металів, як Zn, Cd, Cu, Pb необхідно, відповідно 500, 1100, 1500 і кілька тисяч років.

Хімічні елементи в повітрі та воді мігрують у вигляді двох основних форм: розчиненої та завислої. У атмосферному повітрі елементи можуть знаходитися в аерозольній фазі (зависла в повітрі, дисперсна) і парогазовій фазі. У відносно чистих – еталонних фонових умовах, більшість металів (Cd, Co, Cr, Cu, Zn, Pb, і Hg), а також Se, As, Br, Sb містяться в атмосфері, головним чином у парогазовій формі. У атмосферному повітрі селітебних територій великого промислового міста роль суспензій у складі атмосфери для більшості елементів зростає до 70–90%. Проте для низки елементів парогазова фаза, або не уловлювана фільтром субмікронна фракція, становить значну частину змісту (As – 66%, Sb – 67%, Hg – 60%).

Практично для усіх досліджених хімічних елементів на відносно віддалених і порівняно чистих територіях в осадах з атмосфери переважають їх розчинні форми. Поблизу джерел викидів одночасно зі збільшенням загальної маси повітряного пилу і ступеня концентрації в ньому елементів стрімко зменшується частка їх розчинних форм (окрім кадмію).

З іншого боку, осадженнями фіксується усього лише 20–30% маси викидів. Інша частина викиду розсіюється, поступаючи в регіональні і глобальні міграційні цикли, створюючи "фонове" забруднення. Центр найщільніших випадань поллютантів приурочений до джерела викиду. Проте, вплив процесів глобального перенесення антропогенних забруднюючих речовин призвів до того, що зараз, по суті, не можливо отримати надійні дані щодо природного фонового стану повітря і випадань, які мають визначатися ходом вулканічної діяльності й літогенними процесами.

Елементи, що поступають із осадами з атмосфери, концентруються у поверхневій частині ґрунтів (0–20 см і 0–40 см). В результаті техногенних викидів та акумуляції ґрунти починають трансформувати сполуки важких металів, і в ґрунтових горизонтах виникають нові металорганічні сполуки, яких не було до техногенного забруднення. Локалізація та інтенсивність емісії техногенних хімічних елементів

зумовлює формування техногенних геохімічних аномалій і біогеохімічних провінцій з різним ступенем екологічної напруженості.

Під дією техногенних викидів відбувається *деградація ґрунтів*. У їх поверхневих пластах вміст мікроелементів, у т.ч. і важких металів, збільшується в десятки і сотні разів відносно фонових концентрацій. Такі забруднені ґрунти самі стають джерелом забруднення довкілля. На них культурні рослини настільки змінюють свій хімічний склад, що стають непридатними для споживання людини і як фураж для тварин. Хімічне забруднення ґрунтів важкими металами – найнебезпечніший вид деградації ґрунтового покриву, оскільки самоочисна здатність ґрунтів від важких металів слабка. Ґрунт стає геохімічним бар'єром для більшості токсикантів на шляху їх міграції з атмосфери в ґрунті і поверхневі води.

Поглинання хімічних елементів рослинністю означає їх залучення до малого чи великого біогеохімічного кругообігу речовин. Інтенсивність залучення різних елементів у цей процес неоднакова. Інтенсивність біологічного поглинання хімічного елемента, як частку від ділення його вмісту в золі на вміст у гірських породах А. Перельман (1975) назвав *коефіцієнтом біологічного поглинання* (K_6). Так, наприклад, розрахунки показують, що молібден рослинність акумулює в десятки разів інтенсивніше, ніж титан.

Усі елементи за інтенсивністю біологічного поглинання можна розділити на дві групи. До першої належать ті, концентрація яких у золі більша, ніж в земній корі. Особливо активно рослини поглинають бор, бром, йод, цинк і срібло ($K_6 > 10$). До другої групи належать елементи з низькою інтенсивністю поглинання, що мають $K_6 < 1$. Деякі з них присутні в земній корі переважно у формах, важко доступних для рослин (галій, цирконій, титан, ітрій, лантан), інші токсичні, тому і надходять у них обмежено (фтор, уран).

Поглинання хімічних елементів рослинами – процес, значною мірою регульований організмом. Доведено, що 19 елементів є необхідними для життя рослин, а ще 12 вважають умовно необхідними. Групу *макроелементів* становлять O, H, C, N, P, S, K, Ca, Mg, Fe, Si, Al, Na та ін. (вміст у сухій речовині від 0,01% і більше). Незамінними для нормальної життєдіяльності організмів у мікроконцентраціях (менше 0,001%) є *мікроелементи* B, Na, Cl, V, J, Mn, Co, Cu, Zn і Mo. Із умовно необхідних у рослинах присутні у різних кількостях Li, F, Al, Si, Ag, Ti, Cr, Ni, Se, Sr, Cd і Pb, корисність або незамінність яких ще не доведена. Натомість встановлена токсичність багатьох із цих елементів за надходження в рослини у підвищених кількостях. За *фітотоксичністю* важкі метали за однакових концентрацій розташо-

вуються у такій послідовності: $Cd > Ni > Zn > Mn > Cu > Pb$.

За великих рівнів забруднення інактивація токсикантів у ґрунті стає неповною і потік іонів починає атакувати коріння. Частина іонів рослина здатна переводити в неактивний стан ще до проникнення їх у коріння: хелатувати (зв'язувати) за допомогою кореневих виділень і адсорбувати на зовнішній поверхні коріння. Та все ж значна їх кількість потрапляє в корінь, де частково адсорбується на стінках. Якщо в клітини кореня проникає токсичних іонів усе ж більше допустимого рівня, то починає діяти ще один механізм захисту, який переводить їх надлишок у вакуолі. За переміщення по тканинах рослини, елементи можуть бути поглинуті клітинними стінками, а також нейтралізовані присутніми в клітинному соку органічними сполуками. Для проникнення в клітину листка елементу необхідно здолати клітинну мембрану, тобто як і в коренях тут діє механізм вибіркового поглинання. У дослідях з різноманітними культурними і дикорослими рослинами встановлено, що інтенсивність акумуляції важких металів в органах зменшується у такому напрямку: корінь > листок > насіння. Причому вміст важких металів у тканинах кореня та насіння може відрізнятись в десятки, а іноді – в сотні разів.

Окрім проникнення токсикантів у рослину через коріння із забруднених ґрунтів значна їх частка проникає через листову поверхню, стебла й пагони із газопилових викидів і аерозолів безпосередньо через породи, а також просочується із розчином через покривні тканини.

Отже, за збільшення надходження хімічних елементів у природні середовища можлива зміна хімічного складу живих організмів. Мігруючи по харчових ланцюгах, мікроелементи можуть накопичуватись в органах і тканинах рослинних і тваринних організмів у токсичних концентраціях. Цю обставину необхідно враховувати, оскільки кінцевою ланкою трофічного ланцюга є людина. Сільськогосподарська та промислова сировина з перевищенням рівня ГДК мікроелементів можуть виявитись небезпечними для здоров'я людини при використанні їх в їжу і як сировини для виготовлення медичних препаратів.

Надходження небезпечних хімічних елементів, зокрема і важких металів до організму людини відбувається різними шляхами та за участі інших живих організмів (рослин, тварин). Можливі такі схеми їх проникнення (рис. 10.1):

- ✓ повітря → людина;
- ✓ вода → людина;
- ✓ повітря → ґрунт → вода → людина;
- ✓ повітря → ґрунт → рослина → людина;
- ✓ повітря → ґрунт → рослина → тварина → людина;

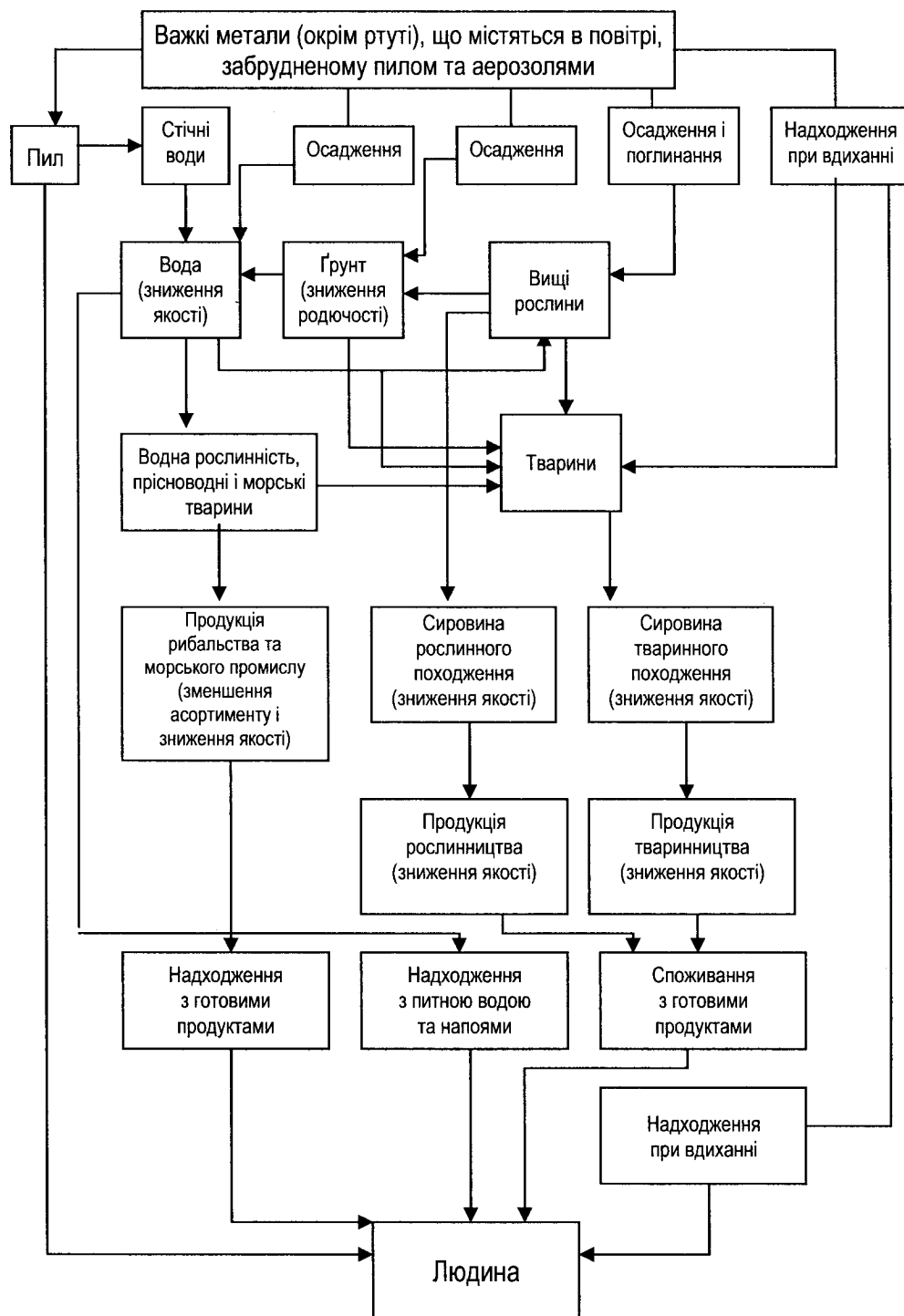


Рис. 10.1. Схема впливу аеротехногенного забруднення на людину.

- ✓ повітря → ґрунт → вода → водна рослинність → тварини-гідробіонти → людина;
- ✓ повітря → рослина → людина;
- ✓ повітря → рослина → тварина → людина;
- ✓ ґрунт → повітря → людина.

Закономірності акумуляції важких металів необхідно враховувати в регіонах вирощування харчових і кормових культур, риборозведення, де можливе техногенне забруднення повітря, вод і ґрунтів. Присутність елементів-токсикантів у харчових продуктах в кількості, що в 2–3 рази перевищує фонові концентрації, небажана для агропромислового виробництва. Адже відомо, що із загального обсягу чужорідних хімічних речовин, що проникають в організм людини, 30–80% і більше надходять саме з їжею, що своєю чергою може зумовити розвиток різних захворювань населення, у т.ч., у найчутливіших його верств – вагітних жінок і дітей.

За вимогами Об'єднаної комісії ФАО та ВООЗ такі важкі метали, як ртуть, кадмій, свинець, мідь, стронцій, цинк, залізо, а також арсен взяті під особливий контроль. Вони включені до переліку компонентів, вміст яких відстежують у міжнародній торгівлі продуктами харчування.

10.2. Хімічні елементи першого класу токсичності

Кадмій. Із важких металів одним із найнебезпечніших для людини та інших живих організмів є кадмій.

Кадмій належить до розсіяних елементів і міститься у вигляді домішок у багатьох мінералах. Його середня концентрація у морській воді – приблизно 0,1 мкг/л, а в земній корі – 0,1 мг/кг. Глобальні виділення кадмію з природних джерел представлені в табл. 10.3.

Табл. 10.3. Глобальне вивільнення кадмію з природних джерел (тис. тонн за рік)

Природне джерело	Діапазон величин	Середнє значення
Частинки ґрунту, що переносяться вітром	0,01–0,04	0,02
Аерозолі морської солі	0–0,11	0,06
Вулкани	0,14–1,5	0,82
Лісові пожежі	0–0,22	0,11
Біогенні континентальні частинки	0–0,83	0,42
Біогенні континентальні леткі речовини	0–0,08	0,04
Біогенні морські джерела	0–0,1	0,05
Загальна емісія	0,15–2,6	1,3

Кадмій застосовують в ядерній енергетиці для виготовлення стерж-

нів атомних реакторів, у гальванотехніці для антикорозійних і декоративних покриттів, у виробництві акумуляторів (нікель-кадмієві батареї), використовують як стабілізатор полівінілхлориду, як пігмент у склі та пластмасах, як електродний матеріал, як компонент різних сплавів.

Головними джерелами забруднення довкілля кадмієм є: виробництво кольорових металів; спалювання твердих відходів і вугілля; стічні води гірничо-металургійних комбінатів; виробництво мінеральних добрив і барвників тощо. Антропогенна емісія кадмію в біосферу перевищує природну в декілька разів. Наприклад, в повітряне середовище щорічно поступає приблизно 9000 т кадмію, причому 7700 т (тобто більше, ніж 85%) – у результаті діяльності людини. Тільки в Балтійське море кожен рік потрапляє 200 т цього елемента.

Кадмій легко акумулюють багато організмів, зокрема бактерії та молюски, у яких біоконцентрація сягає рівнів декількох тисяч. Найбільший вміст елемента виявляють переважно в нирках, жабрах і печінці гідробіонтів; в нирках, печінці і скелеті наземних тварин. У рослинах кадмій концентрується в основному в корені та меншою мірою – в листках. У прісноводному середовищі кадмій проникає переважно за рахунок абсорбції безпосередньо з води, водночас морські організми, навпаки, нагромаджують кадмій з їжею.

У здоровому організмі кадмій може легко взаємодіяти з іншими металами, особливо з кальцієм і цинком, що впливає на виразність його впливів. Цей елемент здатний заміщати кальцій у кальмодуліні, порушуючи тим самим фізіологічні процеси регуляції поглинання кальцію. Він здатний інгібувати іонний транспорт та індукувати синтез металотіонеїну. Навіть незначна нестача заліза різко посилює акумуляцію кадмію. Токсичні ефекти кадмію широко варіюють залежно від виду, експонованого до його дії, концентрацій, низки умов (температура середовища) і наявності іонів інших металів. Встановлено, що токсичній дії кадмію найбільше піддаються водні організми в ембріональній стадії розвитку. Дослідження на рибах показали тератогенну дію сполук кадмію, яка проявляється в різноманітних виродженнях. Зазначали й інші ефекти поведінки кадмію. Проте, кваліфікувати і пов'язати різноманітні виявлені зміни саме з кадмієм у більшості випадків не можливо, оскільки в тканинах досліджуваних об'єктів завжди присутній підвищений вміст і інших елементів. Тим не менше, епідеміологічні дані вказують на надзвичайну небезпеку кадмію для людини – він є у списку канцерогенних токсинів як такий, що сприяє розвитку раку легенів. Це спостерігають при постійному диханні повітря, забрудненого промисловими викидами, які містять кадмій. Найсучасніші дослідження на дріжджах і людських клітинах підтвердили канцерогенність кадмію.

Інший шлях потрапляння в людський організм кадмію – продукти харчування. Солі кадмію використовують як добавку для збереження піни у пиві. За непомірного споживання пива може виникнути гостра інтоксикація, а надходження невеликих кількостей кадмію впродовж тривалого часу спричинить хронічну інтоксикацію. Отруєння цим елементом через продукти може набувати хронічної форми також через те, що кадмій доволі повільно виводиться з людського організму (0,1% за добу). Період виведення половини концентрації з людського організму може тривати 20 років. Симптоми отруєння кадмієм – ураження нирок, нервової системи, легень, порушення функцій статевих органів, болі в кістках. Ці ознаки можна спостерігати за загальною кількістю кадмію в організмі 15 мг, або 0,2–0,4 мг/кг маси тіла. Летальна доза солі кадмію становить 14 мг/кг. Припустима доза споживання кадмію в пиві – 0,03 мг/кг, що становить дві пляшки.

У переважній більшості люди отримують вагому частину кадмію від цигаркового диму, коли п'ють забруднену ним воду або вживають харчові продукти, які містять підвищені рівні елемента. Паління зумовлює середнє щоденне вживання організмом цього токсиканта. Сьогодні підраховано, що приблизно у 5% населення США та Японії концентрація кадмію в організмі досягла вже критичної межі. Слід згадати і про те, що в одній цигарці міститься приблизно 2 нг кадмію, а це означає, що у курця, який викурює пачку цигарок за день, у 2 рази порівняно з тим, що не палить, збільшений рівень кадмію в печінці і нирках.

До 1997 року, коли ще не брали до уваги ступінь шкідливості цього металу, карбонат кадмію і хлорид кадмію використовували як фунгіциди для обробки полів для гольфу і домашніх газонів. Показовим є приклад захворювання під назвою “ітай-ітай”. Воно було вперше діагностоване в Японії в 1940-х роках і супроводжувалося сильними болями, деформацією скелету, ушкодженням нирок. Через 15–30 років більше як 150 осіб загинули, як з'ясувалося, від хронічного отруєння кадмієм. Екологічною причиною цього отруєння стало зрошення рисових і соєвих полів водою з річки, забрудненої стоками цинкового рудника. Концентрація кадмію в рисі була на порядок більша, ніж за нормальних умов. Споживання отруєного цим токсикантом рису зумовило акумулятивний ефект, хронічну і, врешті решт, гостру інтоксикацію і смерть мешканців місцевості.

Арсен. Вміст арсену у земній корі (окрім геохімічних аномалій) становить 1×10^{-4} – $1 \times 10^{-3}\%$. У повітрі індустриальних регіонів він присутній у концентраціях 0,0005–0,02 мг/м³. У ґрунтових водах фоновий рівень арсену варіює в межах 0,1–200 мг/л, що зумовлено його вмістом у водопровідних геологічних пластах. У районах, де є поклади арсенітових руд,

елемент присутній і в природних водах, при цьому з ґрунту у воду проникає до 5–10% загальної кількості арсену. У поверхневих водах середній вміст його – 0,01 мг/л, а в океанічних – $1,8 \times 10^{-8}$ – $0,6 \times 10^{-6}$ %. У природних умовах арсен у вигляді різноманітних сполук поступає у довкілля, головним чином, при виверженні вулканів і ерозії ґрунтів, а також з біогенних морських джерел (табл. 10.4).

Табл. 10.4. Глобальні виділення арсену з природних джерел (тис. тонн за рік)

Природне джерело	Діапазон величин	Середнє значення
Частинки ґрунту, що переносяться вітром	0,30–5,0	2,6
Аерозолі морської солі	0,19–3,1	1,7
Вулкани	0,15–7,5	3,8
Лісові пожежі	0–0,38	0,19
Біогенні континентальні частинки	0,20–0,5	0,26
Біогенні континентальні леткі речовини	0,3–2,5	1,3
Біогенні морські джерела	0,16–4,5	2,3
Загальна емісія	0,86–23,0	12

У природі арсен переважно існує у вигляді арсенідів міді, нікелю і заліза, а також оксидів і сульфідів. У водному середовищі присутній переважно у формі арсенітів і арсенатів. Різнманітні сполуки арсену знаходять широке застосування у сільському і лісовому господарстві як пестициди і гербіциди, застосовуються в медицині і ветеринарії, скляній, керамічній, текстильній і шкіряній промисловості, електроніці, електротехніці, оптиці, при виробництві барвників, дзеркал і в інших галузях. Щорічно у світі промислово виготовляють більше 60 тис. т сполук арсену.

Антропогенні джерела надходження арсену у довкілля – це видобуток і переробка руд, що містять цей елемент, пірометалургія, спалювання природних видів палива – кам'яного вугілля, сланців, нафти, торфу, а також виробництво і використання суперфосфатів, що містять арсен, отрутохімікатів, препаратів і антисептиків.

Метаболізм арсену надзвичайно складний і суттєво відрізняється для органічних і неорганічних його сполук. Деякі види бактерій і грибів здатні трансформувати арсеніти в арсенати і навпаки, а неорганічні сполуки арсену здатні в анаеробних умовах піддаватися біометилуванню та інкорпоруватися в ліпіди клітинних мембран. Ряд тропічних водоростей таким чином нейтралізують арсен, у той час як для подібних водоростей з нетропічних водойм властива токсична дія. Останнє зумовлене великим вмістом фосфатів у таких водах і внаслідок цього нездатності зв'язуватися з фосфоліпідами, що призводить до нагромадження продуктів метаболізму арсену в клітинних білках і загибелі.

Абсорбція, трансплацентарний транспорт, поширення в організмі, елімінація і біотрансформація арсену багато в чому видоспецифічні, залежать від шляхів поступлення і хімічної структури сполук арсену.

В багатьох живих організмів відбувається конверсія п'ятивалентного арсену у токсичніший тривалентний. Виділення елемента з організму йде переважно у вигляді метилованих похідних. Це найбільш загальний шлях детоксикації арсену в різних організмів – від мікробів до людини. Органічні сполуки арсену елімуються без перетворення в неорганічні або прості метиловані форми. Зауважимо, що до тепер відсутні адекватні моделі на еспериментальних тваринах, які дозволяють вивчати метаболізм арсену в організмі людей. Метаболізм цього елемента у щурів істотно відрізняється від його обміну в людини. Водночас доведено, що арсен нагромаджується в організмі ссавців, які є заключними ланками трофічних ланцюгів.

Токсичні ефекти сполук арсену відомі здавна. Екологічним наслідком токсичності елемента стала хвороба під назвою “рак виноградарів”, які використовували ще з XIX ст. препарати арсену для обприскування виноградників.

При контакті з організмом людини, арсен поступає в кров, а пізніше виявляється, головним чином, у печінці, м'язовій тканині, нирках, селезінці та шкірі. Сполуки арсену виводяться з організму, в основному, із сечею. Період напіввиведення арсену варіює в межах від 10 год до кількох днів. Тривалентний арсен пригнічує активність багатьох ферментів. Допустима добова доза арсену для людини становить 3 мг.

Механізми біологічної дії арсену різноманітні – інгібування ензиматичної активності, зокрема, функціонування НАД-пов'язаних субстратів (пірувата, глюмата, β -глютарата) і сукцинатдегідрогенази, вторгнення в процеси окислювального фосфорилування, інкорпорація арсену в структуру гемоглобіну, заміщення арсеном фосфору в ДНК та ін. Ця багатоманітність дій призводить до різних проявів зі сторони серцево-судинної, дихальної, репродуктивної і нервової систем, печінки, шкіри, нирок.

Головні ураження, спричинені арсеном у людей, можна звести до наступних:

- ✓ порушення тканинного дихання;
- ✓ нагромадження в організмі кислих продуктів обміну (молочної пірвіноградної кислоти), тобто загальний ацидоз;
- ✓ порушення гемодинаміки, порушення серцевої діяльності;
- ✓ гемоліз та анемія;
- ✓ дегенеративні та некротичні процеси в тканинах на місці контакту;
- ✓ ембріо- і гонадотоксичні і тератогенні ефекти (наприклад,

жінки, які під час вагітності зазнали експозиції до арсену, часто народжували дітей із малою вагою, з різними виродженнями, а також мали більшу частоту викиднів);

✓ канцерогенна дія, яка проявляється через значний час після контакту з арсеном, причому окрім виробничих умов, головні шляхи поступлення цього елемента в організм людини – арсенумісні ліки, пестициди й питна вода.

Неорганічний арсен є документально підтвердженим канцерогеном і за класифікацією Міжнародного агентства з вивчення раку (МАВР) його зараховано до групи 1 (безумовні канцерогени для людини). Він спричинює рак легень і шкіри. Крім того, сполуки арсену володіють і мутагенним (кластогенним) ефектом – вони, не спричинюючи генних мутацій, індукують як *in vitro*, так і *in vivo* хромосомні аномалії у різних тварин і в людей. Підраховано, що дія арсену упродовж усього життя, який поступає разом із водою в концентрації 0,2 мг/л, сприяє 5% ризику розвитку раку шкіри.

Не дивлячись на те, що вплив арсену на різних представників тваринного і рослинного світу достатньо добре відомий, цей елемент, враховуючи важкість зумовлених ним наслідків, поширення в об'єктах довкілля і сфери застосування, є одним із найнебезпечніших екотоксикантів.

Ртуть (Меркурій). Ртуть – розсіяний елемент, що концентрується у сульфідних рудах, і лише невелика його кількість трапляється у самородному стані. Середній уміст ртуті в атмосфері переважно нижчий, ніж 50 нг/м³, в земній корі – приблизно 0,08 мг/кг. Глобальні виділення ртуті з природних джерел представлені в табл. 10.5.

Табл. 10.5. Глобальні виділення ртуті з природних джерел (тис. тонн за рік)

Природне джерело	Діапазон величин	Середнє значення
Частинки ґрунту, що переносяться вітром	0–0,01	0,005
Аерозолі морської солі	0–0,04	0,02
Вулкани	0,03–2,0	1,0
Лісові пожежі	0–0,05	0,02
Біогенні континентальні частинки	0–0,04	0,02
Біогенні континентальні леткі речовини	0,02–1,2	0,61
Біогенні морські джерела	0,04–1,5	0,77
Загальна емісія	0,10–4,9	2,5

Присутність ртуті в ґрунті є незначною, ледве сягає 0,1 ppm. Досліджені її коливання в межах 0,01–2 ppm. В ґрунтах, забруднених промисловими викидами, концентрація ртуті сягає приблизно 10 ppm. Із добривами в ґрунт надходить мала доза мікроелемента – приблизно

0,2 ppm у сухій масі. Значна частка ртуті (кілька десятків ppm) міститься в комунальних і промислових стоках, а також в їх осадах.

Рослини засвоюють ртуть із ґрунту, а також із повітря (промислові викиди, випаровування з ґрунту). В природних умовах кількість мікроелемента в рослинах звично становить 0,03 ppm, а в середньому не перевищує 0,2 ppm. Ртуть по-різному локалізується в живих організмах. Наприклад, у соломі зернових її кількість більша, ніж у зерні завдяки фізіологічним бар'єрам переміщення ртуті від коріння до надземних органів. Тому більшу небезпеку становлять атмосферні викиди, оскільки рослини здатні вбирати ртуть листям. Поглинання рослинами ртуті з ґрунту можна зменшити шляхом його вапнування і підвищення рН до 6,5.

Ртуть широко застосовують в електротехнічній промисловості й приладобудуванні, на хлорних виробництвах, як добавку. Її використовують як теплоносій, як каталізатор при синтезі пластмас, в лабораторній і медичній практиці, у сільському господарстві. Головними джерелами забруднення довкілля цим елементом є: пірометалургійні процеси отримання металу, спалювання органічного палива, стічні води, виробництво добрив, кольорових металів, фарб та ін.

Викиди ртуті у довкілля в результаті діяльності людини доволі значні. Загальна (природна і антропогенна) емісія ртуті в атмосферу становить більше 6000 т щорічно, причому менше половини – 2500 т становлять емісії від природних джерел.

З-поміж інших важких металів, як і екотоксикантів загалом, ртуть найбільше вивчена, перш за все щодо своєї циркуляції в харчових ланцюгах. Найнебезпечнішою її сполукою є *метилртуть*. У середині ХХ ст. в Скандинавії (як і інших країнах) проводили протруєння посівного зерна сполуками ртуті. У Швеції це була метилртуть-диціанамід, в Данії – фенілртуть, у Фінляндії – алкоксіалкілат ртуті. Концентрація ртуті в посівному зерні досягала 15–20 мг/кг і вже через декілька років була простежена значна загибель фазанів, курей, куріпок і інших зерноїдних птахів, а пізніше і хижих – сов і яструбів.

Сполуки ртуті, у т.ч. метилртуть, у великих обсягах потрапляє у водне середовище. Ртуть активно акумулюють планктонні організми, які є кормом для ракоподібних, а ті своєю чергою є здобиччю для риб. Щуки, виловлені в Балтійському морі біля шведського узбережжя, містили до 5,7 мг/кг метилртуті. Годовані цією рибою кішки вмирили від ртутного отруєння за 2–3 місяці. Вміст метилртуті в рибі біля берегів Нідерландів ще вищий і сягає 10 мг/кг. Якщо рівень ртуті 20 мг/кг є для риб смертельним, то у печінці птахів цих же районів виявляють ще більші концентрації токсиканта: в яструба – до 25, у крячки – до 50 мг/кг.

Ртуть володіє широким спектром токсичних впливів на теплокро-

вних. Механізм її дії полягає у блокаді аміних, сульфгідрильних та інших активних груп молекул білків. Вона здатна включатися в транспортну РНК, порушуючи цим біосинтез білків. Вплив ртуті призводить до біохімічних порушень, зокрема до порушення окислювального фосфорилування в мітохондріях нирок і печінки. Встановлені нейротоксичні, гонадотоксичні, ембріотоксичні і тератогенні властивості сполук ртуті. Особливо чутливими до дії ртуті є ембріони. У зародків леопардової жаби *Rana pipiens* концентрація метилртуті лише 1 мг/кг вже спричинює серйозні специфічні аномалії і призводить до затримки розвитку. Очевидно, що будь-які дози ртуті, які є безпечними для дорослого організму, можуть пошкоджувати мозок плоду.

Генотоксичні ефекти ртуті та її сполук вивчали достатньо інтенсивно. У досліджах *in vitro* була виявлена індукція аномальних мітозів і хромосомні пошкодження в клітинах при обробці їх метилртуттю, при цьому ефект від метилртуті перевищував дію класичного мітогенного агента – колхіцину в тисячу і більше разів. У японських дітей із вродженим отруєнням метилртуттю була виявлена незвичайно велика частота вироджень. В людей, які споживають в їжу рибу, забруднену ртуттю, шведськими вченими було виявлене підвищення кількості хромосомних аберацій.

Отже, ртуть надзвичайно шкідлива для людей і тварин. Її негативний вплив полягає перш за все у здатності зв'язуватися з групами сульфгідрилових амінокислот, що призводить до руйнування білків і ферментів. Ртуть акумулюється, головним чином, у нирках, печінці й мозку. Вона пошкоджує нирки, нервову та кров'яну системи, зменшує імунну стійкість організму, зумовлює генетичні зміни.

Використання ртутних препаратів для боротьби зі шкідниками рослин стало причиною масового отруєння людей і домашніх тварин в Іраку і Гватемалі. У Швеції, Канаді, США передпосівна обробка насіння препаратами ртуті зумовила численні отруєння диких птахів (куріпок, качок), які скльовували висіяне зерно. Зафіксовані отруєння людей, які їли м'ясо цих птахів. Типовим прикладом екологічного лиха від отруєння ртуттю стала хвороба Мінамата в Японії. Симптоми отруєння виражалися в порушеннях зору, слуху, дотику, неврологічних порушеннях у людей, що споживали морепродукти з метилртуттю. У новонароджених дітей були зареєстровані вроджені вади розвитку. В Іраку люди використали протруєне метилртуттю посівне зерно для випікання хліба та в результаті 6530 осіб отруїлися і 495 загинули.

Свинець (Плюмбум). Вміст свинцю в земній корі становить $1,6 \times 10^{-3}\%$ від її маси. Він концентрується в таких мінералах як галеніт, англезіт, церусіт. Загальні запаси свинцю на Землі оцінені у 100 млн. т, в

основному представлені у вигляді сульфатів. Середній вміст свинцю в атмосфері $2 \times 10^{-9} - 5 \times 10^{-4}$ мкг/м³. У довкілля щорічно з природних джерел поступає з вулканічними викидами, ґрунтовим силікатним і метеоритним пилом, морськими сольовими аерозолями й ін. до 230 тис. т. Глобальні надходження свинцю з природних джерел представлені у табл. 10.6.

Табл. 10.6. Глобальні виділення свинцю з природних джерел (тис. тонн за рік)

Природне джерело	Діапазон величин	Середнє значення
Частинки ґрунту, що переносяться вітром	0,30–7,5	3,9
Аерозолі морської солі	0,02–2,8	1,4
Вулкани	0,54–6,0	3,3
Лісові пожежі	0,06–3,8	1,9
Біогенні континентальні частинки	0,02–2,5	1,3
Біогенні континентальні леткі речовини	0,01–0,38	0,2
Біогенні морські джерела	0,02–0,45	0,24
Загальна емісія	0,90–23	12,0

Природний вміст свинцю в озерній і річковій воді коливається від 1 до 10 мкг/л. Концентрації свинцю у підготовленій воді (тобто після очищення) зазвичай нижчі, ніж у вододжерелах. Але рівні вмісту в питній воді можуть бути набагато вищі внаслідок використання свинцевих труб або покритих свинцем резервуарів для очищення води. ГДК свинцю не повинна перевищувати у питній воді 0,01 мг/л.

У верхніх шарах ґрунту міститься в середньому 2–200 ppm свинцю. Найбільше він трапляється поблизу рудних родовищ або ж у зоні промислових або транспортних викидів, де кількість цього важкого металу досягає 3500 ppm, а в деяких випадках – понад 1%. Окрім надходження із материнської породи, свинець потрапляє в ґрунт разом із органічними добривами (до 15 ppm), а також із фосфорними добривами (приблизно 200 ppm) і вапняковими меліорантами (приблизно 1500 ppm).

У рослинах свинець присутній у кількості від слідів до кількох сот ppm у сухій масі (середня фонові концентрація 135 ppm), крайні межі коливань в листі лісових деревних порід < 10–3000 ppm. Вміст свинцю у рослинах уздовж автомобільних шляхів і вулиць з інтенсивним рухом у 5–20 і навіть 100 разів перевищує норму. Поблизу промислових підприємств, пов'язаних із переробкою свинцю, кількість його у хвойних дерев досягає 1280–2342 ppm, а в трав'яних рослин – 350–1200 ppm, тоді як у нормі вміст елемента становить 10–15 ppm сухої речовини.

Свинець, поглинутий з ґрунту, має схильність кумулюватися, головним чином у коріннях, що є вагомим бар'єром до його надмір-

ного накопичення. Водночас атмосферний свинець нагромаджується у тканинах листків. Інтенсивно акумулюють свинець хвойні дерева і мох. Хоча численні спостереження не підтвердили потребу свинцю для розвитку рослин, доведені факти позитивного впливу невеликих його доз на підвищення врожаю культурних рослин – буряків, моркви, капусти, огірків та яблук.

Для людей і тварин свинець, із-поміж інших важких металів, є надзвичайно шкідливим. Припустима норма свинцю в продуктах – 2 ppm. Концентрується цей елемент в основному в кістках, нирках і печінці. Надлишок свинцю може зумовити малокрів'я, сповільнює дію ферментів, негативно впливає на нервову систему. В дітей свинець може ушкоджувати мозок, зумовлювати мутації.

Нагромадження в ґрунтах уздовж автомагістралей великої концентрації свинцю та отримання з них кормів для дійних тварин робить молоко отруйним. Це ж відбувається і в разі випасання худоби вздовж доріг. Не можна також вирощувати овочі та фрукти на захисних смугах автомагістралей, де навіть комахи-рослиноїди можуть кумулювати свинець у кількості 10–25 мкг/г.

Свинець повсюдно використовують у виробництві кабелів, як компонент різних сплавів, для захисних екранів від гама-випромінювання, у виробництві електричних акумуляторів, фарб, піротехніці, поліграфії, сільському господарстві. Важливо зазначити, що майже 50% свинцю не підлягає вторинному використанню. Ще одне імовірне джерело попадання елемента в організм людини – свинцевий посуд.

Викиди свинцю у довкілля в результаті діяльності людини доволі значні. Головними джерелами забруднення біосфери цим елементом є відпрацьовані гази двигунів внутрішнього згорання. З ними поступає щорічно до 260 тис. т (в США більше 90% антропогенного забруднення припадає саме на це джерело). Потужні джерела – високотемпературні технологічні процеси (наприклад, спалювання кам'яного вугілля додає в довкілля 27,5–35 тис. т, нафти й бензину майже 50% антропогенних викидів цього елемента). Від видобутку й переробки металу (у результаті роботи металургійних підприємств на поверхню Землі поступає приблизно 90 тис. т.

Концентрація свинцю в природних водах переважно не перевищує 10 мкг/л. Рівень загального вмісту елемента в атмосферних опадах переважно коливається від 1 до 50 мкг/л, але в промислових регіонах може сягати 1000 мкг/л, призводячи до серйозного забруднення снігового покриву і ґрунтів.

Найбільшу концентрацію свинцю в ґрунті спостерігаємо в місцях забруднення довкілля металургійними, лакофарбовими, скловарними

заводами. Перенесення свинцю у довкіллі і його поширення в об'єктах довкілля відбувається головним чином через атмосферу. Особливо це стосується транспортних забруднень, зумовлених додаванням до бензину *тетраетилсвинцю* $(C_2H_5)_4Pb$ і його викидами з двигунів у вигляді дрібних частинок неорганічних сполук.

Акумуляція свинцю, вивчена при аналізі льодовикового покриву Гренландії, показала, що найсвіжіші відклади льоду, які були досліджені, мали концентрацію свинцю в 400 разів більшу, ніж стародавні пласти з природного фону. Техногенне свинцеве навантаження призвело до того, що різко підвищився вміст цього металу в об'єктах довкілля. Концентрація свинцю в кістках сучасної людини в 700–1200 разів перевищує вміст у кістках людей, що жили 1600 років тому.

Вивчення циркуляції свинцю в харчових ланцюгах показало, що перенесення на біоту завислого у повітрі свинцю може відбуватися прямим (засвоєння випадань через надземні частини рослин) і/або фізіологічним шляхом (через ґрунт). Тобто рослини отримують свинець з повітря і з ґрунту, хоча міжвидові відмінності при цьому доволі вагомі. Перенесення елемента від рослин до тварин не є достатньо стабільними і добре вивченим. Натомість люди здебільшого зазнають впливу свинцю від споживання забруднених продуктів і води, а також від його вдихання. Окрім того, діти можуть отримувати свинець через фарби, грудне молоко, а також від заковтування предметів, не призначених для харчування.

Свинець має широкий спектр токсичних ефектів, які він спричинює у різних представників біоти. Механізм його дії зумовлений інгібуванням ферментів детоксикації ксенобіотиків і таким чином вплив свинцю призводить до біохімічних порушень. Зокрема, виразними є порушення функції низки мітохондріальних або цитозольних ферментів (гемосинтетази, копропорфіриногеноксидази, ω -амінолевулінатдегідратази). Свинець пригнічує утворення цитохрому-P-450 і цитохромоксидази.

Підвищений вміст свинцю у ґрунті спричинює до зменшення кількості головних представників ґрунтового мікробіоценозу. Стійкими до токсичного впливу сполук свинцю є деякі ґрунтові гриби, а чутливими – актиноміцети й азотфіксуючі бактерії. Останніх можна використовувати в якості біоіндикаторів ступеня забруднення ґрунтів сполуками свинцю. Показано, що вміст у ґрунті свинцю концентрацією 500–2500 мг/кг призводить до зниження врожайності редиски на 50, салати до 68, а цибулі-ріпки до 74%. Менше всього свинцю нагромаджують бобові – до 0,5 мг/кг. Неорганічні сполуки свинцю, що в ґрунті утворюють нерозчинні солі і комплекси з різними аніонами, через кореневу систему в наземні рослини не потрапляють.

Прояв токсичної дії сполук свинцю досліджений у гідробіонтів в дозах 0,1–0,4 мг/кг. Хлорид свинцю в концентрації 0,01 мг/л у воді вбиває дафнії через добу, в той час як нітрат свинцю виявляє цей же ефект при значно більшій концентрації – 5 мг/л. Найбільше токсичними є органічні сполуки – тетраетил- і тетраметилсвинець.

Деякі види риб (райдужна форель, мінога, триголкова колюшка) можуть слугувати зручним індикатором забруднення свинцем водного середовища, оскільки реакція втечі проявляється в цих видів риб вже при мінімальних концентраціях екотоксиканта. Ікринки і головастики досліджених видів амфібій також дуже чутливі до токсичної дії сполук свинцю, а дорослі особини цих видів реагують біохімічними змінами (підвищення рівня екскреції амінолевулінової кислоти) за вмісту свинцю в їжі в дозах вище 10 мг/кг.

Серед теплокровних найчутливіші до отруень сполуками свинцю коні й собаки, резистентні щурі, миші і птахи. В останніх (качки, гуси) токсичні ефекти свинцю проявляються лише при великому його вмісті в їжі – 100 мг/кг і більше. Не дивлячись на те, що всі сполуки свинцю діють загалом подібно, їх розташовують за зменшенням токсичності наступним чином: нітрат > хлорид > оксид > карбонат > ортофосфат.

Експерименти на щурах і мишах дали переконливі докази канцерогенності свинцю і його неорганічних сполук. У культурах клітин лейкоцитів мишей свинець зумовив хромосомні аберації. Даних про тератогенність цього металу не отримано. У великих дозах свинець є кумулятивною метаболічною отрутою загальної дії. До симптомів гострого отруєння належить швидка втома, відчуття дискомфорту в ділянці живота, дратівливість, анемія й у дітей – поведінкові зрушення.

Свинець за малих рівнів може знижувати активність ферменту, який бере участь у нормальному синтезі гена. Зниження активності цього фермента може слугувати показником впливу свинцю. Метал має також спорідненість для амінокислот, що містять сірку. В доповнення до цього, свинець має тенденцію зв'язування з мітохондріями, що призводить до порушення регуляції транспорту кисню і генерації енергії. При відносно великих рівнях вмісту свинцю у воді зазначають невелике збільшення вмісту його в крові. Наприклад, середнє збільшення 25 мкг свинцю на літр крові пов'язано з питною водою, що містить в середньому 100 мкг/л свинцю. Для дітей раннього віку і вагітних жінок виявлене збільшення вмісту свинцю становило відповідно 40 і 50 мкг/л крові. Проте, у зв'язку з існуванням криволінійної залежності, трактування цих цифр варто проводити з певною обережністю.

Добова потреба людини у свинці становить 0,35–0,50 мг.

У картині свинцевого отруєння можна виділити низку клінічних

симптомів.

1. Зміни збоку нервової системи:

а) астеничний синдром – функціональні розлади ЦНС (головні болі, втомлюваність, погіршення пам'яті тощо);

б) енцефалопатії (від головних болів і епілептичних випадків до “свинцевих мінінгітів” і порушень мовної та слухової функцій);

в) рухові розлади – паралічі, поліневрити з переважним пошкодженням м'язів-розгиначів);

г) пошкодження зорових аналізаторів.

2. Зміни системи крові – від ретикулоцитозу, анізоцитозу і мікроцитозу до свинцевої анемії, частіше олігохромної.

3. Ендокринні й обмінні порушення (ферментативні розлади, порушення обміну порфірінів, дітородної функції).

4. Зміни збоку шлунково-кишкового тракту (від нудоти, печії до свинцевих колік).

5. Зміни збоку серцево-судинної системи (аритмія, синусова брадікардія або тахікардія, вазоневроз).

6. Порушення функцій нирок (пошкодження ниркових каналів, що виражені тріадою «Фанконі-аміноацидурия, гіперфосфатурия, глюкозурия»; інтерстиційні нефропатії, які ведуть до ниркової недостатності).

Поглиблені епідеміологічні дослідження серед робітників плавильних і акумуляторних заводів не показали канцерогенності свинцю для людини. Водночас, в низці досліджень були виявлені хромосомні аберації в крові людей, які професійно контактували з солями свинцю, проте в інших роботах кластогенних ефектів не виявлено.

Особливо слід зауважити, що маленькі діти значно легше, ніж дорослі акумулюють свинець і тому належать до групи великого ризику відносно свинцевих інтоксикацій.

Селен. Середній вміст елемента у масі земної кори $5 \times 10^{-6}\%$, у морській воді 4×10^{-3} мг/л. За хімічними властивостями дуже подібний до макроелемента сірки.

Науково доведено, що за нестачі селену як мікроелемента живих тканини, людський організм має слабкий імунітет і ослаблений метаболізм. Елемент входить до складу активних центрів деяких білків у формі амінокислоти селеноцистеїну. Тому, селен в оптимальній кількості зміцнює імунну систему, володіє протипухлинною активністю, захищає від проникнення в організм канцерогенів, протидіє всмоктуванню в кров токсинів, необхідний для синтезу антиоксидантних ферментів. Цей мікроелемент допомагає запобігти серцевим нападам, позитивно діє на нервову систему, пом'якшує алергічні реакції, сприяє дробленню ниркових каменів, відновлює нормальний кров'яний тиск.

Його препарати використовують для лікування бронхіальної астми. Хронічна нестача мікроелемента селену в їжі з плином часу спричинює стан тривоги і втомлюваність, сприяє розвитку лейкозу.

Джерелом селену для людини є будь-які морепродукти, фісташки, гриби, соя, кольорова і білокачанна капуста, ріпа, часник, виноград.

З'ясована позитивна кореляція вмісту селену в поверхневих водах і дощових опадах. Тому основними джерелами селену в поверхневих водах є атмосферні опади, тверді атмосферні частки і ґрунтовий селен. Є припущення, що більша частина селену атмосферних опадів може бути ґрунтового походження за рахунок виділення селеновмісних сполук в атмосферу.

Результати комплексних біогеохімічних досліджень вказують на те, що селен-дефіцитні патології у низці випадків не залежать від його рівня в харчовому ланцюгу, а зумовлені техногенними і біологічними чинниками (розведення слабоадаптованих порід тварин, незбалансованість раціону тощо).

Стосовно людини, за теперішнього слабо контрольованого харчування, біохімічні зв'язки між споживанням селену і патологічними порушеннями ще більш складні. Тому основним критерієм щодо забезпечення селеном є фактичний його вміст у харчовому меню і добове споживання, а також рівень засвоєння різних селеновмісних речовин. Численні дані свідчать про наявність кореляції між харчовою потребою у селені та вітаміном Е. Недостатність селену у тварин зумовлює ряд захворювань, етіологія яких аналогічна проявам Е-авітамінозу.

Більшість сполук селену – *селеноводень*, селенова і селениста кислота, доволі токсичні навіть у середніх концентраціях. Селеноводень (H_2Se) – сполука водню і селену, безбарвний горючий газ з гидким запахом за нормальних умов. Хімічні властивості селеноводню подібні до сірководню, хоча H_2Se має більшу кислотність, розчинний у воді. Від горіння селеноводню в повітрі або кисні утворюється оксид селену і вода. Селеноводень – найтоксичніша сполука селену із небезпечним періодом дії 0,3 *ppm* на 8 годин. Хоча сам селен менш токсичний, випари його сполук отруйні – ГДК аморфного селену в повітрі 2 мг/м^3 , SeO_2 , Na_2SeO_3 $0,1 \text{ мг/м}^3$, ГДК селену у воді $0,01 \text{ мг/л}$.

Вважають, що більшість людей потребує не більше 0,85 мкг селену на день на 1 кг маси тіла для підтримання максимальної активності тканин організму. Для запобігання ризику інтоксикації селеном рекомендована денна доза становить 40–45 мкг селену. Рекомендовану потребу покривають: 22 горішки фісташок, 100 г білих грибів, 250 г рису.

Надлишок селену в людському організмі спричинює нудоту і блювоту, випадіння волосся, ламкість нігтів, висипки на шкірі, блідість, зниження функцій нирок і печінки. У результаті тривалого вживання понаднормової дози мікроелемента може виникнути цироз печінки. Ознакою перенасичення організму селеном є виразний “часниковий” запах із рота.

Збагачення раціону тварин селеном має протекторну дію на організм, зменшує токсичну дію комплексів ксенобіотиків (свинець, кадмій, ДДТ, 2,4-Д-нітрати) за більшістю показників (сорбційні властивості органів і тканин, кількість середніх молекул в сироватці крові). Водночас, за окремими показниками спостерігали підсилення токсичного ефекту (загальний білок крові). Селен натрію може ефективно корегувати порушення функціонального стану нирок за одночасної інтоксикації хлоридами кадмію та алюмінію.

Цинк. Цинк є поширеним у біосфері елементом. Вміст його в ґрунтах оцінюють від 1 до 300 мг/кг. У 10 т перегною накопичується приблизно 400 г цинку.

Карбонати, оксиди і сульфіди цинку погано розчиняються у воді. Проте добре розчинні хлоридні й сульфатні солі, здатні до гідролізу з утворенням гідроксиду і карбонату цинку. У результаті цього концентрація цинку в природних водах, як правило, низька. У поверхневих водах України виявлено від 0,005 до 0,02 мг цинку. У підземних водах цинку більше: від 0,007 до 0,1 мг/л. ГДК цинку в водопровідній воді повинна бути не більше 5 мг/л.

Рослини засвоюють цинк у формі іонів Zn^{2+} або хелатів цинку. Вони можуть нагромадити 200–500 г, а деколи понад 2 кг/га Zn. Вміст цинку у рослинах залежить передусім від їх видів. Наприклад, відома усім фіалка може акумулювати до 12000 ppm цинку у сухій масі. Нормальний же вміст цього елемента коливається в межах 20–200 ppm. Виявлена значна різниця вмісту цинку в різних органах рослин. Наприклад, у листі цукрового буряка його вміст 67,8 ppm, а в коренеплодах – 21,85 ppm. Значну кількість цинку містить часник, цибуля, проте дуже мало його у фруктах, моркві та капусті. Роль цинку для рослинних організмів полягає передусім у його участі в багатьох ферментативних реакціях, в яких його дія нагадує дію Mn^{2+} і Mg^{2+} . У рослин цей фермент сконцентрований у хлоропласті, він є каталізатором у реакції води з двоокисом вуглецю. Нестача цинку спричинює низку проблем, таких як хлороз листя між прожилками, здрібнення листкових пластинок, утворення розеток із пагонів у фруктових дерев. Фруктові дерева, яким не вистачає цинку, дають мало плодів, до того ж вони дуже дрібні. Негативно впливає на рослини і надмірна кількість

цинку, оскільки його надлишок зумовлює зниження фіксації рослинами фосфору і заліза. Рослини по-різному реагують на проникнення в організм цинку. Окремі з них дуже толерантно витримують аномальну концентрацію цинку у ґрунті і можуть без особливих ознак інтоксикації нагромаджувати його у своїх тканинах. Шкідливість цинку у довкіллі проявляється за умов його великих концентрацій в зоні промислових викидів. Навіть підвищені концентрації цинку призводили до міжжилкового хлорозу у клена червоного, а дуже великі концентрації зумовлювали в'янення молодого листя і пагонів та некроз тканини листя і пагонів.

Необхідність цинку для організму тварин вперше виявлена в 30-х роках ХХ ст. Цинк – елемент, що необхідний як для тварин, так і людини для функціонування різноманітних ферментних систем. Відомо більше 70 металоферментів, що містять цинк. Багато цинку міститься у волоссі та нігтях. Рекомендована добова доза цинку становить, залежно від віку і статі від 4 до 15 мг.

На всмоктування цинку у людини і тварин впливає багато чинників, наприклад, споживання білка, вітамінів, металів. За недостатнього споживання цинку і при малій масі тіла всмоктування його зростає, тоді як великі пероральні дози цинку, кальцію і фітину зменшують засвоєння цинку. Проте, визначити частку цинку, що всмоктується, доволі важко, оскільки цей елемент виводиться також через кишківник. До того ж, цинк не накопичується в тканинах, і вважається, що між часткою цинку, що всмоктується і часткою, що надійшла в організм, існує зворотна залежність.

Цинк вважають нетоксичним елементом. Унаслідок малої токсичності елемента й ефективних гомеостатичних механізмів регуляції його обміну небезпека для людини хронічної токсичності цинку, що надходить з питною водою та продуктами харчування, малоімовірна. Симптоми токсичної дії цинку на людину – блювота, дегідратація, нудота, сонливість, головокружіння і погіршення м'язової координації. Відома гостра ниркова недостатність, спричинена хлоридом цинку.

За добової дози 150 мг цинку спостерігали порушення метаболізму міді й заліза, оскільки він є антагоністом цих металів. Проте, за адекватного споживання міді й заліза, навіть великі дози цинку не створюють серйозної проблеми. Цинк є метаболічним антагоністом кадмію. Тести на поріг присмаку свідчать про те, що 5% населення відрізняють воду, що не містить цинку, від води, що містить її в концентрації 4,3 мг/л (у вигляді сульфату цинку). Рівні, при яких виявляються інші солі цинку, дещо вищі.

Фтор (Флуор). Вміст фтору у ґрунті найчастіше коливається в

межах 100–500 ppm, але в окремих випадках сягає 1500 ppm. Відомі факти, коли в ґрунтах, сформованих із фосфоритної материнської породи або розташованих поблизу джерел промислових викидів, його вміст становив приблизно 500 мкг/г сухої маси. Вміст фтору у ґрунті залежить від механічного складу ґрунту. Натуральним джерелом ґрунтового фтору є деякі мінерали, такі як флюорити, криоліти, апатити. Невелика кількість фтору є в перегній (до кількох ppm в сухій масі), дещо більше в мінеральних добривах.

Фтор із ґрунтів потрапляє в рослини, а з рослинною їжею, водою – в організм тварин і людей. Цей елемент міститься в усіх продуктах, проте в деяких його особливо багато (наприклад, риба, м'ясо, сир, овочі, чай тощо). Фтор, який міститься в харчових продуктах, діє менш токсично, ніж той, який надходить з водою. У середньому з водою і їжею людина отримує до 1 мг фтору за добу.

Рослини містять різну кількість фтору – від слідів до приблизно 80 ppm в сухій масі. Особливо багато фтору в черешні, винограді, моркві, огірках, квасолі, салаті, капусті, буряку. Малий вміст елемента в сливі, вишні, малині, кавунах. Споживання фтору рослинами залежить від чинників, які впливають на зміни фторових зв'язків у ґрунті. Відомо, що підвищення pH, а також більший вміст фосфору, алюмінію, гумусу, колоїдних фракцій знижує всмоктування цього мікроелемента.

Немає даних про позитивний вплив фтору на рослини, але його шкідливість в умовах підвищених концентрацій для рослинних організмів доведена. Він негативно впливає на активність деяких ферментів (екологія й фосфатаз), порушуючи дихальні процеси. Діючи деструктивно на хлорофіл, фтор сповільнює асиміляцію CO₂, знижуючи своїм впливом доступність фосфору, негативно діє на ріст рослин. Наприклад, річний приріст дугласії, яка зазнала впливу фторидів, що були у викидах алюмінієвого заводу, зменшився на 50%.

Токсичність фтору залежить від форми сполук, які він утворює. Найтоксичнішим є HF (*плавикова кислота*), менше токсичними є NaF, KF, NH₄F, до малотоксичних належить нерозчинний у воді CaF₂. Мікрокількості фторидів присутні в багатьох водах, а більші концентрації часто пов'язані з підземними джерелами. У районах, багатих на фторовмісні мінерали, колодязні води можуть містити до 10 і більше мг фтору на літр води. Найбільший рівень, що наведений у літературі, становить 2800 мг/л. Більшість вод містить менше 1 мг фтору на літр. Іноді фториди можуть надходити в ріки у результаті промислових скидів. Малі концентрації фтору є в більшості поверхневих джерел водопостачання. Вони на 80% використовуються водопроводами. Варто врахувати також і те, що освітлення води коагуляцією зменшує вміст фтору на 10–30%.

Кип'ятіння води також зменшує вміст фтору ще на 2–40%. Кількість фтору, який випадає в осад, залежить від твердості води. Чим вища твердість, тим більше фтору випадає в осад.

ГДК фтору у водопровідній воді для I і II кліматичних районів – 1,5 мг/л, III-го – 1,2 мг/л, IV-го – 0,7 мг/л.

Значення мікроелемента фтору для людей і тварин загальновідоме. Він є есенціальним елементом для деяких видів тварин. Зокрема, у результаті впливу доз фтору спостерігали збільшення плодовитості й швидкості росту. Добова потреба у мікроелементі становить 3–4 мг. Фтор міститься в кістках і зубах (особливо в емалі), де його кількість може сягати кількох сотень ppm в перерахунку на суху масу. Водночас м'яка тканина містить його не більше 1 ppm. Нестача фтору в організмі може призвести до руйнування зубів і порушень у кістковій системі. Фтор виявляє антибактеріальний вплив. Для забезпечення організму людини фтором достатньо, щоб питна вода його містила приблизно 1 мг/л. Тому в деяких країнах її збагачують сполуками фтору. Присутність елемента у воді призводить до значного зниження карієсу як у дітей, так і в дорослих. Частота його зменшується в міру зростання концентрації фтору приблизно до 1,0–1,5 мг/л. Проте, тривале споживання води із вмістом фтору більше 3–6 мг/л призводить до флюорозу зубів і кісток. Надлишок фтору, особливо токсичні його промислові викиди в атмосферу, зумовлює зміни в метаболізмі кальцію в кістковій тканині тварин, засвоєнні його, порушує апетит, обмежує надій молока у худоби.

У великих дозах фтор гостро токсичний для людини. Патологічні зміни включають геморагічний гастроентерит, гострий токсичний нефрит, ураження печінки і серцевого м'яза. Смертельна доза становить приблизно 5 г для фториду натрію, тобто приблизно 2 г фтору.

Хронічні ефекти в людини при великих рівнях впливу фтору проявляються у вигляді крапчастості зубів і флюорозу, при якому порушується структура кісткової тканини. Початковими ознаками і симптомами інтоксикації є блювота, болі в черевній порожнині, нудота, діарея і навіть судоми. Дослідження, проведені упродовж більше 30 років, не виявили зв'язку між раком і вмістом фтору у воді. Тому не підтвердилися припущення про те, що фтору притаманна мутагенна або тератогенна активність.

10.3. Хімічні елементи другого класу токсичності

Хром. Хром належить до елементів із повсюдним поширенням – його вміст у земній корі становить $8,3 \times 10^{-3}\%$. Практично завжди він присутній у тривалентному стані (переважно у вигляді мінералу хроміту).

Надходження хрому у довкілля відбувається як із природних джерел (засвоєння рослинами з ґрунту, ерозія гірських порід і ґрунтів, а також у доволі невеликих обсягах з вулканічними викидами). Але найбільше його потрапляє у довкілля у результаті виробничої діяльності (використання хрому, спалювання вугілля, меншою мірою від видобутку руди і виробництва металів). Головними сферами застосування хрому є виробництва ферохромових сплавів і сталі для потреб хімічної промисловості, нагрівальних елементів електричних приладів, вогнетривких цегол, хромової кислоти і хроматів, які потрібні для синтезу барвників у текстильній промисловості тощо. Вміст аерозолів, до складу яких входить хром, в зоні заводів з виплавки хромистих металів значно перевищує фоновий. Частинки вітер розносять на великі відстані та вони випадають з атмосферними опадами. Встановлено збільшення рівня вмісту хрому в донних осадах за рахунок техногенних джерел. Великі кількості хрому можуть міститися у поверхневих і підземних водах у результаті скидів хімічних заводів і особливо підприємств з обробки металів.

Рівень вмісту хрому у воді, у зв'язку з низькою його розчинністю, як правило, невеликий. Проте є випадки великого вмісту хрому у зв'язку із забрудненням води стоками, які містять його сполуки. Хром може знаходитися у три- або шестивалентній формі у вигляді розчинної солі або нерозчинених часток, а часто у вигляді хімічного комплексу. На валентність хімічної форми у природних водах впливає кислотність води. При нейтральному значенні pH тривалентний хром перетворюється на нерозчинний гідроксид. Загальний вміст хрому в неочищеній воді становить зазвичай 10 і менше мг/л, рідко перевищує 25 мг/л, за винятком випадків великого забруднення. Великі рівні вмісту хрому властиві воді підвищеної жорсткості. Питна вода зазвичай містить хром у малих кількостях – 5 і менше мкг/л. Дуже рідко у водопровідній воді можна знайти такі великі рівні як 20 мкг/л.

У рослинних і тваринних організмах хром завжди присутній (він є у хімічній структурі ДНК). Цей елемент, ймовірно, необхідний для вуглеводного і ліпідного обміну, і для утилізації амінокислот деякими системами. Він також можливо має значення для профілактики легких форм діабету й атеросклерозу. У людей, що проживають у районах, де атеросклероз трапляється рідко або практично відсутній, виявлена тенденція до більших рівнів вмісту хрому в тканинах, ніж у людей з районів, де це захворювання є ендемічним. Проте, питання, чи є цей елемент незамінним елементом живлення для біологічних об'єктів до тепер не з'ясоване.

Деякі, зокрема лікарські рослини, здатні його нагромаджувати у значних кількостях. Концентрація хрому у продуктах харчування

варіює: у м'ясі міститься до 60 мг/кг, в деяких видах сирів – до 130, у горіхах – до 140, а в яєчному жовтку – до 200 мг/кг хрому. Дуже велика концентрація хрому у печінці та пивних дріжджах.

З-поміж важких металів хром є одним із найменше отруйних. Більшість мікроорганізмів здатні його акумулювати. Токсичність елемента проявляється у припиненні росту і гальмуванні метаболічних процесів. Безхребетні (комахи, багатощетинкові черви, ракоподібні) загалом чутливіші до токсичних ефектів хрому, ніж хребетні тварини. Проте, лососеві риби вразливі до концентрації більше 0,02 мг/л.

Більшість із досліджених сполук *шестивалентного хрому* (проте не тривалентного) володіють вираженою генотоксичністю – вони спричинюють генні мутації у бактерій і в поведінці клітин ссавців, хромосомні аберації й обмін сестринських хроматид, а також клітинну трансформацію *in vitro*. Ембріотоксичні і тератогенні ефекти виявлені в експериментах на тваринах. У дослідях на щурах отримані переконливі докази канцерогенності хромату кальцію і низки відносно нерозчинних сполук шестивалентного хрому (вони спричинюють в основному пухлини легень).

За впливом на людей виокремлюють легеневу і шлункову форми інтоксикації. У чистому виді хром все ж токсичний для людини, оскільки його металевий пил подразнює легені. Сполуки *тривалентного хрому* спричинюють дерматити, чотиривалентного призводять до різних захворювань, зокрема й онкологічних. Виявлені різні алергічні реакції, подразнення верхніх дихальних шляхів. Шестивалентний хром у великих дозах є чинником раку органів травлення. Існують незаперечні факти підвищеного ризику раку легень у робітників, що були під впливом великих доз хрому. Численними епідеміологічними дослідженнями встановлено, що в людей, які професійно контактують з хроматами надзвичайно велика частота бронхогенного раку. Неприятливі для людини ефекти присутнього у воді елемента пов'язані з шестивалентним хромом. ГДК хрому-VI в атмосферному повітрі 0,0015 мг/м³. Тривалентний хром розглядають як форму, есенціальну для людини, тому вважають умовно нетоксичною.

Нікель (Нікол). Ґрунти містять від 10 до 100 мг/кг нікелю. Багато його солей розчинні у воді, що може призводити до забруднення вод. У поверхневих водах рівень вмісту елемента становить 5–20 мкг/л і може сягати 1 мг/л. У системах водопостачання підземними водами виявлено до 0,13 мг/л нікелю. У підземних водах, які омивають гірські породи, що містять нікель, вміст його може сягати 20 мг/л.

Виробництво і використання нікелю для обробки металів є причиною забруднення ним довкілля. Найпотужнішими джерелами забруд-

нення є стічні води цехів нікелювання, збагачувальних фабрик. Величезні обсяги викидів цього елемента ідуть від спалювання кам'яного й бурого вугілля, тому в атмосферу щорічно потрапляє до 70 тис. т цього елемента. Переважну частину нікелю переносять річкові води у завислому стані. Річки Чорноморського басейну щорічно виносять із суходолу приблизно 10,7 тис. т нікелю, 91,9% якого перебуває в завислому стані.

Підвищення концентрації нікелю у харчових продуктах спостерігали лише за умов вирощування сільськогосподарських культур із використанням для зрошення полів води, забрудненої нікелем (недоочищені промислові стоки).

Нікель – необхідний для людини і тварин мікроелемент, зокрема для регуляції обміну ДНК. Його сполуки як каталізатори відіграють важливу роль в кровотвірних процесах. Добова потреба людини в нікелі становить не більше 0,6 мг.

Забруднення нікелем ВООЗ вважає дуже небезпечним. Вільні іони нікелю (Ni^{2+}) приблизно у двічі токсичніші від його сполук. Найпоширенішими у природних водах є сполуки нікелю, в яких він має ступінь окислення +2. Сполуки Ni^{3+} утворюються, зазвичай, у лужному середовищі.

В експерименті у тварин великі дози (1600 мкг/кг їжі) спричинюють мінімальні токсичні ефекти. Додаваючи в питну воду шурам і мишам 5 мг/л нікелю упродовж всього життя, вчені не помітили ніякого несприятливого ефекту. Проте, за будь-якого шляху введення нікель уражає тканини легень, спричинює зміни у кровообігу, корегує вміст цукру в крові і кров'яний тиск. Солі нікелю у вигляді пилу подразнюють слизові оболонки, уражають шкіру людини. На заводах із електролітичного виробництва нікелю у працівників бували часті носові кровотечі, подразнення слизової носа і навіть зникнення носової перегородки у хрящовій частині, сірий наліт на краю ясен, темний наліт на язиці. У значній кількості робітників проявлялося порушення нюху. За стажу в середньому 5–10 років, робочі скаржилися на головний біль, головокружіння, неврівноваженість, зниження апетиту, задуху. Об'єктивно в них спостерігали зниження кров'яного тиску, функціональні порушення центральної нервової системи, шлункові захворювання.

Встановлено, що деякі сполуки нікелю канцерогенні, проте розчинні форми вважають не канцерогенними.

Мідь (Купрум). Загальна кількість міді у верхніх шарах ґрунту коливається в межах 1–180 ppm, а найчастіше становить 5–50 ppm. У випадку постійного використання фунгіцидів кількість її може зростати до 1000 ppm. Найважливішими джерелами надходження міді

вважають гірські породи, стічні води хімічних і металургійних виробництв, шахтні води, різні реагенти, що містять мідь, а також зливні стоки із сільськогосподарських угідь. У ґрунтах, забруднених промисловими викидами, цей показник сягає навіть 5000 ppm.

Природним джерелом міді в ґрунті є мінерали (Cu_2S , CuFeS_2 , Cu_2O , $\text{CuCO}_3 \cdot \text{Cu}(\text{OH})_2$), тому вміст елемента в ґрунті значною мірою залежить від його наявності в материнській породі.

Мідь є необхідним елементом для рослин і тварин. Рослини засвоюють мідь як мікроелемент живлення у формі іонів Cu^{2+} або ж у вигляді хелатів. Кількісні показники залежать від видів рослин, ґрунту й інших чинників, які впливають на її засвоєння, і становлять 20–100 г/га, в окремих випадках – до 200 г/га. Більшу кількість (понад 100 г/га) асимілюють такі культури, як помідори, морква, шпинат, буряки. Концентрація міді в рослинах, порівняно з іншими мікроелементами, є невеликою: 2–20 ppm, зрідка 1–70 ppm Cu в сухій масі. Проте цей елемент виконує важливі фізіологічні функції.

Нестача міді зумовлює різні хвороби рослин, зокрема хлорози. Мідь може надходити до рослин не лише через коріння, але й через листя, тому при нестачі цього елемента в ґрунті застосовують позакореневе підживлення солями міді. Оброблення листя мідним купоросом рятує рослини не лише від грибкових захворювань, а й сприяє їх підживленню.

Основна біохімічна функція міді у тваринному організмі проявляється у ферментативних реакціях. Вона є у великій кількості ферментів, наприклад, в катехолазі, цитохромоксидазі, супероксиддисмутазі, у білках еритрокупреїні, гепатокупреїні, гемоціаніні. Засвоєна у кишківнику, вона транспортується до печінки за допомогою альбуміну. У крові більшості молосків і членистоногих мідь використовується замість заліза для транспорту кисню.

В організмі дорослої здорової людини вагою 70 кг міститься 80–150 мг міді, найбільша її кількість зосереджена у головному мозку і в печінці. Тому щодобове поповнення міді потрібне у кількості 2–3 міліграми.

Надлишок міді також шкідливий, як і його нестача. Отруєння рослин можливе за надмірної концентрації при захисті від хвороб. Це особливо небезпечно на кислих ґрунтах, де надлишок міді негативно впливає на врожайність рослин. Якщо в фітомасі є забагато міді, то це шкідливо і для тварин, особливо для овець, які отруюються навіть при малих концентраціях елемента в рослинах (10–20 ppm Cu у сухій масі). Самі ж рослини на землях із надмірним умістом міді можуть нагромадити до 1000 ppm Cu і більше у сухій масі без будь-яких ознак отру-

ення. Середня фоновая концентрація міді в листках лісових дерев становить 128 *ppm*, а порогові коливання – 10–3000 *ppm*.

Концентрація міді в питній воді, зазвичай, коливається від 0,01 до 0,5 мг/л, а ГДК її у водопровідній воді – 1 мг/л. Мідь надає воді неприємного в'язкого присмаку. Поріг присмаку становить приблизно 5 мг/л, хоча в дистильованій воді присмак визначається за концентрації 2,6 мг/л.

Споживання надлишкових доз міді призводить до подразнення слизових оболонок, ураження кровоносних капілярів, печінки, нирок і розладу центральної нервової системи, що супроводжується депресією. Можуть виникати виражені розлади шлунково-кишкового тракту і некротичні зміни в печінці й нирках.

Відомі тяжкі та смертельні випадки отруєння після потрапляння солей міді через стравохід у дозі 1–2 г. Доза 10 г є абсолютно смертельною дозою для людини. Дози 0,2–0,5 г спричинюють блювоту.

Клінічна картина отруєння людини при потраплянні сполук міді у стравохід супроводжується неприємним в'язким металевим присмаком у роті, збільшенням слиновиділення, нудотою, блювотою. Можуть виникати колікоподібні болі в животі, кров'янистий пронос, іноді калові маси набувають чорного кольору. При потраплянні солей міді (CuCO_3 , CuSO_4) через дихальні шляхи розвивається симптомокомплекс “міднопротравленої” лихоманки. Її симптомами є болі у шлунку, прискорений пульс і понижений артеріальний тиск. “Міднопротравлена” лихоманка зазвичай триває упродовж декількох днів і за усунення подальшого контакту зі солями міді закінчується одужанням. За довготривалої дії настає звикання організму до інтоксикації.

Сполуки міді можуть виявляти також місцеву подразнювальну дію на шкіру, іноді з'являється дрібна червона висипка, що супроводжується свербінням, екзема. Шкіра лица і волосся у працівників, які доволі довго торкалися сполук міді, можуть забарвлюватися у зелено-жовтий чи зеленувато-чорний колір. На яснах іноді появляється темно-червона крайка.

Кобальт. Кобальту у ґрунті міститься менше, ніж інших мікроелементів (1–40 *ppm*). Більше його є у важких глинах із присутністю заліза, менше – в ґрунтах гранітового, пісковикового та вапнякового походження, а також у торф'яниках. Отже, кількість кобальту значною мірою залежить від мінеральних ґрунтовірних і біологічних чинників, наявності в цих ґрунтах заліза й марганцю. З органічними добривами в ґрунт потрапляє до 2 г елемента на 10 т, у фосфатному борошні його вміст сягає 50 *ppm*.

Рослини використовують кобальт у вигляді іонів Co^{2+} або хелатів у невеликій кількості (0,02–0,50 *ppm*). Більшість рослин нагромаджує

кобальту 1–3 г, лише деякі – приблизно 10 г/га. Кобальт є незамінним мікроелементом для організмів, які зв'язують атмосферний азот, зокрема для бобових рослин, а також для вільхи.

Роль кобальту в метаболізмі рослин різноманітна. Він активізує багато ферментативних реакцій, зокрема дію аргінази, лецитинази, карбоксилази. Виявлено позитивний вплив кобальту на синтез білка, на фосфорне живлення рослин. Невеликі дози кобальту, внесені в ґрунт, підвищують вміст білка (наприклад, у зерні вівса). Відома дія кобальту на синтез деяких вітамінів, зокрема вітаміну РР (нікотинової кислоти). Недобір кобальту жуйними тваринами трапляється у випадку, коли його вміст у ґрунті падає нижче, ніж 5 ppm. Добова потреба людини в кобальті точно не встановлена і за даними різних авторів коливається від 0,05 до 0,2 мг.

Надмірні концентрації у ґрунті кобальту, як одного з важких металів, зумовлюють хлорози, некрози і навіть всихання листя. Надлишок кобальту може гальмувати засвоєння інших важких металів, наприклад, заліза. Фонова концентрація кобальту в листі лісових порід США становить 6,2 ppm, межі коливань надзвичайно великі – 1–10000 ppm. Проте, це підтверджує велику толерантність рослин до присутності цього мікроелемента у довкіллі.

У природних поверхневих водах вміст кобальту становить 20 мкг/л. У воді гірських річок його міститься від 0,8 до 3600 мкг/л. У підземних водах Закарпатської області в гірській зоні міститься 0,11 мкг/л кобальту, в передгірній – 0,17 мкг/л, в низовинній – 0,28 мкг/л. Якщо рН ґрунту вище за 6,6, то мікроелемент практично відсутній у розчинах. У більшості ґрунтових вод України міститься від 0,05 до 0,01 мг/л кобальту.

ГДК кобальту для води відкритих водойм – 1 мг/л, лімітуючим показником є загальносанітарний. Великі концентрації кобальту негативно впливають на діяльність підшлункової і щитоподібної залози людини. Солі кобальту, які використовують для стабілізації піни у пиві, спричиняють у його активних споживачів кардіоміопатії, тому після доведення фактів захворювання їх використовувати заборонено.

Летальна доза кобальту для тварин становить 25–30 мг/кг. Токсична доза (LD_{50} для щурів) – 50 міліграмів. Особливо токсичні пари октакарбонілу кобальту $Co_2(CO)_8$.

Молібден. Молібден мало поширений у природі. Вміст його у масі земної кори оцінюють $\sim 3 \times 10^{-4}\%$. У природних водах молібден присутній головним чином у вигляді MoO_4 . Вміст його у природній воді відкритих водойм коливається від 0,0001 до 0,1 мг/л. Невеликий вміст молібдену в підземних водах України – від 0,0005 до 0,005 мг/л. У

шахтних водах молібденових родовищ концентрація цього елемента коливалася в межах від 0,01 до 0,07 мг/л, але в окремих випадках сягала 10 мг/л.

Молібден є життєво необхідним мікроелементом для рослин, тварин і людини. Віднедавна молібденові мікродобрива почали використовувати в сільськогосподарській практиці. Від внесення молібдену у ґрунт зростає врожай люпину, кормових, бобів, гороху, а також салату, цвітної капусти, кукурудзи, цукрового буряка. Молібден підвищує активність ферментів, що каталізують перетворення нітратів і потрібний для нормального функціонування азотфіксуючих бактерій. Відновлення нітратів у ґрунті здійснюється мікроорганізмами за допомогою молібден-залежного фермента нітратредуктази. Дефіцит молібдену зумовлює нагромадження нітрозамінів, які володіють канцерогенною активністю.

Нестача молібдену у їжі призводить до гальмування процесів росту і розвитку тварин і людини. Мікроелемент потрапляє в організм людини головно через харчові продукти. Вміст молібдену в них коливається в межах 0,004–3,0 мг/кг. В овочах його вміст становить 0,04–0,2 мг/кг. Добова потреба людини в молібдені становить 0,15–0,3 мг.

Доказом активної участі молібдену в хімізмі тканин людського організму є спостереження над людьми, які проживають в місцевостях з підвищеним або з пониженим вмістом молібдену у ґрунтах, воді, харчових продуктах. Встановлено, що підвищене надходження молібдену з водою і їжею до організму людини зумовлює виникнення ендемічної подагри.

За допомогою радіоізотопного аналізу встановлено, що молібден має здатність вибірково накопичуватися в наднирниках, нирках, кістках, очах, мезентеріальних лімфатичних вузлах. Сполуки молібдену впливають на звертання білків, навіть в дуже малих концентраціях. Є дані про участь молібдену в порушенні білкового обміну і явищах гіпоглікемії. Водні розчини молібдену доволі швидко всмоктуються із кишківника.

Надлишкове надходження молібдену з водою або їжею у тваринний організм призводить до порушення обміну речовин – виникає “молібденозис”. Захворювання супроводжується анемією, зниженням вмісту міді в печінці, проносом.

ГДК молібдену у питній воді встановлена на рівні 0,25 мг/л за санітарно-токсикологічним показником.

Олово (Станум). У природі олово – розсіяний елемент. Вміст його в земній корі за різними оцінками становить від 2×10^{-4} до $8 \times 10^{-3}\%$ за масою. Трапляється у вигляді руди – олов'яного каменю SnO_2 (до 78,8%

олова). У природні води олово надходить внаслідок процесів вилугування мінералів, що містять олово (каситерит, станін). У глинистих ґрунтах олова міститься приблизно $1 \times 10^{-3}\%$, у сухій рослинній масі $5 \times 10^{-4}\%$, у живих тканинах тварин $5 \times 10^{-5}\%$, у воді океанів $7 \times 10^{-7}\%$. У незабруднених поверхневих водах олово міститься у субмікрограмних концентраціях. У підземних водах його концентрація сягає одиниць мікрограмів в 1 дм³.

У рослинах найбільша кількість олова міститься в насінні соняшника і гороху. У тваринних організмах його найбільше в м'язах тріскових риб і в м'язовій тканині (язик) великої рогатої худоби. Олово є в тканинах і виділеннях людини постійно. У 100 мл крові міститься 0,014 мг олова, основна його кількість знаходиться у складових компонентах крові (0,011 мг) і лише 0,002 – у плазмі. Добовий харчовий раціон людини становить приблизно 17 мг олова. Біологічна роль олова вивчена не достатньо.

Олово належить до важких металів із помірно вираженим токсичним ефектом, що дозволяє його широко використовувати у різних сферах ще від 4000 років тому. Половину олова, що видобувають у всьому світі, сьогодні витрачають на отримання білої жерсті, яку застосовують головним чином для виготовлення консервних банок. Сплави різних металів і композицій з оловом мають різноманітне застосування у техніці, електроніці тощо.

Олово в отруйних кількостях діє спочатку збуджуюче, а пізніше має паралізуючий вплив на центральну нервову систему. При отруєнні оловом спостерігали діарею, блювоту, загальну слабкість, а також параліч одних відділів центральної нервової системи і збудження інших, внаслідок чого розвивається атаксія, скутість рухів, іноді судоми. Можливим джерелом надлишкової кількості олова у продуктах є жерсть консервних банок.

Натомість, зі сполук олова олов'яний водень SnH_4 – це сильна отрута, що спричинює судоми. Деякі органічні сполуки олова є отрутами для нервової системи, вони спричинюють паралічі. При хронічній дії оловотетраметилу і оловотетраетилу передусім страждають зорові нерви.

Підвищений вміст у волоссі людини може бути наслідком контакту з цим елементом на виробництві і в побуті, зокрема, консерви, зубні пастки, які містять фтор. З надлишком олова може бути пов'язане зниження апетиту, металевий присмак у роті, болі в животі, проноси, нудота.

При надходженні олова через легені у вигляді пари і пилу, воно не спричинює сильних отруєнь, але, відкладаючись у легенях, сприяє розвитку сполучної тканини за типом пневмоконіотичного процесу. Його ще називають станнозом, він має доброякісну течію і не змінює

функціонального стану легеневого апарату. Такі ефекти спостерігали від дії оксиду олова. Проте у працівників плавильних заводів, що виготовляють олово, часто розвивалися явища хронічного бронхіту і емфіземи. З віком олово нагромаджується в легенях, очевидно, у зв'язку з повільним всмоктуванням у кров і хронічною ретенцією при надходженні його у процесі життя людей, що зазнають постійного впливу цього металу.

Олово може в помітних кількостях поступати через шлунково-кишковий тракт при вживанні їжі, особливо соків, у разі зберігання в посуді, що містить олово в складі сплавів, з якого він виготовлений. Нерозчинні сполуки олова майже не всмоктуються в шлунково-кишковий тракт, але і розчинні сполуки вбираються дуже слабо і переважно у вигляді сполук із білками. При цьому солі двовалентного олова всмоктуються легше і у великих кількостях порівняно з чотиривалентним оловом.

Промислові забруднення сполуками олова можливі зі стічними водами різних виробництв (фарбування тканин, синтез органічних фарб, виробництво сплавів з добавкою олова тощо). Індустріалізація спричинила включення його у вигляді промислових викидів у біохімічні кругообіги лісових екосистем. Олово впливає на мікроорганізми і ґрунтову фауну. Забруднення ним середовища гальмує процеси розкладу органічної речовини і сповільнює кругообіг поживних елементів. Пороги токсичності для багатьох видів бактерій, грибів, комах та інших компонентів ґрунтової біоти є в межах 100–10000 ppm катіонів на суху масу ґрунту. Великі концентрації олова зумовлюють порушення процесів метаболізму у лісових біогеоценозах і, зокрема, фотосинтезу, токсичні зовсім припиняють його.

Олово спричинює у покритонасінних лісових порід міжжилковий хлороз, некроз кінчиків і країв листя, у голонасінних – дистальний некроз. Механізм токсичної дії олова полягає в: 1) порушенні функції ферментів; 2) в антиметаболічній дії; 3) в утворенні стійких осадів або хелатів із головним метаболітом; 4) у виконанні ролі каталізатора розкладу головного метаболіту; 5) в зміні проникності клітинних мембран; 6) в заміщенні важливих структурних або електрохімічних важких елементів у клітині. Кожна з цих аномалій здатна серйозно порушити низку найістотніших фізіологічних функцій.

Олово також має тенденцію нагромаджуватися в живих організмах, причому в кількостях не тільки більших, ніж у довкіллі, а й у концентраціях, що зростають у міру просування по харчових ланцюгах.

Йод (Iод). Йод дуже розсіяний у природі елемент, його вміст у земній корі за масою становить $4 \times 10^{-5}\%$. Найбільші концентрації йоду є в наф-

тових водах ($3 \times 10^{-3}\%$) і морській воді (0,06 мг/мл). Проте йод у вигляді солей присутній практично всюди. Вміст йоду в артезіанських свердловинах залежить від йодного рівня місцевості й коливається від 0,01 до 100 мкг/л. Вміст елемента в питних вододжерелах коливається від слідів до 25 мкг/л, у ґрунтових колодязних водах – від 1,0 до 128 мкг/л.

Із живих організмів найбільше йоду у водоростях (5 кг на тонну висушеної морської капусти (ламінарії)). Як біофільний мікроелемент, йод має велике значення для організму тварин і людини. Споживання йоду рослинами залежить від вмісту в ґрунтах і від виду рослин. Організми-концентраторами йоду є деякі морські губки (накопичують до 8,5%), морські водорості (до 1%).

Йод концентрується у ґрунтах, мулах, які утворюються за участю організмів, а також міститься у тонкодисперсних породах, багатих на органічну речовину. Крім того, йод розсіяний у вигляді слідів у всіх гірських породах. Отже, і органічна речовина і гірські породи, можуть бути джерелом надходження йоду у природні води. Важливим джерелом йоду в ґрунтах і водах є дощові опади, які захоплюють його з атмосфери, до якої він потрапляє з вітром із боку моря.

В організм тварин і людини йод поступає із повітрям, водою і продуктами харчування. Всмоктування йоду відбувається в передніх відділах тонкого кишечника. В організмі людини накопичується від 20 до 50 мг йоду. З такої кількості в м'язах залишається 10–25 мг, а в щитоподібній залозі – 6–15 мг.

Потреба в йоді людини і тварин становить приблизно 3 мкг на 1 кг маси тіла (збільшується при вагітності, посиленому рості, переохолодженні). Йод необхідний для правильної роботи щитоподібної залози. Щодо останньої, то в ній йод відкладається в мітохондріях епітеліальних клітин і входить до складу речовин, які згодом конденсуються в гормон тироксин. Цей гормон є вкрай важливим для людини, оскільки здатний стимулювати процеси обміну в організмі. При нестачі йоду порушується робота всієї ендокринної системи. Введення в організм йоду підвищує основний обмін, посилює окислювальні процеси, тонізує м'язи, стимулює статеву функцію. Йод зв'язаний з циркуляційною динамікою, впливає на метаболізм органічних, мінеральних речовин і води, сприяє росту покриттів. Йод має вирішальне значення у період вагітності. Коли жінці бракує цього мікроелемента, дитині, яку вона виношує загрожують розумові, неврологічні й фізичні дефекти організму.

Багатими джерелами йоду є морепродукти: морська капуста, оселедець, камбала, лосось; у менших кількостях – шпинат, морква, ананаси. Для мешканців тих районів, де продукти і вода містять мало йоду, дієтологами була спеціально розроблена йодована сіль.

Надлишок йоду в організмі виражається в появі висипки, вугрів на шкірі, періодично виникає нудота, головний біль, зрідка м'язова слабкість, депресії, металевий присмак у роті. Надлишок елемента пригнічує активність щитоподібної залози, тоді виникає уповільнення серцевого ритму, підвищення ваги.

Виділення йоду з організму відбувається через нирки (до 70–80%), молочні, слинні та потові залози, частково з жовчю.

Випари йоду отруйні та подразнюють слизові оболонки. Смертельна доза елемента за потрапляння в шлунок – 2-3 г. На шкіру йод здійснює припікаючу і знезаражувальну дію. Плями від йоду змиваються розчинами соди. Токсична дія проявляється ураженням нирок і серцево-судинної системи. Від вдихання пари йоду з'являється головний біль, кашель, нежить, може бути набряк легенів. При потраплянні на слизову оболонку очей з'являється сльозотеча, біль в очах і почервоніння. При попаданні всередину з'являється загальна слабкість, головний біль, підвищення температури, блювота, пронос, болі в серце і почастішання пульсу. Через день з'являється кров у сечі. Через 2 дні з'являються ниркова недостатність і міокардит. Без лікування настає летальний результат.

Дуже небезпечним є *радіоактивний ізотоп йоду* – ^{131}I . Йод-131 – це радіонуклід із періодом напіврозпаду 8,04 доби, β - і γ -випромінювач. Накопичення в щитоподібній залозі великих кількостей йоду-131 спричинює радіаційне ураження секреторного епітелію і зумовлює гіпотиреоз – дисфункцію щитоподібної залози. Зростає також ризик злоякісного переродження тканин. Мінімальна доза, при якій є ризик розвитку гіпотиреозу у дітей, – 300 рад., у дорослих – 3400 рад. У жінок ризик розвитку пухлин у чотири рази вищий, ніж у чоловіків, у дітей у 3-4 рази вищий, ніж у дорослих. Забруднення територій йодом-131 від вибуху на ЧАЕС зумовило великі дози опромінення щитоподібної залози у людей, що призвело в наступному до значного збільшення її патології.

Стабільний йод і його сполуки використовують у медицині, аналітичній хімії, а також в органічному синтезі та фотографії.

ГДК йоду у воді 0,125 мг/дм³, в повітрі 1 мг/м³.

10.4. Хімічні елементи третього класу токсичності

Залізо (Ферум). Залізо належить до найпоширеніших елементів і вміст його у масі земної кори становить приблизно 4,65%. Загальна кількість елемента у ґрунті може коливатися в межах 0,002–10%, У середньому вона становить приблизно 2%. У воді залізо присутне

головно у двовалентному і тривалентному станах. У добре аерованій воді концентрації заліза рідко бувають великими. Проте в деяких підземних водах, озерах чи резервуарах, за відсутності сульфідів і карбонатів, можуть міститися великі концентрації розчинного двовалентного заліза. Присутність його в природних водах може бути пов'язана з розчиненням гірських порід і мінералів, дренажем кислих шахтних вод, фільтрацією зі звалищ, скидом стічних вод і стоками металургійної промисловості.

ГДК заліза у водопровідній питній воді не повинна перевищувати $0,3 \text{ мг/дм}^3$, за нормами ЄС – $0,2 \text{ мг/дм}^3$. Із цих міркувань залізо належить до III класу небезпеки.

За значень *pH*, властивих для питних вод, солі двовалентного заліза випадають в осад у вигляді нерозчинного гідроксиду заліза – іржі. Така вода неприємна на смак, зафарбовує білизну, водопровідну арматуру і сантехнічне обладнання. Залізо, що осідає в розподільній системі, знижує плин води і прискорює ріст залізобактерій.

Залізо є поживним макроелементом для рослин. Вони використовують його у формі іонів Fe^{2+} і Fe^{3+} , а також хелатів. Наприклад, сільськогосподарські рослини поглинають від 2 до 2500 заліза г/га. Одночасно вони виділяють в ґрунт хелатори (наприклад, органічні кислоти), які зв'язують у ньому залізо, утворюючи хелати. На засвоєння заліза рослинами впливає багато чинників, зокрема, кислотність ґрунту, концентрація деяких катіонів. Мідь, яку використовують у вигляді мідного купоросу для захисту рослин, погіршує поглинання ними заліза. Нормальному засвоєнню заліза перешкоджає надмірна концентрація важких металів – Ni, Mo, Zn, Co, V. Залізо у рослинах бере участь у важливих фізіологічних процесах. Якщо в ґрунті концентрується велика кількість Fe^{2+} , рослини можуть проявляти ознаки отруєння. Наприклад, на землях рисових плантацій, а також на землях з великим рівнем засвоєваності заліза на листках з'являються бронзові плями, а згодом вони цілком стають бронзовими.

Залізо є мікроелементом для людей і тварин. Понад половина заліза тваринного організму знаходиться в гемоглобіні. Нестача заліза у процесі утворення гемоглобіну призводить до анемії. Поїдаючи рослину їжу, тварини засвоюють лише декілька відсотків присутнього у них заліза. Для нормального забезпечення потреб свійської худоби в залізі необхідно, щоб його кількість у сні в середньому становила 100 ppm. Здебільшого цей показник буває значно вищим.

Залізо є необхідним елементом у харчуванні людини. Воно міститься в ряді важливих білків (гемоглобіні, цитохромах, у багатьох окислювально-відновних ферментах). Мінімальна добова потреба в

залізі коливається від 7 до 14 мг, залежно від віку і статі, у вагітних жінок потреба може підвищуватися до 18 мг. У більшості людей організм засвоює приблизно 10% заліза, яке поступає у нього. Від 60 до 70% його іде на утворення гемоглобіну, 5% утилізується при виробленні міоглобіну, решта відкладається, в першу чергу, в печінці, кістковому мозку, селезінці. Дефіцит заліза у людей теж спричинює розвиток анемії. Основний шлях потрапляння заліза в організм людини – продукти харчування. Проте, воно важко засвоюється, тому ця проблема залишається актуальною навіть за великого абсолютного вмісту елемента в тому чи іншому продукті.

Понаднормове проникнення в організм заліза спричинює захворювання гемохроматоз. Від нього найчастіше страждають люди певних районів, де ґрунт перенасичений залізом. Воно легко накопичується у тканинах і органах людини, особливо в печінці, менше у підшлунковій залозі й серці. У таких випадках залізовмісні добавки або препарати тільки погіршують стан хворого. Як наслідок надлишку заліза можуть розвиватися артрит, імпотенція, безпліддя, хронічна втомлюваність.

У людей певних професій (шахтарі, робітники, що видобувають залізну руду, менше зварювальники) можливе потрапляння сполук заліза при вдиханні, що може спричинити професійні захворювання. За систематичного вдихання повітря, яке містить частинки заліза, можлива поява таких захворювань, як пневмоконіоз (хронічне захворювання легень, зумовлене довготривалим вдиханням виробничого пилу), сидероз і пневмосклероз.

При вживанні їжі або води з концентрацією заліза більше 0,3 мг/л існує загроза появи алергічних реакцій, сухості шкіри, збільшується ризик інфарктів, порушень і патологій репродуктивної системи.

Виділяється залізо з організму в основному через стінки товстого кишечника, а також незначна кількість через нирки із сечею. Обмін заліза в організмі залежить від функціонування печінки. При порушеннях її роботи може розвиватися залізодефіцитна анемія або зворотне явище – надлишкове накопичення заліза в організмі. При цьому вміст заліза в печінці може досягати 20–30 г, а також ймовірна підвищена його концентрація у підшлунковій залозі, нирках, міокарді, інколи в щитоподібній залозі, м'язах, епітелії язика.

Марганець (Манган). Марганець – 14-й елемент за поширеністю на Землі, а після заліза – другий важкий метал, що міститься в земній корі. Вміст марганцю в ній за масою становить 0,1%, у морській воді – $2 \times 10^{-7}\%$, у живій речовині Землі – $1 \times 10^{-3}\%$, в ґрунті – $8,5 \times 10^{-2}\%$.

Марганець є незамінним поживним мікроелементом як для рослин, так і для тварин. Первинним джерелом надходження його у ґрунт

є вивітрювання металів і їх біогенне накопичення в едафотопі біогеоценозів. У сільськогосподарські землі він потрапляє разом з рослинними рештками та перегноем. Втрати марганцю часто пов'язані з опадами, які його вимивають, головним чином із кислих ґрунтів, де він є у розчинній двовалентній формі. У помірній зоні атмосферні опади вимивають упродовж року приблизно 250 г/га марганцю. За той же період із сільськогосподарських земель разом з урожаєм його вилучають приблизно 100–200 г/га.

Рослини засвоюють двовалентний марганець із його розчинних солей. Кількість марганцю, яку поглинають рослини, коливається в межах 200–1500 г/га, залежно від виду рослин, доступності, а також різних чинників, які впливають на його вбирання корінням. Найбільше марганцю серед сільськогосподарських культур забирають із ґрунту коноплі і буряк. У рослинному організмі марганець розподілений нерівномірно та переважно становить декілька десятків ppm у сухій масі (пшениця: зерно – 34,4; солома – 25,4; жито: зерно – 45,1; солома – 32,1; буряк цукровий: в корені – 22,0; в гичці – 426; у насінні люпину – 143,1; у сіні конюшини – 52,5). Є види рослин, які концентрують марганець – манганофіли. Їх багато серед флори лісів і водойм та порівняно мало серед степових рослин. Потреба рослин у марганці зумовлена різними його функціями в метаболізмі рослин, зокрема, таких важливих, як інтенсифікація процесу фотосинтезу та дихання рослин. У рослинах він прискорює утворення хлорофілу і підвищує їх здатність синтезувати вітамін С. Тому внесення марганцю в ґрунт із добривами помітно підвищує врожайність багатьох культур. Нестача марганцю призводить до різних хвороб рослин (сіра плямистість вівса, хлорози тощо).

У крові людини і більшості тварин уміст марганцю становить приблизно 0,02 мг/л. Винятком є вівці, кров яких багата марганцем і становить 0,06 мг/л. Немає його тільки в білку курячого яйця і дуже мало в молоці. Відсутність марганцю в їжі тварин відображається на їх рості та життєвому тонусі. Миші, котрих годували лише молоком, що містить дуже мало марганцю, втрачали здатність до розмноження. Коли ж до їхньої їжі почали додавати хлористий марганець, ця здатність відновилася. Марганець впливає і на процеси кровотворення. Крім того, він прискорює утворення антитіл, які нейтралізують шкідливу дію чужорідних білків. Марганець потрібний ссавцям і птахам для розвитку кісток, репродуктивних процесів. Нестача цього мікроелемента зумовлює послаблення росту, порушує координацію рухів, а також розроджуваність.

Добова потреба людини в цьому мікроелементі становить 5–7 мг. Із усієї кількості елемента, що поступає всередину, всмоктується лише

приблизно 3%. Він необхідний для функціонування ферментів, що беруть участь у формуванні кісткової і сполучної тканини, регуляції глікогенезу. Марганець активно впливає на біосинтез холестерину, метаболізм інсуліну тощо. У більшості випадків елемент не є структурним компонентом ферментів, але впливає на їх каталітичну активність. Особливе значення він має у підтримці функцій статевих залоз, опорно-рухового апарату, нервової та імунної систем. Цей мікроелемент необхідний для профілактики розвитку цукрового діабету, патології щито-подібної залози, недостатності коронарних артерій серця.

Основні шляхи потрапляння марганцю в організм – респіраторний і через шлунково-кишковий тракт. Ступінь абсорбції марганцю, що потрапив інгаляційним шляхом, невідомий, а в кишково-шлунковому тракті всмоктується не більше 5%. Основні джерела марганцю для нашого організму: чорний чай, соя, пшениця, горіхи, петрушка, шипшина, червона смородина, банани. Марганець швидко обновлюється в організмі, період його напіввиведення – 22,5 доби.

В атмосферному повітрі вміст мікроелемента незначний: у сільських районах – 0,01–0,03 мкг/м³, у великих містах без металургійного виробництва – 0,03–0,07 мкг/м³. Викиди марганцю у повітряний басейн коливаються в межах 1–2 тис. т/рік. Аналіз його вмісту в атмосфері більше 100 міст в середньому виявив 0,06–0,09 мкг/м³, проте у Франкфурті-на-Майні та у Мюнхені він сягав 0,16 мкг/м³, у містах Бельгії – 0,46, у Данії – 0,80 мкг/м³. У районах, забруднених викидами від заводів марганцевих сплавів, встановлений зв'язок між забрудненням атмосферного повітря марганцем і підвищеною частотою респіраторних захворювань, у т.ч. пневмонією.

Викиди марганцю у довкілля здійснюють в основному промислові підприємства з видобутку і переробки марганцевих руд, виплавки чавуну, сталі, сплавів, при електрозварюванні і різці металів. Особливо великі концентрації сполук марганцю є в робочій зоні зварників, які можуть їх вдихати. Надлишок марганцю в організмі можливий лише в людей, які працюють у шахтах або очищають марганцеву руду, а також в електрозварників. Професійні отруєння марганцю спричиняє хронічна дія його оксидів, сплавів, зварювальних аерозолів. Хронічні професійні інтоксикації марганцю отримали назву “марганотоксикоз”. Основними клінічними проявами цієї інтоксикації є порушення діяльності центральної нервової системи, а тривала дія марганцю спричинює пошкодження нервів із симптомами, що нагадують паркінсонізм. З алергічною дією марганцю пов'язаний розвиток професійної бронхіальної астми, алергозів верхніх дихальних шляхів, екземи і дерматитів. Тривала дія марганцю, що міститься в аерозолях може розвинути

хронічну легеневу патологію – манганоконіоз.

Одним із методів оцінки впливу марганцю на здоров'я населення, є визначення його концентрації у сечі та волоссі. У сечі людей, які професійно не контактують із марганцем, його вміст коливається в межах 6–8 мкг/л. Дані про канцерогенність цього елемента відсутні. Навпаки, деякі вчені вважають, що марганець володіє антиканцерогенною дією.

Прісна вода, залежно від місцевості, може містити від 0,001 до декількох десятків мг марганцю в 1 л. Надходження марганцю з питною водою може значно варіювати, але зазвичай воно істотно нижче, ніж із їжею. Традиційно воно менше 0,1 мг/добу, але може бути і на порядок вищим. Присутність марганцю в системах питного водопостачання небажана з низки причин, не пов'язаних зі здоров'ям. За концентрації 0,15 мг/л він додає небажаний присмак напоям, зафарбовує арматуру і випрану білизну.

ГДК марганцю у водопровідній воді має бути не більше 0,1 мг/л.

Стронцій. За рівнем фізичної поширеності в земній корі стронцій займає 23-є місце – його частка за масою становить 0,014%. Ступінь токсичності стронцію залежить не тільки його вмісту ґрунті й воді, але й співвідношенням кальцію і стронцію. Відношення Ca/Sr в породах земної кори становить 90/1, в ґрунтах – 40–50/1, у різних ріках України від 384/1 до 61/1. Несприятливо низьке співвідношення виявлене в річкових водах сульфатного типу.

Стронцій є подібним за хімічними властивостями до кальцію, тому міститься в мікроорганізмах, рослинах і тваринах. Він найбільше відкладається у кістковій тканині, у м'яких тканинах затримується менше 1%. З великою інтенсивністю накопичується цей елемент в організмі дітей до 4-річного віку, коли триває активне формування кісткової тканини. Шляхи потрапляння стронцію в організм людини різні. Це – питна вода, їжа (помідори, буряк, зелені овочі, ячмінь, жито, пшениця), легеневе дихання й ін.

Вміст стронцію в річковій воді зазвичай не перевищує 0,2 мг/л, у південних районах України його буває до декількох міліграмів. Концентрація стронцію у підземних водах зазвичай знаходиться у межах 0,005–0,1 мг/л, в сильно мінералізованих водах може досягати декількох десятків міліграмів. У більшості підземних вод України міститься від 0,006 до 0,07 мг/л стронцію, але у водах південно-західного схилу Українського кристалічного масиву вміст його сягає 1,5 мг/л, у водах Гірського Криму – 0,25–0,8 мг/л.

ГДК стронцію в питній воді 7 мг/л.

Негативний вплив нерадіоактивного стронцію проявляється у край рідко і тільки за дії інших чинників (дефіцит кальцію і вітаміну Д,

неповноцінне харчування, порушення співвідношення мікроелементів – таких як барій, молібден, селен та ін.). За такого збігу порушень він може зумовити у дітей "стронцієвий рахіт", ураження і деформацію суглобів, затримку росту.

Проте, *радіоактивний стронцій* – ^{90}Sr практично завжди негативно впливає на організм людини. Відкладаючись у кістковій тканині, він зумовлює інкорпороване опромінення кісткового мозку. Це збільшує ризик захворювання раком кісткового мозку, а за надходження великої кількості ^{90}Sr може виникнути променева хвороба. Ізотоп стронцію ^{90}Sr має період напіврозпаду 28,9 років. Повний розпад цього радіонукліда настає лише через декілька сотень років. Забруднення територій України радіоактивним стронцієм від вибуху на ЧАЕС 1986 року і потрапляння його в ґрунти з повітря значно погіршило умови вирощування сільськогосподарської продукції.

Хлор. Хлор становить 0,025% від загальної кількості атомів земної кори. Найбільші запаси хлору містяться у солях океанічної води – 19 г/л. Людський організм містить 0,25% іонів хлору за масою.

Хлор належить до найважливіших біогенних елементів і входить до складу усіх живих організмів. У тварин і людини іони хлору беруть участь у підтриманні осмотичної рівноваги клітин. У шлунку іони хлору створюють сприятливе середовище для дії протеолітичних ферментів шлункового соку. Хлор накопичується у вісцелярній тканині, шкірі і скелетних м'язах. Всмоктується хлор, в основному, в товстому кишківнику. У клітинах акумулюється 10–15% усього хлору, з цієї кількості від 1/3 до 1/2 – в еритроцитах. Близько 85% хлору знаходяться в міжклітинному просторі. Хлор виводиться із людського організму в основному із сечею (90–95%), калом (4–8%) і через шкіру (до 2%).

Чистий молекулярний хлор (Cl_2) – токсичний задушливий газ жовто-зеленого кольору з різким запахом, важчий за повітря у 2,5 раза. Газоподібний хлор був однією з перших хімічних отруйних речовин, використаних у військових бойових діях у першу світову війну. Газ конденсується в рідину за температури -34°C , затвердіння настає за $-101,3^\circ\text{C}$. Хлор розчиняється у воді й деяких органічних розчинниках, його добре адсорбує активоване вугілля.

Хлор має широке застосування через інтенсивну окислювальну дію (відбілювач, дезінсекційний і дезінфікуючий засіб). Транспортують хлор у рідкому стані. Нещасні випадки найчастіше пов'язані з розгерметизацією резервуарів або газопроводів. Подразнювальна дія на дихальні шляхи можлива за концентрації в повітрі приблизно 0,006 мг/л (тобто вдвічі вище, ніж поріг сприйняття запаху хлору).

Хлор може вільно виділятися при реакції отримання хлорного

вапна. За потрапляння у повітря утворює з парами води туман із молекул соляної кислоти і хлору. Газоподібний хлор взаємодіє з киснем і це за нагрівання та впливу світла може супроводжуватися вибухом, виникненням пожежі, яка призводить до утворення фосгену. Цей газ дуже отруйний, задушливий. Смертельна концентрація 0,01–0,03 мг/л упродовж 15-ти хв.

До організму хлор може потрапити через органи дихання і слизові оболонки. Газ володіє вираженою подразнювальною і припікаючою дією на шкіру й очі, а також резорбтивною дією. У розвитку інтоксикації (особливо в початковій стадії) велику роль відіграють рефлекторні впливи внаслідок подразнення інтерорецепторів слизових оболонок дихальних шляхів. Уражаюча токсодоза 0,6 мг×хв./л, смертельна токсодоза 6,0 мг×хв./л.

Подразнювальна дія хлору виявляється за концентрації 0,01 г/м³, а вдихання хлору у високих концентраціях упродовж 10–15 хв. може призвести до розвитку хімічного опіку легень. Вдихання парів у концентрації 0,1 г/м³ небезпечно для життя. При вдиханні хлору в дуже високих концентраціях причиною смерті, упродовж декількох хвилин можуть стати шоківий стан, який спричинений хімічним опіком, ураження дихального та судинно-рухового центрів або рефлекторна зупинка дихання та спазм голосової щілини.

Менше вивченими, але також надзвичайно небезпечними є речовини зі слабкою припікаючою дією. Це – хлорид фосфору, хлорид сірки, метилізоціанат. Вдихання парів хлориду фосфору упродовж декількох хвилин у концентрації 0,08–0,15 г/м³ призводить до гострого отруєння. При дії отрут у невеликих концентраціях симптоми інтоксикації розвиваються після прихованого періоду, тривалість якого залежить від багатьох факторів і може становити від 1 до 24, а інколи до 48 годин. За легких отруєнь можливий розвиток токсичних бронхітів, при отруєнні середнього ступеня – токсичних пневмоній і при тяжких отруєннях – токсичного набряку легень. Крім того, у клінічній картині інтоксикації виникають неврологічні порушення у вигляді постінтоксикаційного астеничного синдрому з вегетосудинною дистонією, ознаками менінгізму, міастенічним синдромом.

При роботі з хлором слід користуватися захисним спецодягом, протигазом, рукавичками.

ГДК хлору в атмосферному повітрі наступні: середньодобова – 0,03 мг/м³, максимальні разова – 0,1 мг/м³. ГДК у робочих приміщеннях промислового підприємства – 1 мг/м³.

10.5. Токсичні сполуки сірки й азоту

Сполуки сірки. З-поміж простих мінеральних екоотоксикантів сполуки сірки привертають найбільшу увагу, як найпоширеніші у довкіллі техногенні поллютанти, що чинять різнобічний вплив на біо-геохімічні процеси в наземних і водних екосистемах планети.

Сірка (Сульфур) є шістнадцятим за поширеністю елементом у земній корі. Трапляється у вільному (самородному) стані та у вигляді різних сполук. Сірка, як життєво важливий елемент, входить до складу амінокислот цистеїну та метіоніну, вітамінів біотину й тіаміну, ферментів. У тілі людини міститься приблизно 2 г сірки на 1 кг маси.

Найважливіші природні сполуки сірки: FeS_2 – залізний колчедан (пірит), ZnS – цинкова обманка (сфалерит), PbS – свинцевий блиск (галеніт), HgS – кіновар. Сірка присутня у нафті, кам'яному й бурому вугіллі, природних газах і сланцях. Сірка – шостий елемент за змістом у природних водах, присутня в основному у вигляді сульфат-іона і зумовлює жорсткість прісної води. Найбільшу небезпеку становлять сполуки сірки, які потрапляють в атмосферу від спалювання вугілля, нафти і природного газу, а також при виплавці кольорових металів і виробництві сірчаної кислоти. Антропогенні викиди сірки в двічі перевищують її природне вивільнення.

Сірку та її сполуки застосовують для виготовлення сірників і пороху, для виробництва сірчаної (H_2SO_4) і сірчистої (H_2SO_3) кислот, металів, барвників, для вулканізації каучуку, для дезінфекції і знищення комах, для боротьби з грибковими захворюваннями фруктових дерев і плодів.

Токсична дія пилу самородної сірки дуже слабка, гострі отруєння виключені. Проте, можливий негативний вплив сірки за постійного потрапляння в організм великої її кількості. У робітників, які працюють на сірчаних рудниках, окрім суб'єктивних розладів (скарги на головний біль, підвищену втому тощо), спостерігали подразнення верхніх дихальних шляхів, гастрит, шкірні захворювання, зниження кров'яного тиску. Були випадки змін у кістках черепі, запальні захворювання кісток верхньої щелепи і основи черепа. В особливо вразливих людей порошкоподібна сірка спричиняє екзему.

Якщо самородна сірка не володіє виразними токсичними властивостями, багато її сполук дуже отруйні.

Сірководень (H_2S) викидають у повітря окремо або разом з іншими сірковмісними сполуками підприємства, що виготовляють штучне волокно, цукор, а також нафтопереробні й коксохімічні заводи. Особливостями цих забруднювачів є різкий, неприємний, подраз-

ливий запах і дуже сильна токсичність. Вони в 100 разів токсичніші від сірчаного газу. В атмосфері сірководень повільно окислюється до сірчаного ангідриду. У природі сірководень утворюється від діяльності вулканів і сульфатредукційних бактерій. Їхню дію можна спостерігати у місцях, де є нестача кисню. Це – донні відклади річок, боліт, озер і морів, у портах і районах стоку забруднених вод із суходолу, в каналізаційних мережах міст. Сульфатредукційні бактерії відщеплюють кисень від молекул сульфатної кислоти та її сполук, що містяться у стоках і застійних водах, і виділяють сірководень. Якщо ця сполука утворює чорні сульфідні речовини, то вони не шкідливі. Проте, вільний сірководень дуже небезпечний. Він має різкий запах тухлих яєць і густину $1,19 \text{ г/дм}^3$, добре розчиняється у воді. Цей газ легко поглинається слизовими оболонками очей, носа, дихальних шляхів. У значних кількостях він дуже подразнює ці органи, роз'їдає їх, призводить до запалення трахеї, бронхів, легень і навіть до смерті. Внаслідок тривалої дії незначних концентрацій сірководню виникають подразнення шкіри, висипка, фурункули. Одне-два вдихання газу великих концентрацій зумовлює параліч органів дихання й смерть. Також ця сполука спричинює розвиток атеросклерозу.

Сірковуглець (CS_2) – безбарвна рідина з неприємним запахом. Погано розчиняється у воді. Випари сірковуглецю легкозаймисті, а в суміші з повітрям – вибухають. Вдихання пари сірковуглецю діє на людину наркотично: з'являється головний біль, оніміння кінцівок, порушення дихання, а за високих концентрацій і тривалого впливу настає глибокий наркоз, зникають усі рефлексії, смерть. Великі кількості сірковуглецю витрачають на боротьбу із шкідниками с.-г. культур, але більше його використовують на виготовлення віскози. Сірковуглець одержують пропусканням пари сірки крізь шар розжареного вугілля. За тривалого зберігання сірковуглець жовтіє і набуває неприємного запаху.

Сірководень і сірковуглець належать до II класу небезпечності.

Чиста сірка завдяки простим хімічним реакціям перетворюється у два оксиди: (IV) SO_2 і (VI) (SO_3). **Діоксид сірки** (IV) SO_2 – це безбарвний важкий газ (у 2,2 раза важчий від повітря), з різким запахом, що спричинює кашель, не горить і дуже легко розчиняється у воді. Найважливіша галузь його застосування – виробництво сірчистої кислоти H_2SO_4 . Діоксид сірки токсичний. Невелика концентрація його у повітрі зумовлює подразнення слизових оболонок дихальних органів і очей. Діоксид сірки – один із найпоширеніших техногенних забруднювачів, який отрує доквілля. Потрапляючи у повітря ця сполука зумовлює випадання “кислотних дощів”, шкідливих для нормального перебігу життєвих процесів як у природних, так і штучних (аграрних)

екосистемах. Природним джерелом SO_2 може бути окиснення сірководню атмосферним киснем та озоном.

ГДК максимальної разової дії SO_2 – 0,5 мг/м³.

Триоксид сірки (IV) SO_3 – безбарвна рідина, яка за температури нижчої від 17°C кристалізується, перетворюючись на довгі шовковисті кристали. Зберігають його у запаяних скляних посудинах. Це – дуже легка речовина, сильний окисник, на повітрі димить. Триоксид сірки токсичний, уражує слизові оболонки й головним чином верхні дихальні шляхи, спричинює тяжкі опіки шкіри, енергійно руйнує органічні сполуки. Бурхливо взаємодіє з водою з виділенням великої кількості тепла, утворюючи сульфатну кислоту, для чого його і використовують у виробництві. У лабораторній практиці його використовують як водовбирний засіб.

Сірковмісні забруднювачі, які щорічно десятками мільйонів тонн викидають в атмосферу великі промислові підприємства в усьому світі, вітри переносять на величезні відстані. Безпосередньо навколо джерел забруднення виявлені виразні токсикози у зелених насаджень. Вони проявляються у вигляді некротичних крапок, або суцільного пошкодження листових пластинок дерев, особливо голок хвойних порід. Хвойні ліси і хвойні породи (сосна, ялина) є найменше стійкими до інтоксикації сірковмісними поллютантами.

Сполуки азоту. Азот (Нітроген) – N_2 інертний газ без кольору, смаку і запаху, що в атмосфері за масою становить 75,6%, за об'ємом – 78%. Вміст азоту в земній корі за різними оцінками – 0,7–1,5×10¹⁵ т, в гумусі ґрунтів – приблизно 6×10¹⁰ т. Сполуки азоту є невід'ємними компонентами живих органічних молекул. У складі білків азоту є 16–18% за масою. Сполуки азоту становлять основу нуклеопротейдів, хлорофілу, гемоглобіну тощо. Вони необхідні для існування усіх живих організмів біосфери.

Кругообіг азоту є необхідною умовою життя на Землі. Щорічно біота планети засвоює приблизно 1 млрд. т азоту. Із цієї кількості лише 20% його надходить із атмосфери завдяки абіотичній активації та головно біотичній фіксації. Абіотичне надходження: атмосферна іонізація, розряди, вулканічні викиди тощо, разом надають біосфері лише двадцяті частину тієї кількості, яку фіксують її живі компоненти. Білкові сполуки мертвих тканин та організмів на останній стадії біотичної деструкції піддаються мікробному дезамінуванню, тобто вивільненню аміаку, котрий є ресурсом мінерального живлення азотом у відновленій формі солей амонію або окисленій формі нітратів і нітритів. Загальний обсяг надходження активного азоту в біосферу природно збалансовувалася адекватною кількістю його виведення з неї головно завдяки денітрифікації та геологічним відкладам у літосферу. Проте, теперішнє зовнішнє втручання у природний кругообіг азоту, зумовлене додатковим

привнесенням в екосистеми активних його сполук, має як корисні, так і шкідливі й не передбачувані наслідки (рис. 10.2).

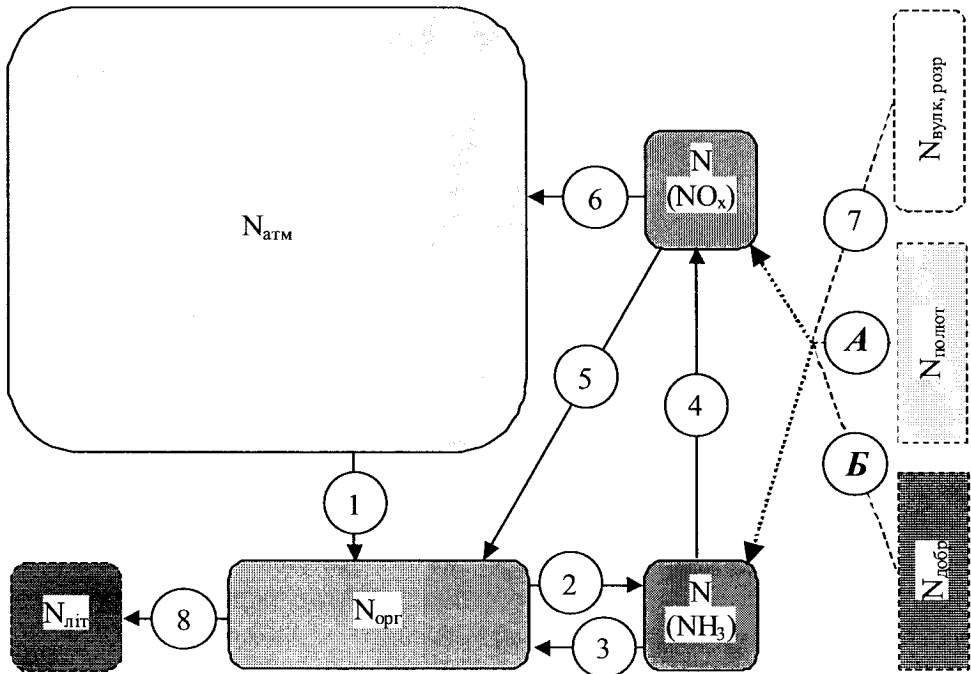


Рис. 10.2. Схема кругообігу й перетворення азоту в екосистемах і зовнішні антропогенні емісії його активних сполук (Гнатів, 2003):

- 1 – азотфіксація; 2 – амоніфікація; 3 – аміачне живлення; 4 – нітрифікація;
 5 – нітратне живлення; 6 – денітрифікація; 7 – абіотичне природне надходження;
 8 – геологічні відклади;
 А – викиди промисловості й транспорту; Б – азотні добрива.

Щорічно в сільському господарстві Світу використовують 300 млн. т добрив (головно азотних). Окрім того в атмосферу від промисловості й транспорту потрапляє 65 млн. т·рік⁻¹ азотовмісних поліютантів. Лише автомобілі у великих містах можуть викидати від 20 (Великобританія) до 70% (Україна) оксидів азоту від загального обсягу техногенних емісій. Розрахунок показує, що обсяг глобальної річної емісії сполук азоту досяг 30% від кількості його додаткового природного надходження в біосферу.

Незважаючи на те, що газоподібний азот доволі інертний за нормальних умов, при підвищеному тиску (наприклад при плаванні з аквалангами глибоко під водою) він спричинює наркоз, сп'яніння або задуху (за дефіциту кисню). За швидкого зниження тиску (підняття із глибини на поверхню моря) азот у крові зумовлює кесонну хворобу.

Велика кількість сполук азоту дуже активні і нерідко токсичні. Усі оксиди азоту фізіологічно активні, і належать до третього класу небезпеки. Оксид діазоту N_2O має наркотичний ефект і його використовують у хірургічній практиці. Оксид азоту NO – сильна отрута, що чинить вплив на ЦНС, а також зумовлює ураження крові за рахунок зв'язування гемоглобіну. Відносно сильну токсичність (за концентрації вище 0,05 мг/л) має диоксид азоту NO_2 . Він подразнює дихальні шляхи й гальмує аеробне окислення в легеневій тканині, що призводить до розвитку токсичного набряку легенів.

Нітрати є солями азотної (HNO_3), **нітри**ти – азотистої кислоти (HNO_2). Нітри легко окислюються у нітрати. Концентрація перших у середовищі переважно дуже низька (у воді, наприклад, 1–10 мг/дм³), водночас концентрація нітратів вагомо більша (50–100 мг/дм³). Із нітратів найвідоміші нітрати амонію, натрію, калію, кальцію, які переважно називають селітрами. Усі селітри широко і давно застосовують в якості мінеральних добрив.

Нітрати і нітри застосовують у харчовій і скляній промисловості, для отримання ракетного палива, піротехнічних і вибухових речовин, використовують у гумовому і текстильному виробництвах, гальванотехніці і медицині. Нітрати і нітри відомі як консерванти для продуктів харчування. Значна частина (біля 40%) нітритів поступає в організм із м'ясними і рибними продуктами, нітрати ж людина отримує, головним чином, з овочами. Показники вмісту нітратів і нітритів в деяких харчових продуктах подані в табл. 10.7.

Найбільшою здатністю до акумуляції нітратів володіють представники гарбузових (дині, огірки, гарбузи, кавуни), капустяних, амарантових. Існує значна різниця щодо схильності накопичувати нітрати між сортами однієї і тієї ж культури. Продукти тваринного походження містять відносно менші концентрації нітратів і нітритів. У зв'язку із різним вмістом цих агентів в харчових продуктах, у різних країнах широко варіюють і норми їх добового споживання.

Токсичний вплив нітратів і нітритів зупиняє ріст мікроорганізмів і спричинює харчові отруєння. За нормального перебігу процесів нітрати й нітри абсорбуються в кишково-шлунковому тракті. При цьому нітрати швидко виділяються з організму. Натомість, нітри реагуючи з гемоглобіном крові перетворюють його у метгемоглобін, який на відміну від гемоглобіну не здатний служити носієм кисню. Ця властивість нітритів визначає багато інших фізіологічних ефектів. Нітрати менше токсичні, порівняно з нітридами, і вони не окислюють гемоглобін і не призводять до метгемоглобінемії. В організмі нітрати можуть утворюватися із амонію. За участі бактерій нітрати перетворюються в нітри.

Табл. 10.7. Вміст нітратів і нітритів у рослинних харчових продуктах (мг/кг сирих продуктів)

Продукт	Нітрати	Нітрити
Редька чорна	700–2520	1,12
Буряк червоний	40–3200	0,80
Капуста білокачанна	10–1900	0,25
Капуста цвітна	144–577	0,47
Картопля	5–22	0,32
Томати	7–39	2,0
Редиска (осіння)	121–1593	1,77
Редиска (парникова)	1805–2160	4,6
Селера	1852	1,19
Петрушка (корінь)	90–1848	1,44
Полуниця	49,7	0,22
Клюква	20,1	0
Яблука	1,2–99,2	0
Сливи	6,4–66,5	0
Гарбузи	10–300	–
Дині	35–201	–
Хліб житній	36,9	0,18
Пшениця (зерно)	10,0	185,0
Мука пшенична	8,9	0
Молоко незбиране	0,1–7,8	0
Сир	0,1–3,5	0
Бринза овеча	1,6–6,5	0,05–0,55

Токсичний вплив нітратів і нітритів доволі повно вивчений на різних видах тварин, у т.ч. на гідробіонтах, і на людині. Смертельна доза нітратів для людей становить 8–15 г, нітритів істотно нижче – 0,18 г для дітей і літніх людей, і 2,5 г – для дорослих.

Нітрид водню (NH_3) – **аміак**, важлива та невід’ємна ланка в кругообігу азоту в біосфері, продукт діяльності мікроорганізмів-азотфіксаторів, які зв’язують атмосферний азот. Аміак – безбарвний газ із різким запахом (у побуті відомий за запахом нашатирного спирту), майже удвічі легший від повітря, надзвичайно добре розчинний у воді, дуже токсичний.

Аміак є поширеним продуктом хімічної промисловості. Його світове щорічне виробництва становить приблизно 150 млн. т. За потрапляння в довкілля аміак є небезпечним забруднювачем атмосфери і води, агресивним токсикантом щодо зелених насаджень і тварин. Здебільшого аміак використовують для виробництва азотних добрив (нітрат і сульфат амонію, сечовина), вибухових речовин і полімерів, азотної кислоти, соди й інших продуктів хімічної промисловості. Рідкий аміак використовують як розчинник. У холодильній техніці вико-

ристовують аміак як холодильний агент. У медицині 10% розчин аміаку (нашатирий спирт), застосовують для виведення із непритомного стану (для збудження дихання), для стимуляції блювоти, а також зовнішньо (невралгії, міозити, укуси комах тощо).

Аміак також є кінцевим продуктом азотистого обміну в організмі людини і тварин. Він утворюється в наслідок катаболізму білків, амінокислот та інших азотистих сполук. Надлишок його в організмі має токсичний ефект, тому в печінці він перетворюється в сечовину й виводиться нирками. При інгаляційному потрапленні в організм цей газ спричинює токсичний набряк легенів і важке ураження нервової системи. Аміак володіє як резорбтивною, так і місцевою дією. Пари аміаку сильно подразнюють слизові оболонки очей і органів дихання, а також шкірні покриви, спричинюють сильну сльозотечу, біль в очах, хімічний опік рогівки, втрату зору, напади кашлю, почервоніння і свербіж шкіри. За потраплення на шкіру зрідженого аміаку і його розчинів виникає печіння, хімічний опік із пухирями, виразками.

ГДК аміаку в повітрі робочої зони виробничого приміщення становить 20 мг/м^3 , в атмосферному повітрі населених пунктів середньодобова $0,04 \text{ мг/м}^3$, максимальна разова $0,2 \text{ мг/м}^3$.

Особливо небезпечні *нітрозаміни*, які є дуже токсичними азотними сполуками. За потраплення в організм вони вражають в печінку, спричинюють крововиливи, конвульсії, можуть спричинити коматозний стан. Велика частина нітрозамінів має сильну канцерогенну дію навіть при одноразовій дії, проявляють мутагенні властивості. Проте, N-нітрозоз-N-метилсечовина має протипухлинну активність.

Нітрозосполуки широко застосовують у промисловості в якості компонента ракетного палива, антиоксидантів. Вони є проміжними продуктами синтезу барвників, лікарських препаратів тощо. Нітрозосполуки входять також до складу протикорозійних препаратів, їх застосовують як пестициди і протипухлинні агенти.

Винятково важливою особливістю нітрозамінів (НДЕА і НДМА) є можливість їх утворення із хімічних попередників в об'єктах довкілля, у продуктах харчування і навіть в організмі (табл. 10.8). Нітрозаміни також знайдені в тютюновому димі (табл. 10.9) і деяких алкогольних напоях. Наприклад, із 56-ти зразків японського пива у 24-х знайдено НДМА в концентраціях від 1 до $4,2 \text{ мкг/кг}$, а в США у всіх досліджених 18 сортах – від $0,4$ до $7,0 \text{ мкг/кг}$.

Встановлено, що в шлунковому соку тварин і людини з нітратів і вторинних амінів або амідів можуть утворюватися N-нітрозосполуки. Максимальний рівень синтезу НДМА спостерігали за pH 3,4 і температури 37°C .

Табл. 10.8. Середній вміст N-нітрозодиметиламіна (НДМА) у денному раціоні мешканців Японії

Харчовий продукт	Денна кількість, г	Середня концентрація, мкг/кг	Споживання, кг/ос./добу
Солені і копчені м'ясні продукти	12	0,5	0,006
Жарена і вялена риба	54	30	1,62
Рибні консерви і продукти	5	5	0,025
Молочні продукти, яйця, куряче м'ясо	76	0,7	0,53
Соуси і приправи	6	0,2	0,001
Жири і масла	18	0,9	0,016
Пиво	30	1,6	0,05
Мариновані овочі, соєві боби	27	0,3	0,008

Табл. 10.9. Концентрація нітрозамінів у цигарковому димі (нг на 1 цигарку)

Нітрозаміни	Комерційні цигарки	
	без фільтру	з фільтром
M-Нітрозодиметиламін	2–20	0,1–17
N-Нітрозометилетиламін	0–2,7	0–2,5
N-Нітрозодиетиламін	0,6–6,0	0–7,6
N-Нітрозоді-n-пропіламін	0–1,0	0
N-Нітрозоді-n-бутиламін	0–3,0	0
M-Нітрозопіролідін	0–110	1,5–3,0
N-Нітрозопіперідін	0–9	0
N-Нітрозодіетаноламін*	36	24
N-Нітрозонорнікотин*	120–950	310
4(Метилнітрозаміно)-1-3-піриділ)-1-бутанол*	80–770	150
N-Нітрозозанатабін*	140–990	370

Примітка: * Тютюноспецифічні M-нітрозосполуки

Токсичність нітрозамінів для людини була встановлена 1937 року. Ці агенти володіють широким спектром біологічних ефектів, проте головною і, очевидно, найнебезпечнішою їх властивістю є здатність спричинювати пухлини. Історія відкриття канцерогенності нітрозосполук почалася, коли на норкових фермах Норвегії та Англії сталося масове вимирання тварин. Причиною було додавання до корму оселедцевої муки, при готуванні якої утворюються нітрозаміни, ідентифіковані пізніше фізико-хімічними методами.

Встановлено, що із 332-х різних нітрозосполук, вивчених до кінця минулого десятиріччя, 290 (87%) виявилися здатними спричинювати пухлини в експерименті на тваринах. У всіх 40 видів тварин, на яких досліджували канцерогенну дію нітрозамінів виникали злякисні ново-

утворення. Для прояву токсичних, мутагенних і пухлиноподібних властивостей, нітрозосполуки потребують їх активації в організмі. Така активація відбувається за допомогою мікросомних ферментів у печінці та в інших органах, де згодом виникають пухлини. Метаболіти нітрозамінів перетворюються у надзвичайно реактивні електрофільні сполуки, які реагують з клітинними макромолекулами (перш за все із ДНК), що призводить до утворення пухлин.

Нітрозосполуки виявляють також трансплацентарну дію і за потрапляння в організм вагітних самиць спричиняють токсичний ефект на ембріони, що призводить до розвитку вроджень і/або пухлин у потомства. Встановлено що ембріон найчутливіший до летальної дії нітрозосполук у перші дні вагітності, до канцерогенного впливу – на стадії гістогенезу, і до тератогенного – на стадії органогенезу. З екстраполяцією цих спостережень на людину дослідники зробили висновки, що найбільший ризик ембріотоксичної дії припадає на перший і третій-шостий тижні вагітності, тератогенної – на другий-восьмий, а канцерогенної – на період пізніше шести тижнів вагітності. Дія N-нітрозосполук є канцерогенно небезпечною не тільки для потомства першого покоління, але й наступних.

Нітрозосполуки володіють різноманітними мутагенними ефектами. Вони здатні спричинювати у різних біологічних об'єктів генні мутації та хромосомні зміни.

Питання і завдання для самоконтролю

1. Які чинники визначають токсичність забруднювальних речовин?
2. Як поділяють забруднення з екоотоксичними наслідками, що виникають в результаті господарської діяльності людини?
3. Як поділяють забруднення за природою походження?
4. Як поділяють антропогенні токсиканти залежно від походження і шляхів переміщення у довкіллі?
5. Зробіть перелік металів, які належать до категорії важких.
6. Охарактеризуйте поняття фоновий вміст хімічних елементів.
7. Дайте визначення природному геохімічному фону.
8. Охарактеризуйте поняття коефіцієнта аномальності.
9. Охарактеризуйте поняття геохімічної та антропогенної геохімічної аномалії.
10. Опишіть шляхи міграції хімічних елементів у навколишньому середовищі.
11. Як техногенні викиди впливають на деградацію ґрунтів?
12. Дайте означення поняття коефіцієнта біологічного поглинання.
13. Опишіть схему надходження важких металів до організму людини.
14. Охарактеризуйте екоотоксичні властивості кадмію.
15. Охарактеризуйте екоотоксичні властивості арсену.
16. Охарактеризуйте екоотоксичні властивості ртуті.
17. Охарактеризуйте екоотоксичні властивості свинцю.

18. Охарактеризуйте екотоксичні властивості селену.
19. Охарактеризуйте екотоксичні властивості цинку.
20. Охарактеризуйте екотоксичні властивості фтору.
21. Охарактеризуйте екотоксичні властивості хрому.
22. Охарактеризуйте екотоксичні властивості нікелю.
23. Охарактеризуйте екотоксичні властивості міді.
24. Охарактеризуйте екотоксичні властивості кобальту.
25. Охарактеризуйте екотоксичні властивості молібдену.
26. Охарактеризуйте екотоксичні властивості олова.
27. Охарактеризуйте екотоксичні властивості йоду.
28. У чому полягає екобезпека радіоактивного йоду?
29. Охарактеризуйте екотоксичні властивості заліза.
30. Охарактеризуйте екотоксичні властивості марганцю.
31. Охарактеризуйте екотоксичні властивості стронцію.
32. У чому полягає екобезпека радіоактивного стронцію?
33. Опишіть значення сірки в природі й екотоксичність сірководню та сірковуглецю.
34. Опишіть поширення та екотоксичний вплив оксидів сірки.
35. Опишіть значення азоту в біосфері й умови екотоксичності його оксидів.
36. Опишіть умови екотоксичності аміаку.
37. Опишіть екотоксичність і канцерогенність нітрозамінів.



СТІЙКІ ОРГАНІЧНІ ЗАБРУДНЮВАЧІ

Переважає більшість синтетичних сполук – органічні речовини, тобто такі, що містять вуглець – елемент, який лежить в основі живої речовини. Масове виробництво синтетичних органічних сполук розпочалося в 30-х роках ХХ ст. і відтоді його обсяг зростає. Сумарне світове виробництво 150 тис. т у 1935 р. до 1995 р. становило вже 150 млн. т. Деякі із використовуваних синтетичних органічних речовин не мають прямого відчутного впливу на довкілля, зокрема ті, які використовують у фармакології, косметичці, харчових продуктах. Але різноманітні фарби, дезінфікуючі засоби, домішки до пластмас, металоорганічні сполуки й пестициди потрапляють у навколишнє середовище у великих кількостях і створюють загрози для біоти і людини. Особливо небезпечні ті, що є біодоступними та мають тривалий період життя у довкіллі.

Речовини, відомі як *стійкі органічні забруднювачі* (СОЗ), є переважно найбільше токсичними й небезпечними хімічними сполуками. Вони належать до різних класів хімічних сполук, але їх об'єднують чотири загальні властивості:

- 1) надзвичайна або сильна токсичність (I-II клас);
- 2) стійкість до розкладання та збереження у довкіллі упродовж багатьох років і десятиліть із наступним розпадом до менш небезпечних форм;
- 3) легкість випаровування та швидка міграція на великі відстані у повітрі й воді;
- 4) акумулятивність у жирових тканинах.

За своїми особливостями дванадцять стійких органічних забруднювачів, які включені до Стокгольмської конвенції про СОЗ розподілені на 3 групи.

Перша група СОЗ – сильнотоксичні пестициди (ДДТ, діелдрин, алдрин, гептахлор, мірекс, токсафен, ендрин, хлордан, гексахлорбензол).

Друга група СОЗ – промислові продукти (поліхлоровані біфеніли – ПХБ).

Третя група СОЗ є особливою групою. Вона представлена так званими діоксинами – групою сполук, що утворюються як побічні продукти деяких виробництв. Вони постійно присутні в незначній кількості у будь-яких виробничих процесах, які включають хлор, і особливо при високотемпературних процесах.

11.1. Пестициди – екоотоксиканти

За підрахунками аналітиків щорічно від третини до половини світових запасів продуктів поїдають або пошкоджують комахи, плісняві грибки, гризуни, птахи й інші шкідники. Вони знищують урожай і в полі, і при його зборі, навантаженні, транспортуванні та зберіганні. У випадку успішної боротьби з комахами і хворобами, які знищують зернові культури, щорічний приріст урожаю становив би приблизно 200 млн. т зерна, чого вистачило би для харчування 1 млрд. осіб.

За створення першого ефективного *пестициду* для захисту с.-г. культур від комах 1938 року швейцарський хімік П. Мюллер був удостоєний Нобелівської премії 1948 року. Цей інсектицид має назву *дихлордифеніл-трихлоретан* і в екоотоксикології нині добре відомий як ДДТ (рис. 11.1).

Проявляючи надзвичайні інсектицидні властивості ДДТ дійсно істотно підвищує врожайність, дає вагомні економічні результати в сільському господарстві та боротьбі з комахами, які переносять важкі інфекції. Під час другої світової війни ДДТ застосовували проти вошей, які поширювали висипний тиф, і це зберегло життя мільйонам людей. Використання ДДТ для знищення комарів-переносників малярії стрімко знизили смертність від цього захворювання. Якщо ще 1948 року лише в Індії загинуло від малярії більше 3 млрд. осіб, то 1965 року у цій країні не було зареєстровано жодного випадку смерті від цієї недуги. Завдяки ДДТ удалося взяти під контроль спалахи популяцій саранчі, чим додатково врятувати мільйони людей Азії та Африки від голоду.

Проте, через 2-3 десятиріччя були виявлені й негативні екологічні наслідки масового використання ДДТ і багатьох інших пестицидів. Подальші дослідження показали, що ДДТ впливає практично на всі живі організми. Так, він накопичується в тканинах ссавців і є канцеро-

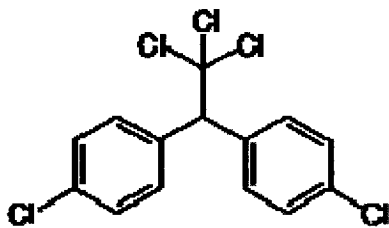


Рис. 11.1. Структура дихлордифеніл-трихлоретану.

геном, мутагеном, ембріотоксином, нейротоксином, імунотоксином. Цей токсикант змінює гормональну систему, спричинює анемію, хвороби печінки. Дуже сильно ДДТ впливає на птахів, призводячи до утворення дуже тонкої шкаралупи яєць, чим перешкоджає нормальному розвитку пташенят. ДДТ також зменшує відтворення у риб і змії. Рух ДДТ харчовими ланцюгами призводить до багаторазового збільшення його концентрації в організмах птахів, риб і ссавців. Промисловість колишнього Радянського Союзу виробляла ДДТ від 1946–1947 рр. Упродовж 50–70-х років ХХ ст. використовували приблизно 20 тис. т ДДТ щороку. 1969–1970 років ДДТ виключили із офіційного списку рекомендованих пестицидів у СРСР. Проте і після цього виробництво й застосування його не припинили. Навіть 1986 року, через 16 років після офіційної заборони, щорічне виробництво ДДТ становило 10 тис. т. До кінця 80-х років ХХ ст. цей препарат використовували в Узбекистані й у багатьох областях Росії для контролю за спалахами популяцій саранчі.

У нашу добу ДДТ знаходять у жирових тканинах людини, у грудному молоці матерів-годувальниць. Він може потрапляти в систему кровообігу. Аналіз продуктів харчування показує збільшення в них вмісту ДДТ із роками. Так, 1975 року ДДТ знаходили у 8% зразків м'яса, в 5–10% зразків коренеплодів і картоплі. А вже 1988 року в 30% зразків сухого молока для дитячого харчування кількість ДДТ у 5 разів перевищувало допустиму норму. Те ж можна сказати і про 52% зразків дієтичної олії, аналізованої 1989 року.

ДДТ – це агент, використання якого призвело до глобального забруднення довкілля. Встановлено, що вплив ДДТ на середовище географічно істотно ширший, ніж територія його безпосереднього застосування в результаті переходів з ґрунту у воду і повітря, з повітря у воду і т.д., переносу біотою, повітряними масами і океанічними течіями. Таким чином, сьогодні забруднення довкілля цим інсектицидом набуло повсюдного поширення. ДДТ виявлений навіть в Антарктиді.

У природному середовищі ДДТ поступово втрачає хлор і перетворюється на інші сполуки, що отримали назви ДДЕ та ДДД. Але й вони є теж не менше токсичним агентами довкілля, ніж ДДТ.

Діелдрин, як і ДДТ, є інсектицидом. Він ефективніший і стійкіший, ніж ДДТ. У тих випадках, коли у комах з'являлася стійкість до ДДТ, часто використовували діелдрин. Він також здатний до руху харчовими ланцюгами та накопичення в тканинах живих організмів.

1955 року ВООЗ рекомендувала розпилення діелдрину на Північному Борнео для боротьби з комарами – переносниками малярії. Це призвело до того, що хвороба була цілком ліквідована. Проте, від діелдрину загинули й інші комахи, включаючи мух і тарганів. Потім заги-

нули маленькі ящірки, які жили в будинках. Вони отруїлися, з'ївши мертвих комах. Після цього почали гинути кішки, що з'їдали мертвих ящірок. Це призвело до розмноження пацюків, які робили набіги на села. Над островом нависла загроза чуми, переносником якої були блохи, які паразитують на пацюках. Крім того, в остров'ян почали розвалюватися дахи будинків. Причиною цього було те, що діелдрин знищив ос та інших комах, що харчувалися гусеницями. Зростає кількість гусениць безперешкодно з'їдала листя, з якого були зроблені дахи.

Концентрування діелдрину по харчовому ланцюгу добре ілюструють дослідження біоти, проведені в Балтійському морі. Концентрація діелдрину в зоопланктоні становила 21 нг/кг жиру, тоді як у кінцевій ланці харчового ланцюга – в оселедця вона дорівнювала 121 нг/кг жиру.

Алдрин дуже близький за своєю дією до ДДТ і діелдрину. Він також має велику стійкість та кумулятивність. Алдрин знайдений у молоці, тканинах і крові людей. Він токсичний для ссавців, птахів, риб, ракоподібних, молюсків.

У Німеччині при дослідженні яєць птахів була встановлена присутність у них багатьох хлоровмісних органічних сполук. Так, у 100% яєць була виявлена присутність гексахлорбензолу і *n,n*-ДДЕ (метаболіту ДДТ), у 56% яєць знайдено гептахлор, у 47,2% яєць – алдрин, у 43,5% яєць – діелдрин.

Гептахлор – інсектицид, який використовували для боротьби з ґрунтовими комахами. Ним протравлювали насіння кукурудзи і цукрового буряка. Так само, як і інші хлоровмісні сполуки, він токсичний для ссавців та інших живих організмів. При застосуванні гептахлору було виявлено, що під впливом ультрафіолетових променів більше 90% гептахлору після його розпилення перетворюється в гептахлор-епоксидектон – раніше невідому хімічну сполуку, яка у багато разів токсичніша, ніж первинний.

Мірекс є ефективним інсектицидом. Ця речовина свого часу виявилася єдиним надійним засобом у боротьбі з мурахою *Solenopsis invicta*. Оскільки інсектицид діє ще й на інших шкідливих комах, його певний період вносили літаками на південному сході США. Лише 1976 року, коли з'ясувалося, що він є канцерогеном і серцевим токсикантом, препарат заборонили у США. Проте, в інших країнах, наприклад, у Бразилії, його застосовували до 1990 року.

Токсафен як інсектицид використовували для боротьби зі шкідниками цукрового буряка, гороху, з колорадським жуком. Цей препарат – складна суміш кількох сотень сполук, які утворюються при хлоруванні камфену. Як і інші леткі пестициди, токсафен здатний поширюватися в повітрі, тому його знаходять у повітрі та ґрунтах регіонів, де його раніше не використовували.

Токсафен є одним із найпоширеніших хлоровмісних пестицидів для обробки ґрунтів. Так, у різних районах штату Алабама (США) вміст токсафену в ґрунтах коливається від 3 до 2832 нг/кг сухої маси ґрунту (у середньому 149 нг/кг). У водних організмах концентрації токсафену також дуже високі в усьому світі: у рибах, що живуть у затоці Св. Лаврентія (Канада), вміст токсафену становить 28 мг/кг жиру; у риб Балтики – 6 мг/кг; у форелі Великих Озер США – 25–30 (1982 р.) і 15 мг/кг жиру (1992 р.).

Концентрація токсафену в оселедці Північного моря дорівнює 1–4 мкг/кг сирової ваги; у китів затоки Св. Лаврентія – 23 мг/кг; у дельфінів Північного моря – 19 мг/кг живої маси. У риб токсафен спричинює ушкодження хребта. Хребці стають дуже тендітними і при різкому русі легко ламаються, що приводить до паралічу задньої частини тіла і загибелі риб.

В організм людини токсафен потрапляє в основному з рибою. Люди, які харчуються нею, можуть одержувати за добу 2,8–5,6 нг токсафену на кг своєї маси. Останнім часом токсафен виявлений у грудному молоці жінок Швеції, Фінляндії, Нідерландів (0,05–0,07 мг/кг маси жиру). Дослідження токсафену показали, що він є канцерогеном, нейротоксином, уражає кров, печінку, нирки людини, є сильним токсикантом для інших ссавців, птахів, риб, молюсків. Тепер цей інсектицид заборонений для застосування у всіх країнах.

Інсектицид *ендрин* офіційно заборонений для використання в США від 1979 року через його високу стійкість і токсичність для ссавців, птахів, риб, ракоподібних та ін. Він ушкоджує репродуктивну систему, біоакмулюється в рибах і молюсках. Є підозри, що ендрин нейротоксичний і є канцерогеном.

Хлордан як інсектицид використовували у сільському господарстві США від 1950 до 1980 року для знищення мурах і термітів. 1970 року його дозволили використовувати тільки для боротьби з термітами, а 1988 року була оголошена повна заборона на його застосування. Так само, як і інші хлоровмісні пестициди, хлордан токсичний для ссавців, птахів, риб та інших живих організмів. Він є канцерогеном, мутагеном; нейротоксичний, ушкоджує кров, печінку, сім'яники.

Гексахлорбензол (ГХБ) – інсектицид і фунгіцид (рис. 11.2). У США припинено його виробництво та використання. У Російській Федерації ГХБ використовували як протруйник насіння для боротьби із захворюваннями зернових культур у суміші з іншими препаратами. Токсикант здатний до руху харчовими ланцюгами та накопичення в його кінцевих ланках. Було встановлено, що в планктоні Гданської затоки вміст ГХБ становить 11 нг/кг жиру; у оселедців, що харчуються цим планктоном, – 41 нг/кг; у дельфінів – 200 нг/кг жиру.

При безпосередньому контакті ГХБ впливає на слизову оболонку і шкіру. Він акумулюється в організмі ссавців, виявляючи властивості канцерогена, тератогена, імунотоксина і спричинює інші небажані ефекти. Докладне вивчення токсичних властивостей ГХБ показало, що він як і ПХБ є діоксиноподібним токсикантом. Внесок ГХБ у токсичність грудного молока в Росії оцінено в 11–13 токсичних одиниць, а токсичність за рахунок суми діоксинів і ПХБ – 18–20. Якщо врахувати, що більше половини цієї сумарної токсичності спричинена присутністю ПХБ, то внесок ГХБ у загальну токсичність молока є визначальним.

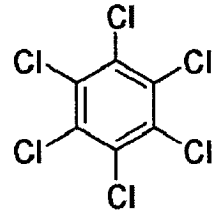


Рис. 11.2. Структура гексахлорбензолу.

11.2. Екологічні аспекти використання пестицидів

Проблеми, пов'язані з використанням і шкідливою дією ДДТ й іншими синтетичними (зокрема, хлорованими) пестицидами, можна звести до наступних:

- ✓ розвиток *резистентності шкідників* до цих препаратів;
- ✓ стійкість пестицидів в середовищі і накопичення їх у зростаючих концентраціях в організмах;
- ✓ відродження шкідників і вторинні спалахи чисельності;
- ✓ ріст матеріальних затрат на застосування пестицидів;
- ✓ небажані впливи на довкілля і здоров'я людини.

У цих аспектах і доцільно розглянути негативні екологічні наслідки дії подібних сполук.

Популяції комах-шкідників традиційно вельми численні та представлені великою різноманітністю як *індивідуально стійких*, так і різновікових особин у різних стадіях розвитку. Це дозволяє витримувати пестицидний прес, оскільки навіть за ідеального застосування найтоксичнішого агента завжди залишиться певна кількість особин, лялечок, яєць, які не отримають летальної дози. Саме вони дають нову генерацію стійкіших комах. Усе це відбувається дуже швидко, адже здатність багатьох видів до надшвидкої репродукції у прийнятних умовах загальновідома. Комахи можуть давати численне потомство через короткі проміжки часу.

Таким чином, багаторазове застосування пестицидів призводить до спонтанної селекції та розмноження ліній із великою *популяційною стійкістю* саме до тих препаратів, які створені для їх знищення. Відомі випадки, коли стійкість популяції комах до хімікатів зростала в десятки тисяч разів. Біля 25 головних видів комах-шкідників стали стійкими до усіх пестицидів. Водночас, набуваючи стійкості до одного

агента, популяція стає резистентною і до інших. Кількість видів комах, стійких до пестицидів, зросла за перші 10 років інтенсивного використання пестицидів майже в 2 рази – від 224 до 428.

Другий аспект проблеми пов'язаний із поведінкою пестицидів у довкіллі. Хлорорганічні (як наприклад, ДДТ, ліндан, кепон, алдрін і багато інших) або Hg-, As-, Pb-умісні пестициди належать до доволі стабільних. Це означає, що вони дуже повільно руйнуються (або навіть зовсім не руйнуються) під дією середовища або мікробів.

Про **стійкість пестицида** у довкіллі судять за часом, упродовж якого він зберігається в ґрунті після обробки:

- ✓ швидко руйнується – менше 15 тижнів,
- ✓ помірно руйнується – 15–45 тижнів,
- ✓ повільно руйнується – 45–75 тижнів,
- ✓ стійкі – більше 75 тижнів.

Період напівруйнування ДДТ становить приблизно 20 років. Сполуки ртуті і миш'яку, повністю не розкладаються – вони циркулюють в екосистемах або залишаються похованими в мулі. Переважна більшість пестицидів мають тенденцію нагромаджуватися в живих організмах, причому не тільки в кількостях більших, ніж у довкіллі, але й у концентраціях, що зростають в міру просування харчовими ланцюгами. Їм особливо притаманний ефект біологічного посилення – біомагніфікація.

Не дивлячись на те, що дані про вплив пестицидів на угруповання організмів і функціонування екосистем ще не повні та не систематизовані, з'ясовано, що через високу здатність до біоаккумуляції і низький ступінь розкладу, вони можуть негативно впливати на організми всіх трофічних рівнів, особливо на первинних продуцентів, які володіють великою чутливістю.

Відомі численні приклади біоаккумуляції ДДТ. Наприклад водні рослини – водорості кладофора, за три дні засвоюють із води стільки ДДТ, що його концентрація у них збільшується у 3000 разів. Один кг жиру тюленів, які живуть біля британських берегів, містить 10–40 мг ДДТ. Нечутливі до дії ДДТ дощові черв'яки є своєрідними пастками цього ектоксиканта, активно поглинаючи його з ґрунту і нагромаджуючи в організмі. Вивчення накопичення ДДТ і його переходів у ланках трофічного ланцюга на прикладі екосистеми озера Мічіган показало, що донний мул містить 0,014 мг/кг, придонні їстівні ракоподібні – 0,41, різні види риб – 3–6, і жирова тканина чайок, які живляться цією рибою – більше 2400 мг/кг.

Класифікація пестицидів для визначення їх безпеки представлена в табл. 11.1.

Табл. 11.1. Показники, які відображають відносну токсичність, стійкість і біоаккумуляцію деяких пестицидів*

Назва пестицида	Токсичність		Стійкість	Біо-аккумуляція	Сумарний індекс
	щурі	риби			
Хлоровані пестициди					
ДДТ	2,7	3,7	4,0	4,0	14,4
Алдрин	3,2	3,9	4,0	3,1	14,2
Діелдрин	3,1	3,9	4,0	3,0	14,0
Ендрин	3,5	4,0	4,0	2,8	14,3
Ліндан	2,7	3,4	4,0	1,5	11,6
Середнє значення	3,0	3,8	4,0	2,9	13,7
Фосфоровмісні пестициди					
Дихлофос	3,0	2,7	1,3	1,0	8,0
Дисульфотон	3,9	3,3	1,1	1,0	9,3
Паратіон	3,6	3,3	1,3	1,0	9,2
Форат	4,0	3,7	1,1	1,0	9,8
Середнє значення	3,3	3,3	1,2	1,0	8,8
Карбамати					
Карбарил	2,1	2,4	1,1	1,0	6,6
Карбофуран	3,6	2,9	1,4	1,0	8,9
Середнє значення	2,8	2,6	1,2	1,0	7,6
Триазини					
Атразин	1,7	2,0	3,6	1,0	8,3
Прометон	1,7	2,5	4,0	1,0	9,2
Середнє значення	1,9	2,3	2,5	1,0	7,6
Пестициди на основі органічних кислот					
2,4,5-Т	2,5	2,8	1,4	1,0	7,7
2,4-Д	2,4	1,4	1,1	1,0	5,9
Середнє значення	2,0	2,1	1,6	1,0	6,7

Примітка: * Ступінь токсичності пестицида ґрунтується на LD_{50} ; на стійкість пестицида у довкіллі вказує час, упродовж якого він зберігається; на біоаккумуляцію – накопичення пестицидів за шкалою від 1 до 4; максимальна оцінка відповідає найбільшій токсичності, або стабільності, або найбільш вираженій здатності до акумуляції.

Наступний, дуже важливий аспект проблеми, полягає в тому, що часто після обробки пестицидами шкідники можуть з'являтися в набагато більших кількостях. Це явище називають відродженням. Шкідливі комахи можуть розмножуватися вибухоподібно, що називають вторинним спалахом чисельності. Наприклад, кліщі, шкідники бавовнику за своєї малочисельності не спричиняли катастрофічних утрат

продукції, проте після запровадження пестицидів у галузі на плантаціях шкідливими стали вже не 6 а 16 видів. Вони почали інтенсивно розмножуватися завдяки усуненню менш витривалих їхніх ворогів і сьогодні втрати врожаю від шкодочинності кліщів величезні. В деяких районах США відмовилися від вирощування бавовни у зв'язку з тим, що затрати на боротьбу з шкідниками, перевищували вартість врожаю.

Приведені приклади дають відповідь на запитання, чому ж збільшується обсяг затрат на застосування пестицидів? Стійкість видів-шкідників, яка виникає після тривалих обробок пестицидами, відродження і вторинні спалахи їх чисельності, а також поява нових шкідників призводять до того, що виникає потреба у ще більшій кількості отрути. Виробництво вимагає синтезувати і використовувати нові препарати, токсичніші й дорожчі у виготовлені. Традиційні ж препарати потрібно застосовувати на тих самих полях у щораз більших обсягах і концентраціях.

Поширене таке переконання, що створення нестійких у довкіллі і, водночас, ефективніших (тобто токсичніших) пестицидів дозволить вирішити проблему шкідників. Очевидно, що і цей шлях тупиковий, а з екологічної позиції подібні надії не обґрунтовані. Нестійкі пестициди найчастіше більше токсичні, і вимагають частішого їх застосування. Крім того, подібні пестициди традиційно володіють невідомими й віддаленими небажаними ефектами, так що наївно вважати їх “екологічно безпечними”. Крім того, деякі корисні комахи, наприклад, бджоли, можуть виявитися чутливішими до нестійких пестицидів, ніж шкідливі комахи. Водночас, немає ніяких підстав надіятися на те, що в результаті впливу цих токсинів не буде виникати до них стійкість у шкідників, або не будуть виникати вторинні спалахи чисельності саме тих організмів, проти яких спрямована їх дія.

Найважливіший аспект проблеми поширення пестицидів – це небажані їх впливи на довкілля, екосистеми і здоров'я людини.

Пестициди – одна із причин вимирання диких видів. Будучи мутагенними чинниками вони володіють здатністю руйнувати генетичний апарат клітини і спричиняти мутації. Навіть невеликі зміни в генетичній системі організму зумовлюють корекцію поведінки, яка може вплинути на життєвість особин і виживання популяцій.

Яскравим є приклад, наведений у книзі Р. Карсон “Безмовна весна”, стосовно руху ДДТ у харчовому ланцюзі. Гриб *Ceratocystis ulmi* спричинює так звану “голландську хворобу” дерев, яка призводить до загибелі в'язів. Це захворювання передає комаху в'язовий заболонник *Scolytes multistriatus*, з яким боролися, обробляючи дерева ДДТ. Частина пестицида змивалася атмосферними опадами з в'язів і потрапляла в ґрунт. У ньому ДДТ поглинають дощові черв'яки, які поїдають залиш-

ки листків і він відкладається в їхньому організмі. Дощових черв'яків переважно поїдають перелітні дрозди *Turdus migratorius*, тому вони хронічно труїлися ДДТ. Частина птахів гинула, а в інших порушувалася здатність до розмноження – вони ставали стерильними або відкладали безплідні яйця. У кінцевому результаті боротьба з “голландською хворобою” дерев призвела до майже повного зникнення перелітних дроздів на значних територіях США.

Повторне застосування ДДТ здатне спричиняти стійкість у низки бактерій. ДДТ і його метаболіти сильно токсичні для риби: вони порушують процеси розвитку і поведінки, володіють мутагенним і канцерогенним ефектами. Личинки амфібій високочутливі до дії ДДТ і його похідних, що проявляється в етологічних і анатомічних аномаліях. Найдетальніше вивчали дію цього інсектицида на шкарлупу яєць у крячки, білоголового орлана, скопи, японської перепелиці й інших птахів. Каліфорнійські пелікани, в яйцях яких вміст ДДТ сягнув 71 мг/кг, вже від 1969 р. не можуть розмножуватися і вимирають. Значне скорочення популяцій хижих птахів має й інші наслідки – вторинний ефект росту чисельності гризунів, які знищували, головним чином, ці види птахів.

ДДТ може спричиняти інверсію статі. В одній з колоній чайок в Каліфорнії після обробки гніздових ділянок ДДТ з'явилося у 4 рази більше жіночих статей, ніж чоловічих. При штучному введенні в яйця чайок ДДТ, половина чоловічих зародків перетворювалася в жіночі.

Особливо небезпечний, проте явно недостатньо вивчений вплив ДДТ на людей. Зазначено, що лише за одне десятиріччя, від 1970 до 1980 року, частота отруєнь пестицидами в світі збільшилася на 250%. Токсична доза при потраплянні в людський організм 10–15 мг/кг, а для особливо чутливих індивідів навіть 6 мг/кг; смертельна доза – 70–85 мг/кг маси тіла. У людини, так як і в багатьох інших видів, ДДТ концентрується переважно в жировій тканині, але здатний виділятися з грудним молоком і навіть проходити через плацентарний бар'єр. Ще 15 років тому було відомо, що в 99% американців у крові і жировій тканині міститься ДДТ в кількості 3,6 ppm, діелдрину 0,12 ppm. Згідно підрахунків, зроблених в Німеччині, кожна грудна дитина з молоком матері отримує в 2 рази більше ДДТ, ніж це допустимо. У грудному молоці американських матерів-годувальниць у 4 рази перевищений рівень ДДТ, ніж дозволено санітарними нормами для коров'ячого молока.

Від дії ДДТ у людей можна спостерігати гормональні зміни, пошкодження нирок, центральної і периферійної нервової системи, цироз печінки і хронічний гепатит. Не дивлячись на практичну відсутність генотоксичності ДДТ все ж зарахували до групи 2Б канцероген-

ного ризику. Таким чином, ДДТ потрібно розглядати як агент, що володіє великим рівнем небезпеки для довкілля і здоров'я людини.

Ці небезпеки від ДДТ, як і інших пестицидів, унаслідок, головним чином, їх тривалої персистенції у довкіллі, зберігають свою актуальність і дотепер, не дивлячись на те, що вже від початку 1970 років було заборонено випуск і застосування деяких пестицидів. Першою країною, де був заборонений ДДТ, є Нова Зеландія. На території колишнього СРСР, де препарат був частково заборонений, його застосування дозволяли в Узбекистані для боротьби з малярійними комарами і в тайгових районах, де боролися з енцефалітними кліщами. Заборону на використання ДДТ у США прийняли лише тоді, коли концентрація отрути в молоці матерів-годувальниць у результаті її передачі через харчові ланцюги досягла рівня в 4 рази більшого від гранично допустимого. У США заборонено використання ще 10-ти пестицидів: алдрину, стробану, 2,4-Д, токсафену, гептахлору, ліндану, кепону, 2,4,5-Т й ендрину. Деякі з них продовжують випускати на експорт в країни, що розвиваються. Слід зазначити, що США експортують приблизно 30% пестицидів, які використовують в усьому світі.

Слід пам'ятати, що у нашу добу заборона на використання ДДТ не повсюдна, тому потрібний суворий контроль за якістю імпортованої продукції. В Австралії та Китаї його застосовують і сьогодні для обприскування фруктових садів і плантацій, а Індія продовжує його виготовляти й експортувати.

11.3. Поліхлоровані біфеніли

Поліхлоровані біфеніли (ПХБ) у біологічному відношенні є одними із найнебезпечніших отрут серед хлорорганічних сполук і, що найголовніше, вони практично не руйнуються у природному довкіллі.

ПХБ є сумішшю сполук із різним вмістом хлору (від 40 до 60%), які утворюються при хлоруванні біфенілу (дифенілу) (рис. 11.3). Усі хлорзаміщені похідні дифенілу відповідають загальній формулі $C_{12}H_nCl_n$. У них 1–10 атомів Cl сполучені з будь-яким атомом С дифенілу, молекулу якого утворює два бензольних кільця. Можливе існування понад 200 індивідуальних сполук цього типу, проте у препаратах, які є в продажу, присутні не більше половини з них.

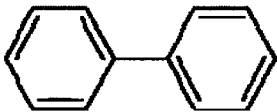


Рис. 11.3. Структура біфенілу (дифенілу).

ПХБ почала широко використовувати в промислових цілях від 1929 року фірма «Монсанто» у США. З тої пори і до припинення їхнього промислового виготовлення від 1986 року у світі було вироблено при-

близно 2 млн. т ПХБ. У колишньому СРСР ПХБ випускали від 1934 року у вигляді двох препаратів – соволу і трихлордифенілу. Виробництво трихлордифенілу припинили 1980 року, а виробництво соволу зменшили до 500 т щороку. Ці дві суміші відрізняються за складом: совол містить більше високохлорованих ПХБ (53% пента-, 23% тетра-, 22% гексахлорбіфенілів), а трихлордифеніл складається на 49% із три-, на 32% із тетра-, на 14% із ди- і 4% пентахлорбіфенілів. Совол використовують головним чином як пластифікатор для лаків і фарб. Суміш 1,2,4-трихлорбензолу із соволом (совтол-10) виробляли для заливання у трансформатори. Трихлорбіфеніл використовували в конденсаторах.

ПХБ використовують як діелектричні рідини в трансформаторах і великих конденсаторах, як пластифікатори для пластмас, лаків і лакофарбових матеріалів, як матеріали-носії і розчинники для пестицидів. Крім того існує підозра, що ПХБ навмисно (але негласно) додають в інсектицидні препарати. ПХБ потрапляють у навколишнє середовище різними шляхами: по-перше, за рахунок сучасного промислового застосування ПХБ; по-друге, за рахунок його можливого утворення при розщепленні ДДТ під дією ультрафіолетових променів. Велика кількість ПХБ могла зберегтися з часів широкого використання карболеніуму – препарату для захисту дерев, оскільки вони є побічними продуктами у синтезі карболеніуму та могли поширюватися разом із ним. ПХБ можуть також потрапляти в навколишнє середовище з лаків, фарб, хімікатів, будівельних матеріалів.

Поліхлорбіфеніли були виявлені в атмосфері у вигляді пари і домішок на півночі Канади та в Російській Арктиці. Їх середня річна концентрація в атмосфері 1993 року становила 17–34 нг/м^3 . Цікаво зазначити, що залежно від сезону, тобто від температури повітря, склад ПХБ в атмосфері змінюється. Велику частину року переважають трихлоровані складові, проте влітку, із травня до серпня, домінують, особливо в Росії, більше хлоровані компоненти. Середній світовий рівень вмісту ПХБ у ґрунті у 80-х роках ХХ ст. становив 2×10^{-7} мг/кг сухого ґрунту. Встановлено, що ПХБ присутні тільки в поверхневому шарі товщиною приблизно 10 см. Період напівзруйнування ПХБ у ґрунті становить 2,5–45 років.

Поліхлорбіфеніли мають здатність до біоаккумуляції і тому їх виявляють у тканинах різних живих істот. ПХБ є вкрай токсичними для людини речовинами, вони впливають практично на всі органи. Особливу небезпеку становить здатність ПХБ (як і діоксинів) до синергізму, тобто до посилення токсичних властивостей іншого токсиканта. Було доведено, що ПХБ синергетично впливає на токсичні властивості такої небезпечної отрути, як метилртуть. За добу людина споживає з їжею

0,5–5 мг ПХБ на кілограм своєї маси. У її жировій тканині знайдено від 1 до 700 мг/кг, у крові 5×10^{-9} г токсинів ПХБ на г маси тканини (0,3–200 мкг/100 мл). Було розраховано, що ПХБ, які потрапили в організмі людини, можуть бути виведені з нього лише через 7-8 років.

Особливо вразливо ПХБ діє на організм дітей. Це пов'язано з їх слабозвиненою, особливо відразу після народження, захисною системою, із сильнішою адсорбцією забруднювачів через шкіру, язик, травний тракт. У деяких випадках за інших рівних умов діти одержують у 100 разів більше забруднювачів на кг ваги, ніж дорослі.

Спеціальні дослідження показали, що діти, які ще в утробі матері зазнавали впливу навіть малих концентрацій ПХБ, виростили з низьким рівнем інтелекту, погано розуміли прочитане, важко зосереджували увагу на грі й мали проблеми з пам'яттю. Такий стан здоров'я дітей зберігався упродовж 11-ти років спостереження за ними. Найновіші дослідження показали, що ПХБ в організмі матері спричиняють затримку росту і зменшення маси народжених дітей до 3-х місяців після пологів. Надалі у цих дітей спостерігали зниження розумових здібностей і відхилення в психіці. ПХБ мають такі ж токсичні властивості та механізми дії на організм людини, що й діоксини.

Велика небезпека ПХБ для здоров'я людини призвела до того, що в багатьох країнах була введена заборона на виробництво цих речовин: від 1971 року – у Швеції, від 1972 – в Японії, від 1977 – в Норвегії, від 1977–1978 років – у США. В Російській Федерації ПХБ не заборонені, але виробництво їх до 1993 р. було припинене. В Росії загалом було вироблено 180 тис. т ПХБ, з них сьогодні використовують приблизно 20 тис. т.

Існує величезний дисбаланс між виробленою кількістю ПХБ і кількістю, що використовують. Відомо, що частина виробленого ПХБ залишилася на складах України, Узбекистану, Вірменії та інших союзних республіках колишнього СРСР.

11.4. Діоксини і діоксиноподібні сполуки

До великої групи хлорованих вуглеводнів, яку називають діоксинами, входять 75 власне діоксинів (поліхлорованих дибензодіоксинів), 135 різних фуранів (поліхлорованих дибензофуранів) і 209 поліхлорованих біфенілів (ПХБ). Проте, лише 7 діоксинів, 10 фуранів і 12 ПХБ є надзвичайно токсичними для усього живого – від бактерій до ссавців. Ці 29 сполук мають подібну біологічну активність, що зумовлена спільним механізмом дії. Представників трьох вищевказаних класів правильніше називати діоксиноподібними сполуками – ДПС. Проте, найчастіше для цього використовують слово “діоксин”. Цей термін походить від

скороченої назви тетрахлорпохідного – 2,3,7,8-тетрахлордibenзо(*b,e*)-1,4-діоксину (рис. 11.4).

Уперше людство дізналося про діоксини в 30-ті роки ХХ ст. Тоді у робітників, що працювали на підприємствах хімічної промисловості з використанням хлорних технологій, почали виявляти хворобу, відому як «хлоракне» – хлорні вугрі. Випадки захворювань поширювалися, дедалі частіше вони ставали масовими.

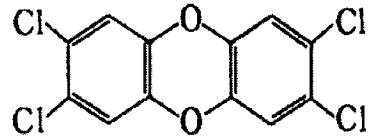


Рис. 11.4. Структура діоксину.

Так, 1949 року на заводі фірми Monsanto у Західній Вірджинії (США) захворіли 288 працівників. Від забруднення діоксинами заводської території фірми BASF у Людвігсхафені (ФРН) постраждало 75 осіб. 1976 року на заводі фірми ICMESA з виробництва трихлорфенолу в селищі Меда, поблизу м. Севезо в Північній Італії, унаслідок допущеної персоналом експлуатаційної помилки майже 3 т отруйних речовин осіло на площі 15 га. Приблизно 75 тис. отруєних тварин довелося умертвити. На хлоракне захворіло упродовж двох років після аварії 79 місцевих італійців.

Від початку 60-х років минулого століття армія США на території Індокитаю в ході військової акції, яка мала назву «Операція Ренч Хенд», розпилила приблизно 96 тис. т гербіцидів, із них 57 тис. т сполук, що містять, за різними оцінками, від 170 до 500 кг діоксинів.

Хоча всі ДПС небезпечні, серед них є сполуки з різним рівнем токсичності. Наприклад, 2,3,7,8-тетрахлордibenзо(*b,e*)-1,4-діоксин (ТХДД) – найтоксичніший і найбільше досліджений. Тому його токсичність прийнята за “1” і кожна ДПС має свій коефіцієнт токсичності відносно ТХДД.

ДПС мають високу температуру плавлення, дуже низьку леткість, погано розчиняються у воді і краще – в органічних розчинниках. Ці сполуки вирізняються високою термічною стабільністю, їх розпад починається за температури 750–1000°C. Вони не реагують із кислотами і лугами навіть при кип’ятінні. У властиві для ароматичних сполук реакції ДПС вступають лише в жорстких умовах у присутності каталізаторів.

Токсичність ТХДД така, що його гранично допустима концентрація мізерна: 10^{-12} грама на кілограм речовини або літр рідини.

Діоксини – сполуки рукотворні, хоча ніхто ніколи навмисне не створював ці отрути, за виключенням спецслужб. Усі ДПС можна вважати “екологічним брудом” виробництва й застосування, що утворюється за описаних нижче умов.

1. При виробництві пестицидів, гербіцидів і дефоліантів ДПС виникають, як побічний продукт (домішки). Найбільше значущі рівні забруднення діоксинами (переважно ТХДД) промислових гербіцидів на основі

2,4-ди-, та 2,4,5-трихлорфеноксиоцтових кислот (2,4-Д та 2,4,5-Т), фунгіцидів, інсектицидів, антисептиків і дезінфектантів, бактерицидного препарату гексахлорофену, синтезованих із хлордифенілових ефірів, гербіцидів, гексахлорбензолу, ПХБ.

2. При виробництві целюлози в процесах відбілювання, що передбачають хлорування, діоксини знайдені у пульпі, фільтрах, стічних водах, абгазах, твердих відходах, готовій продукції.

3. При електролізних процесах отримання нікелю і магнію з їх хлоридів, литті сталі і міді, переплавці лому заліза, а також при виробництві алюмінію утворюються ДПС.

4. ДПС супроводжують процеси нафтопереробки.

5. При спалюванні хлоровмісних сполук виникають ДПС.

6. При загорянні та поломках електричного обладнання, де в якості трансформаторної рідини використовуються ПХБ у докілья потрапляють ДПС.

7. При спалюванні автомобільного мастила і бензину, у відпрацьованих газах автомобілів, що працюють на бензині, який містить свинцеві присадки, присутні ДПС.

8. При порушенні правил захоронення промислових відходів у докілья можуть потрапляти ДПС.

9. Діоксини потрапляють у докілья при значних промислових аваріях.

10. При використанні хімічних речовин у військових конфліктах чи терактах можуть статися викиди діоксинів.

Є дані про те, що за певних умов потенційним джерелом діоксинів може бути хлорована водопровідна вода. Встановлено, що ПХДД утворюються навіть під час багатьох природних термічних процесів: при звичайному горінні; при температурі 750–900°C; при окисленні органічних сполук у присутності хлору.

Ґрунт є основним депо діоксину в природі. Діоксини у ньому надзвичайно стабільні і зберігаються в основному у верхніх шарах – на глибині 2–5 см. ДПС практично не мігрують у ґрунті і не надходить у ґрунтові води. Проте, слід зауважити, що міграція екотоксинів у ґрунті залежить від супутніх забруднювачів і біоносіїв, що впливають не лише на глибину проникнення, а й на зв'язування ДПС із компонентами ґрунту. З нього діоксини потрапляють у рослини і ґрунтові організми, а потім з овочами і фруктами, або і через інші ланки харчових ланцюжків (птахів і тварин) потрапляють в організм людини. Таким чином, концентровані молочні продукти (масло, сир), м'ясо великої рогатої худоби, яйця і м'ясо птахів можуть містити високі концентрації ДПС.

Діоксини нерозчинні у воді. Потрапивши у вигляді промислових викидів до річок, вони осідають у мулі і ґрунті, з товщі морської води

вони накопичуються у тканинах гідробіонтів, де їх концентрація у десятки і сотні тисяч разів перевищує їх вміст у воді. Особливістю ДПС є їх здатність до біоаккумуляції. У модельних дослідах із внесенням радіоактивно міченого ТХДД було показано, що у личинках комарів його концентрація у 9000 вища, ніж у воді. Наступна ланка харчового ланцюжка, що споживає личинок комара – риби чи водоплавні птахи, мимоволі підвищуватимуть концентрацію отрути у жирових тканинах свого організму, звідки вона практично не виводиться. Споживач риби отримає концентрації ТХДД, які можуть у десятки, тисячі разів перевищувати рівні його у навколишньому середовищі.

ДПС є дуже стійкими сполуками. Тому час їх напівруйнування у навколишньому середовищі дуже тривалий: для поліхлорованих дибензо-*p*-діоксинів він становить від 102 до 139 років; для поліхлорованих дибензофуранів – 29–79 років. У табл. 11.2 наведені допустимі концентрації стійких екотоксинів у довкіллі.

Табл. 11.2. ГДК для поліхлорованих дибензо-*p*-діоксинів (ПХДД), дибензофуранів (ПХДФ) і біфенілів (ПХБ)

Об'єкт	Діоксин ДЕ (ПХДД+ПХДФ)	ПХБ
Атмосферне повітря	0,5 пг/м ³	1 мкг/м ³
Викиди в атмосферу (за нормою ЄС)	0,1 нг/м ³	—
Питна вода, ґрунтові і поверхневі води	1 пг/л	1 мкг/л
Ґрунт	0,33 нг/кг	60 нг/кг

Основний контакт людини з діоксинами відбувається при споживанні забруднених харчових продуктів. Цим шляхом населення отримує до 95% ДПС. Інші 5% людина отримує з повітря і з пилом. Питна вода істотного внеску у сумарну кількість ДПС, що надходять в організм, не додає.

У корм для с.-г. тварин діоксини потрапляють із забрудненої води і рослин, насичених пестицидами і гербіцидами. За даними досліджень у США, з яловичиною людина може отримати до 37 пг токсичного еквівалента (ТЕ) за добу; зі свининою і курятиною – 12–13; молоко може додавати 17, а інші молокопродукти – 24 пг ТЕ/добу. У країнах із іншими кулінарними уподобаннями свої шляхи надходження ДПС в організм. Особливо сильно забруднені морепродукти, зокрема, риба. Вчені підрахували, що мешканці Швеції і Фінляндії 63% діоксинів і 42% фуранів отримують через рибні продукти. З річкових риб особливу небезпеку становлять придонні мешканці.

Хлорорганічні сполуки мають особливість накопичуватися у жировій тканині. Тому проби для контролю на вміст діоксинів (чи то

риба, свинина, чи продукція птахівництва) беруть саме з жирового екстракту продукту.

Джерелом діоксинів для людини є цигарковий дим. З'ясовано, що у кожній цигарці міститься 0,08–0,15 пг токсичного еквівалента. При випалюванні 20-ти цигарок за добу людина додатково отримує 1,6–3 пг ТЕ/добу.

З-поміж інших стійких органічних забруднювачів для діоксинів властива надзвичайно сильна токсичність. Розрахункова середня смертельна доза для людини при однократному надходженні діоксинів дорівнює 70 мкг/кг маси тіла; мінімально діюча доза становить 0,5–1 мкг/кг.

Особливо небезпечним є хронічне отруєння діоксинами. Через загальне забруднення планети людина безперервно, хоча й у дуже малих дозах, отримує діоксини з їжею, повітрям і водою. Припустима добова доза (ПДД), тобто така кількість діоксинів, яка не повинна впливати на людину упродовж 70 років, дорівнює, за російськими нормами, 10 пг/кг маси за добу, у Європі – 4 пг/кг, а в США – 1 пг/кг маси за добу. Найближчим часом навіть ця норма буде знижена до 0,06 пг/кг маси за добу. Один пікограм (пг) – це 0,000000000001 грама (10^{-12} г). Це дуже маленька величина і дуже легко її перевищити. Рибалки, що харчуються рибою, у якій концентруються діоксини, можуть це зробити доволі легко; грудні діти іноді одержують від разового годування 50–100 ПДД.

Численні аналізи продуктів харчування на діоксини, дають змогу розрахувати дозу, яку отримує людина на добу. Не можливо отримати смертельну дозу діоксинів у повсякденному житті, але ми усі знаходимося під хронічним впливом діоксинів.

Механізми встановлених біологічних ефектів діоксинів досить складні і представляють ряд послідовних реакцій на молекулярному рівні, що призводять до зміни у регуляції роботи генів і у життєдіяльності клітин. Більшість ДПС діють, насамперед, на ендокринну систему, руйнуючи її. Тому такі агенти у спеціальній науковій літературі прийнято називати “ендокринними дизрупторами” (переривачами). Подібним руйнівникам властива гормонотропна дія, але не будучи істинними гормонами, вони порушують нормальну роботу усієї системи. Гормони – доволі потужні біологічні сполуки, які діють як хімічні посередники – регулюють обмін речовин, репродукцію, ріст, розвиток, поведінку тощо.

Виявлено три шляхи, якими дизруптори можуть втручатися у роботу ендокринної системи. Перший шлях ґрунтується на тому, що деякі з ДПС зв'язуються з тим же білковим рецептором, що і природні гормони, блокують його і при цьому не виявляють гормональної дії. Такі агенти називають блокаторами. Типовий приклад – вплив ДДТ на розвиток самців крокодилів. Так, у алігаторів озера Акопка у Флориді,

забрудненого ДДЕ (основним похідним метаболітом ДДТ), внаслідок блокади статевого гормону тестостерону, необхідного для правильного статевого дозрівання самців, спостерігали недорозвинення статевих органів. Інший шлях – імітаційний. Прикладом сполуки-імітатора дії естрогену (жіночого статевого гормону) є диетисільбестрол – синтетичний естроген. Так, у дівчаток, матері яких застосовували з метою попередження вагітності цю сполуку, виявлена підвищена частота раку статевих органів та ендометріозу. Нарешті, третій шлях порушення ендокринної системи пов'язаний з тим, що сполуки типу ТХДД і ряду інших ДПС, не імітують і не блокують природні гормони, а ініціюють, тобто запускають, “фальшиві” реакції організму – неконтрольований ріст клітин, зміни обміну речовин, які супроводжуються утворенням невластивих речовин, відмінних від продуктів нормальних реакцій. Агенти, що діють третім шляхом називають тригерами.

Усі ДПС є сильнотоксичними, а “лідер” цієї групи ТХДД за токсичністю переважає такі отрути, як синильна кислота, стрихнін, кураре, поступаючись лише ботулінічному, стовбнячному та дифтерійному токсинам. Розрахункова смертельна доза діоксину для людини становить 70 мкг/кг маси тіла, а мінімальна діюча – приблизно 1 мкг/кг, що істотно нижче відповідної дози відомих синтетичних отрут.

У результаті контакту людини з діоксинами внаслідок промислових викидів, забруднення харчових продуктів або при промислових аваріях виявляли:

- ✓ шкірні прояви – хлоракне, гіперпигментації, гіперкератоз, еластоз та ін.;
- ✓ системні ефекти – розлади травлення, фіброз печінки і підшлункової залози, явища прогресуючого атеросклерозу, порушення імунітету, дисфункції щитоподібної залози та інших гормональних систем;
- ✓ неврологічні ефекти – головні болі, втрата слуху, смакових відчуттів і нюху, порушення зору, слабкість у нижніх кінцівках, болі у м'язах і суглобах;
- ✓ порушення репродуктивної функції;
- ✓ психічні ефекти – порушення сну, депресія, напади невмотивованого гніву й ін.

Діоксини спричиняють рак. За сучасною оцінкою ризику виникнення раку, яку введено в США від травня 2000 р. і яка дорівнює 1:100, з кожних 1400 щоденних смертей у країні від раку 100 з них спричинені діоксинами. Але рак є не найголовнішою небезпекою діоксинів. Перелік хвороб, що спричиняють постійні отруєнням діоксинами – великий, але найголовніші пошкодження вони чинять імунній системі (прямий аналог СНІДу). Діоксини спричиняють такий же імунодефіцит, як і при ВІЛ-інфікуванні, хоча і менш виразний. Агентство з охорони навколишнього

середовища США визнає, що нові уявлення про небезпеку діоксинів виходять далеко за рамки канцерогенного ефекту.

Забруднення діоксинами і діоксиноподібними сполуками можуть призвести до неканцерогенних ефектів, які передаються від покоління до покоління:

- ✓ руйнування ендокринних гормональних систем (особливо пов'язаних зі статевим розвитком);
- ✓ шкідливий вплив на критичних стадіях розвитку ембріона, наприклад, ураження нервової системи плоду;
- ✓ порушення функціонування імунної системи, що призводить до зростання чутливості до інфекційних захворювань.

Проте, гостра токсичність діоксинів та споріднених сполук не є головною небезпекою. Набагато страшнішою є небезпека, яка пов'язана з їх кумулятивною дією і віддаленими наслідками. До віддалених ефектів належать насамперед ризик розвитку онкологічних захворювань. Цікаво, що “лідер” серед діоксинів – ТХДД – у стандартних тестах не справляє мутагенного ефекту. Проте, у експериментах на тваринах його канцерогенна активність незаперечна. Питання про те, чи є діоксини канцерогенами для людини вирішене у лютому 1997 р. на спеціальному засіданні експертів Міжнародного Агентства з Вивчення Раку, на якому ТХДД зарахований до “вірогідних канцерогенів для людини”. Таке рішення мотивували тим, що достовірні перевищення онкологічної захворюваності серед людей, які зазнали впливу ДПС під час значних аварій та на виробництві (смертність від сарком і лейкозів зросла у 5–16,5 разів; смертність від ракових пухлин мозку – у 2 рази, від раку шкіри – у 4) поки що не можна однозначно пов'язати з впливом саме діоксинів.

Проте, є переконливі дані, що внаслідок контакту людини з ДПС зростають ризики таких наслідків:

- ✓ захворювання на рак печінки, рак щитоподібної залози, передміхурової залози, хворобу Ходжкіна (різновид раку крові);
- ✓ порушується робота ендокринних залоз, що веде до порушень обміну речовин;
- ✓ порушується нормальне протікання вагітності, включаючи внутрішньоутробну загибель плоду;
- ✓ підвищуються частоти вроджених вад і вад розвитку.

Останніми роками з'явилися повідомлення, що ДПС можуть спричиняти прискорене старіння організму.

Враховуючи основний шлях переміщення діоксинів і ДПС у природі: джерело → проміжні ланки → людина → грудне молоко матері → новонароджена дитина, – саме остання виявляється основним “споживачем” цих супертоксикантів, оскільки на кожному етапі харчового ланцюга

відбувається багатократне зростання концентрації отрути. ДПС, як ліпотропний агент, концентруються у різних жирових тканинах організму, і, відповідно, у грудному молоці, жирність якого становить 3,5–3,8%. У дослідях на мавпах встановлено, що під час природного вигодовування діоксини проникають в організм дитинчати, де концентрації їх перевищують концентрації у молоці у 4 і більше разів.

За деякими даними, малюки, яких вигодовують грудним молоком, отримують 34–53 пг ТЕ/кг маси тіла щодоби, а штучне вигодовування надає малюкам 0,07–0,16 пг ТЕ/кг щодоби. Доросла людина (20 років і старше) отримує в середньому 0,3–3,0 пг ТЕ/кг щодоби. Слід мати на увазі наскільки бурхливо розвивається організм новонародженої дитини масою 2,5–3,5 кг.

Щоб уникнути небезпечного впливу діоксинів на побутовому рівні необхідно:

- ✓ уникати споживання риби, особливо придонної, виловленої поблизу сміттєспалювальних або целюлозно-паперових підприємств;
- ✓ споживати лише сертифіковані харчові продукти – особливо м'ясо великої рогатої худоби та птицю.
- ✓ не спалювати полімерні матеріали.

Упаковку, одноразовий посуд, пакети і сумки, оздоблювальні матеріали тощо спалювати не можна. Найнебезпечніші з них – полівінілхлориди (ПВХ). Саме за їх згоряння утворюється велика кількість ДПС. Окрім того, у виробках із ПВХ завжди вже є невелика кількість діоксинів. Та навіть нехлоровані полімери, такі як поліетилен і поліпропілен, спалювати небезпечно. Серед продуктів їх горіння, виявлено у великій кількості етан, етилен та їх гомологи, ацетилен, леткі циклічні і ациклічні вуглеводні, інші екологічно небезпечні продукти. І хоча у таких полімерах немає хлору, ці сполуки беруть участь в утворенні діоксинів у тому випадку, коли в смітті є хоча би сліди металів, а також органічні та неорганічні сполуки хлору. Показано, що у присутності металів та їх сполук (наприклад, хлориду міді) діоксини утворюються навіть при нагріванні суміші очищеного від органічних домішок вугілля та кухонної солі.

Не можна спалювати старі електроприлади, що містять трансформатори, де в якості трансформаторної рідини використовували ПХБ. Якщо вибирати зі сміття скло, метали і полімерні матеріали, то при спалюванні такого сміття викиди діоксинів у довкілля знижуються більше, як у 10 разів.

Питання і завдання для самоконтролю

1. Опишіть основні властивості стійких органічних забруднювачів
2. Охарактеризуйте екотоксичні властивості хлороорганічних пестицидів.

3. Охарактеризуйте екотоксичні властивості дихлордифеніл-трихлоретану – ДДТ.
4. Охарактеризуйте екотоксичні властивості діелдрину й алдрину.
5. У чому полягає екотоксична небезпека застосування гептахлору, мірекса, токсафену?
6. У чому полягає екотоксична небезпека застосування хлордану і гексахлорбензолу?
7. Опишіть екологічні проблеми використання пестицидів.
8. Опишіть показники екологічної небезпеки пестицидів.
9. Наведіть приклади шкодочинності поширення пестицидів у довкіллі.
10. Охарактеризуйте екотоксичні властивості поліхлорованих біфенілів.
11. Яку небезпеку несуть ПХБ для здоров'я людини?
12. Охарактеризуйте екотоксичні властивості діоксинів і діоксиноподібних сполук
13. Опишіть умови утворення діоксинів.
14. Опишіть поведження діоксинів у ґрунтах і водах.
15. Опишіть основні шляхи міграції діоксинів в навколишньому середовищі.
16. Які основні шляхи надходження діоксинів до організму людини?
17. Які прояви токсичної дії діоксинів в організмі людини і як уникнути отруєння ними?



ХІМІЧНІ КАНЦЕРОГЕНИ

12.1. Екотоксиканти – канцерогени

Щорічно медики всього світу загалом реєструють приблизно 6 млн. випадків ракових захворювань і показник цей постійно збільшується. На території колишнього СРСР кількість хворих із уперше встановленим діагнозом новоутворень 1970 року становила 430 тис., 1980 – 544 тис., 1989 року – вже 676 тис. осіб. Причини такої динаміки росту різні – від удосконалення діагностики й охоплення все більшої кількості населення медичними послугами до новітніх цивілізаційних «здобутків» у галузях виробництва, освоєнні небачених раніше ресурсів, забруднення усіх природних сфер чужорідними для людини й біоти маловивченими речовинами.

За оцінками ВООЗ 75–90% випадків виникнення таких важко виліковних хвороб, як злоякісні пухлини й новоутворення жажливої хвороби пов'язано із впливом різних чинників середовища життя самої людини – того довкілля, яке вона перетворила різнобічною діяльністю, не завжди продуманою та безпечною. Відомі спеціалісти в галузі онкоепідеміології Р. Долл і Р. Піто у книзі “Причини раку” опублікували перелік причин смертності від злоякісних пухлин із обчисленням питомої ваги канцерогенних чинників (табл. 12.1). Такі чинники, як куріння, вживання алкоголю, споживання їжі і дієта, і деякі інші можна прирівняти до чинників хімічної природи.

Від 1775 року, коли англійський лікар Персіваль Потт установив, що рак шкіри в сажотрусів спричинює саме дія сажі, накопичена велика кількість доказів головної ролі хімічних речовин у походженні раку у людей і тварин. Частина хімічних сполук і сумішей, із якими людина

контактує на виробництві, в побуті та повсякденному житті, здатні спричиняти рак, тобто володіють *канцерогенними* властивостями.

Табл. 12.1. Смертність від онкологічних захворювань, зумовлених різними чинниками

Причина	% усіх випадків смерті від онкологічних захворювань
Паління тютюну тощо	25–40
Дієта (без хімічних добавок)	10–70
Несприятливі умови праці	2–8
Спиртні напої	24
Геофізичні чинники (ультрафіолет, природна радіоактивність, космічні промені)	1–4*
Загальне забруднення повітря і води	1–5
Лікарські препарати, лікувально-діагностичні процедури	0,5–3
Харчові добавки	2-5
Споживчі товари (наприклад, миш'як у шпаклівочних сумішах, фарба для волосся тощо)	1–2
Причини, не пов'язані з довкіллям (інфекції, вагітність, репродуктивна та сексуальна активність тощо)	1–2

Примітка: * 3 ракових захворювань включені тільки меланоми.

Експерти Міжнародного агентства вивчення раку (МАВР), проаналізувавши майже 900 хімічних чинників, установили перелік канцерогенних агентів. Крім окремих хімічних речовин та їх сумішей, які застосовують у побуті, на виробництві, в медицині та сільському господарстві, в цей перелік включені також і шкідливі звички (споживання алкогольних напоїв, тютюнопаління тощо). Особливо слід зазначити, що в перелік пухлинотвірних хімічних чинників включені також і промислові умови (газифікація вугілля, виробництво фуксину, аураміну, ізопропілового спирту). Це вказує на новий, інтегральний підхід до оцінки ступеня канцерогенної небезпеки в тих випадках, коли конкретний причинний агент виділити не є можливо, оскільки реальний ризик зумовлений, очевидно, сумою або взаємовідношенням різних речовин та експозицією до них.

Низка хімічних канцерогенів мають космохімічну, вулканічну, геохімічну або біологічну природу, та їх виникнення й поширення мало залежать від діяльності людини. Прикладом є незвичайно висока частота захворювання раком легень у шахтарів, пов'язана із роботою на рудниках і шахтах. Лише згодом була встановлена причина – експозиція до радону, який є природним підземним газом і джерелом радіації.

Інший приклад – афлатоксини. 1961 року в пресі Великобританії з'явилися новини про “ікс-хворобу” індичок, яка призвела до загибелі великої кількості цих свійських птахів. У цей же час у США встановили рак печінки у партії штучно вирощеної форелі. Після детального розслідування і дослідження цих явищ вдалося встановити, що причиною “ікс-хвороби” індичок і пухлин у форелі були продукти життєдіяльності плісеневого грибка – афлатоксини. Грибки поселяються на злаках, арахісі, різних рослинних продуктах і звідти їхня отрута потрапила до кормів для цих тварин. Афлатоксини і дотепер є одними із найсильніших, відомих науці канцерогенів. Навіть їх незначні кількості здатні спричинити рак. Епідеміологічними дослідженнями встановлено, що ці агенти спричинили рак і в людей, зокрема у населення низки африканських країн і Південносхідної Азії.

Людство у природному довіклі свого виникнення й розвитку постійно контактувало із природними канцерогенами, проте збільшувати почало їх кількість у своєму вжитку з освоєнням вогню для обсмажування м'яса й інших продуктів. За минуле тисячоліття кількість штучних канцерогенів збільшувалася дуже повільно. Проте, після освоєння синтезу органічних сполук приблизно 160–170 років тому, ситуація істотно змінилася. В останні чверть століття відбулося стрімке прискорення поширення канцерогенних ксенобіотиків – радіонуклідів і нових хімічних сполук (промислових полімерів, барвників, пакувальних матеріалів, фармацевтичних, пестицидних препаратів тощо). Так, лише виробництво бензолу – речовини, що спричинює в людини лейкози, становить щорічно 12 млн. т.

У нашу добу забруднення природного середовища набуває глобального масштабу. Навіть в Антарктиді виявлені такі забруднювачі, як пестициди, солі важких металів, радіонукліди й інші хімічні агенти. Теперішні показники захворюваності раком відображають (з урахуванням латентного періоду розвитку пухлин) той стан довкілля, який був півтора-два десятиріччя і більше тому. Експерти підраховали, що припинення контакту із пухлинотворними ксенобіотиками, недопущення канцерогенів у сферу життя людини або видалення подібних речовин із довкілля, зможе стрімко (на 70%) зменшити захворюваність людей пухлинами головних локалізацій.

Загальна сумарна оцінка *ступеня канцерогенного ризику*, проведена експертами МАВР, ґрунтується на ранжуванні вивчених сполук за 4-ма групами. До *1-ої групи* належать речовини (чинники), які мають безумовні докази небезпеки виникнення пухлин у людини. Їх загалом 66 і це сполуки арсену, нікелю, кадмію, берилію, 2-нафтіламін, азбест, бензол, афлатоксини й ін.

Більший список речовин (чинників) *групи 2*. За ступенем доказу на основі епідеміологічних, експериментальних даних і результатів короткострокових тестів вона поділена на підгрупи 2А і 2Б.

До *підгрупи 2А* (приблизно 60 чинників) зараховані агенти із доволі високим ступенем доказу. Тобто, ці чинники мають обмежені для людини і переконливі для тварин свідчення канцерогенності. Також у цю підгрупу включені агенти, які мають обмежені докази канцерогенного ризику для людини або переконливі дані для тварин, але при цьому підтримані позитивними результатами лише короткострокових тестів. До агентів подібного роду належать акрилонітрил, азотистий іприт, формальдегід і ін.

Підгрупа 2Б (більше 230 чинників) включає речовини, які ймовірно спричиняють рак у людини, тобто мають або обмежені або неадекватні докази канцерогенності для людини за відсутності переконливих доказів у дослідах на тваринах. У деяких випадках при неадекватних даних (або взагалі відсутності результатів) у дослідженнях людей при обмежених доказах канцерогенності для тварин і за наявності достовірно позитивних даних у короткострокових пробах, досліджувану сполуку приєднують до підгрупи 2Б. До вказаної підгрупи зараховано акриламід, азотолуол, кобальт і деякі інші речовини.

До *групи 3* (приблизно 500 найменувань) зараховані агенти, які не можуть бути класифіковані стосовно їх пухлинотворної активності для людини (катехол, хлордан, фуразолідон, клофібрат і ін.).

Групу 4 становлять агенти, очевидно не канцерогенні для людини. З оцінок експертів МАВР до неї зарахований капролактам.

У довкіллі (в гідросфері, атмосфері, ґрунті, а також продуктах харчування і лікарських препаратах), як зазначено вище, перебуває велика кількість хімічних сполук із встановленими (або не встановленими) канцерогенними властивостями. Джерелом їх є не лише безпосередньо хімічна промисловість, але й виробництво коксу, алюмінію, виплавка чавуну і сталі, резинова, текстильна і фармацевтична промисловість, видобуток низки корисних копалин, газифікація вугілля і багато інших галузей народного господарства, окремі виробництва і промислові процеси, а також побутові й індустріальні стоки, викиди двигунів автомобілів тощо.

Свою частку у походження пухлин вносять і різні умови життя та звички (тютюнопаління, вживання алкоголю тощо).

Природно, що людство не налаштоване відмовлятися від досягнень цивілізації, тому дуже важлива первинна профілактика раку. В основі заходів із такої профілактики повинна лежати інформація про роль конкретних чинників у походженні пухлин, підсумована у табл. 12.2.

Табл. 12.2. Канцерогенні сполуки, побутові звички і виробничі процеси*, відносно яких є переконливі докази їх причинної ролі в походженні пухлин у людини (група 1 за класифікацією МАВР) та органи-мішені**

№	Назва хімічного чинника	Органи-мішені
1	2	3
Природні і промислові канцерогени		
1	4-Амінобіфеніл	Сечовий міхур
2	Азбест	Легені, плевра, порожнина (шлунково-кишковий тракт, гортань)
3	Афлатоксини	Печінка (легені)
4	Бензидин	Сечовий міхур
5	Бензол	Кровотворна система
6	Берилій і його сполуки	Легені (центральна нервова система)
7	Біс(хлорметил) ефір і технічний хлорметиловий ефір	Легені
8	Вінілхлорид	Печінка, кровonosні судини, (мозок, легені, лімфатична система)
9	Гірчичний газ (сірчистий іприт)	Глотка, гортань, легені
10	Кадмій та його сполуки	Легені, щитовидна залоза
11	Кам'яновугільні пеки	Шкіра, легені, сечовий міхур (гортань, порожнина рота)
12	Кам'яновугільні смоли	Шкіра, легені (сечовий міхур)
13	Мінеральні масла	Шкіра (легені, сечовий міхур, шлунково-кишковий тракт)
14	Миш'як і його сполуки	Легені, шкіра
15	2-Нафтіламін	Сечовий міхур, (легені)
16	Нікель і його сполуки	Порожнина носа, легені
17	Радон і продукти його розпаду	Легені
18	Сажа	Шкіра, легені
19	Сланцеві масла	Шкіра (шлунково-кишковий тракт)
20	Тальк, що містить азбестові волокна	Легені
21	Хром шестивалентний і його сполуки	Легені (порожнина носа)
22	Еріоніт	Плевра, порожнина
23	Етилен-оксид	Кровотворна і лімфатична системи
Канцерогенні лікарські препарати		
24	Азатиопрін	Лімфатична система, шкіра, гепатобілярна система
25	Анальгетичні суміші, що містять фенацетин	Сечовий міхур, нирки
26	1,4-Бутанодіол діметан-сульфонат	Кровотворна система
27	Діетилстільбестрол	Шийка матки/піхва, яйники, молочна залоза (матка)
28	Контрацептиви пероральні, які застосовують циклічно	Матка
29	Контрацептиви пероральні, комбіновані	Печінка
30	Замінник естрогено-терапія	Матка (молочна залоза)
31	Мелфалан	Кровотворна система
32	8-Метоксіпсорален (метоксален) у поєднанні з УФ-випромінюванням	Шкіра
33	МОРР (комбінована терапія з вінкрістіном, азотистим іпритом, прокарбазином, преднізолоном)	Кровотворна система

Продовження табл. 12.2.

1	2	3
34	Нестероїдні естрогени	Шийка матки/піхва, молочна залоза, яєчка (матка)
35	Стероїдні естрогени	Матка (молочна залоза)
36	Тамоксифен	Матка
37	ТІОТЕФ (Тіофосфамід)	Кровотворна система
38	Треосульфат	Кровотворна система
39	Хлорамбуцил	Кровотворна система
40	N,N-Біс(2-хлоретил)-2нафтіламін (Хлорнафазін)	Сечовий міхур
41	1-(2-хлоретил)-3-(4-етилциклогексил)-1-нітрозосечевина (Метил-CCNU)	Кровотворна система
42	Циклофосфамід	Сечовий міхур, кровотворна система
43	Циклоспорин	Лімфатична система
44	Споживання алкоголю (алкогольні напої)	Гортань, стравохід, печінка, глотка, порожнина рота (молочна залоза)
45	Жувальний бетель з тютюном	Порожнина рота, глотка, стравохід
46	Тютюн (куріння, тютюновий дим)	Легені, сечовий міхур, порожнина рота, гортань, глотка, стравохід, підшлункова залоза, нирки
47	Тютюнові продукти для жування	Порожнина рота, глотка, стравохід
48	Споживання соленої риби, приготовленої китайським способом	Порожнина носа, глотка (шлунок, стравохід)
Канцерогенні виробничі процеси		
49	Виплавка чавуну і сталі	Легені, (шлунково-кишковий тракт, кровотворна система, сечостатева система)
50	Газифікація вугілля	Шкіра, легені, сечовий міхур
51	Пошиття та ремонт взуття	Порожнина носа, кровотворна система (глотка, легені, печінка, шлунково-кишковий тракт, сечовий міхур)
52	Виробнича експозиція до барвників	Легені
53	Виробництво алюмінію	Легені, сечовий міхур, лімфатична система
54	Виробничий вплив аерозолів, що містять сірчану кислоту	Порожнина носа, гортань, легені
55	Виробництво ізопропілового спирту	Порожнина рота, гортань
56	Виробництво коксу	Шкіра, легені, нирки
57	Виробництво меблів	Порожнина носа
58	Гумотехнічна промисловість	Сечовий міхур, кровотворна система (легені, шлунково-кишковий тракт, шкіра, лімфатична система)

Примітка: * У таблицю не включено наступні чинники: сонячна радіація, віруси гепатиту В і С; інфекція, спричинена *Shistosoma haematobium*, *Opistorchis viverrini*, *Helicobacter pilori*; вірус папіломи людини 16 і 18 типів; деревний пил.

** У дужках – цілком ймовірні органи-мішені, відносно яких є епідеміологічні дані.

12.2. Небезпечні мінеральні волокна

Низку природних волокнистих мінералів, які належать до груп амфіболітів і серпентинів переважно називають *азбестом*. Головні представники амфіболів – крокідоліт і амозит, а також антофіліт, тремоліт і актіноліт (три останніх трапляються рідко і їх мало використовують).

До серпентинів належать хризотіл, на якого припадає 95% світової торгівлі азбестом. Іншими природними мінеральними волокнами, що володіють потенціальною шкідливістю для здоров'я людини, є еріоніт, воластоніт, атапульгіт і сепіоліт.

Азбест доволі поширений у земній корі, він є в природних покладах, потрапляє у воду і повітря при видобуванні, переробці і подрібненні, а також в результаті руйнування азбестомістких матеріалів.

Найбільший споживач азбесту – азбоцементна промисловість. У товарах цього виду виробництва (труби і листи) міститься 10–15% азбесту (головно хризотіл). Другим важливим споживачем азбоволокна є виробництво асфальту і вінілових плит для покриття підлоги. Крім цього, азбест широко використовують у виробництві таких виробів, як: ізоляційні і вогнетривкі матеріали (азбестовий картон), азбестові тканини, які застосовують для виготовлення вогнестійкого спецодягу, пакувальних і термоізоляційних матеріалів тощо.

Мінеральні волокна відносно стійкі і тривалий час перебувають у довкіллі. Їх можуть переносити повітряні маси і водні потоки на великі відстані. Водночас, мінеральні волокна, як у водному середовищі, так і в живих організмах переважно зазнають хімічних змін і, крім цього, вони здатні адсорбувати на собі різні органічні речовини. У повітрі міст концентрація азбесту не перевищує, як правило, 100 нг/м^3 , переважно ж менша на порядок. Проте, поблизу підприємств, які виробляють або широко використовують азбестові вироби кількість його варіює, сягаючи величин 800 нг/м^3 . Середні концентрації азбесту у питній воді становлять $0,3\text{--}1,5 \text{ мкг/л}$. Слід звернути увагу на те, що азбестові волокна можуть потрапляти в харчові продукти, алкогольні і безалкогольні напої, деякі лікарські препарати.

У багатьох видів тварин після інгаляційного впливу хризотілазбесту і амфіболазбесту спостерігали фібрози. Існують дані про те, що інгаляційне травлення щурів сепіолітом і атапульгітом також спричинює фібрози легень. При інгаляції, внутріплевральному, ендотрахеальному і внутрішньобрюшному введенні мишам, щурам, хом'якам, кролям всі види азбестових волокон спричиняли мезотеліоми плеври і рак легень. У деяких дослідах зазначено також появу доброякісних аденоматозних поліпів товстого кишечника. Експертами МАВР докази канцерогенності азбестових волокон для тварин визнано переконли-

вими. Азбест не володіє мутагенною дією на бактерії *Ecoli* і *Salmonella*. Оцінка його генетичної активності в культурах клітин ссавців суперечлива. Водночас показано, що різні азбести здатні спричиняти трансформації в культурах клітин хом'яків, щурів і мишей.

Докази канцерогенності азбесту для людей визнані переконливими. Азбест зарахований за класифікацією МАВР до групи 1 канцерогенного ризику, тобто він є безумовним канцерогеном для людини (табл. 12.3). Численні епідеміологічні дослідження, проведені в різних країнах показали існування прямої залежності між виробничою експозицією до азбесту і виникненням плевральних мезотеліом і бронхіальних карцином.

Табл. 12.3. Стандартизовані показники смертності від раку легень (РЛ), раку шлунково-кишкового тракту (РШКТ) та інших злоякісних пухлин (ІЗП) у мужчин-працівників азбестової промисловості

Період спостереження	Стандартизований показник смертності від:			Кількість мезотеліом
	РЛ	РШКТ	ІЗП	
Робота в рудниках, хризотіл				
1946–1975	1,03 (9)*	1,03 (15)	0,94 (13)	1
1951–1975	1,22 (224)	1,03 (209)	1,05 (317)	10
Виробництво, хризотіл				
1936–1977	0,85 (28)	0,91 (18)	0,93 (26)	2
1958–1977	2,00 (59)	1,46 (25)	1,28 (35)	1
1958–1977	1,49 (84)	1,10 (47)	1,16 (70)	0
1953–1983	1,61 (113)	1,10 (47)	0,84 (48)	17
Виробництво, суміш різних волокон				
1947–1980	1,93 (57)	1,11 (19)	1,00 (28)	5
1944–1976	1,72 (44)	1,04 (31)	0,95 (89)	3
Виробництво, амозит				
1941–1973	6,29 (840)	2,07 (26)	1,62 (42)	11
Виробництво ізоляційних матеріалів, суміш різних волокон				
1943–1962	7,00 (42)	2,99 (29)	1,04 (17)	7
1967–1976	4,24 (397)	1,67 (89)	1,98 (258)	102
Судоверфі				
1947–1978	0,84 (84)	0,83 (68)	1,11 (87)	31

Примітка. * У дужках вказана кількість смертельних випадків.

За низкою епідеміологічних спостережень повідомлено про мезотеліоми вагінальної оболонки яєчка і перикарда в працівників азбестовидобувної промисловості. У меншому відсотку випадків спостерігали мезотеліоми плеври у мешканців районів, що прилягають до азбестових шахт і виробок або робітників тих галузей промисловості, де широко застосовують азбестовмісні матеріали. Здатність спричиняти пухлини інших органів встановлена для азбесту з меншою достовірністю. Встановлено, що куріння підвищує рівень смертності від азбестозу і захворювання раком легень в осіб, що піддані впливу азбесту. Курець, що працює з азбестом, має в 9 разів більше шансів захворіти раком легень, ніж його особа, яка не палить. Переважно випадки захворювання злоякісною мезотеліомою швидко призводять до смерті.

Останніми роками стрімко прогресує частота мезотеліом, пов'язаних із азбестом у промислово розвинених країнах. Доведено, що серед усіх різновидів азбестових волокон найбільше значення для розвитку раку легень і мезотеліом вісцеральних оболонок мають хризотіл і крокідоліт, причому встановлено, що максимальною канцерогенною активністю володіють волокна довжиною більше 5 мкм і діаметром менше 1,5 мкм. Спеціально проведеними епідеміологічними дослідженнями встановлена канцерогенність тальку, що містить азбестоподібні волокна, і його також зараховано до групи 1. Отримані переконливі докази його ролі в походженні раку легень і можливого ризику раку яйників у жінок, що застосовували такий тальк в якості зовнішніх присипок.

Механізми фіброгенної і канцерогенної дії азбесту й інших природних мінеральних волокон до тепер невідомі. Вважають, що в азбестовому фіброгенезі головна роль належить неповному фагоцитозу й утворенню вільних радикалів, а також впливу мінерального пилу на макрофаги і стимуляції внаслідок цього фібробластів. Механізми індукції канцерогенезу (як виникнення раку легень, так і мезотеліом) пов'язують з впливом мінеральних волокон на внутрішньоклітинні процеси (синтез ДНК і білків), генотоксичністю азбесту. Одним з механізмів, запропонованих для пояснення виникнення бронхогенного раку є "гіпотеза переносників", згідно якій волокна азбесту адсорбують на собі і переносять поліциклічні ароматичні вуглеводні. Проте експериментальних даних на користь того чи іншого з вказаних механізмів дії мінеральних волокон ще недостатньо.

Незважаючи на те, що виробництво і використання виробів з мінеральних волокон останніми десятиріччями стрімко обмежено в зв'язку з їх канцерогенністю (головним чином в країнах Західної Європи і США), тривалість персистенції азбесту у довкіллі, практично повсюдне його поширення і застосування, вказує на реальну екологічну небезпеку.

12.3. Поліциклічні ароматичні вуглеводні

Відома велика кількість *поліциклічних ароматичних вуглеводнів* (ПАВ). Сполуки цієї групи трапляються практично в усіх компонентах довкілля. Індикатором щодо присутності ПАВ у навколишньому середовищі є *бенз(а)пірен* (БП). Це твердження вперше було сформульоване 1966 року Л. Шабодом і його послідовниками. Тому індикаторна роль БП (рис. 12.1) сьогодні визнана більшістю дослідників і обгрунтована такими спостереженнями:

1) БП завжди знаходять там, де присутні інші ПАВ;

2) порівняно з іншими ПАВ саме БП володіє найбільшою відносною стабільністю у компонентах довкілля;

3) БП відрізняється найвиразнішою біологічною, зокрема, канцерогенною активністю;

4) сучасні фізико-хімічні методи індикації БП в різних середовищах є найчутливішими серед різноманітних методів визначення ПАВ.

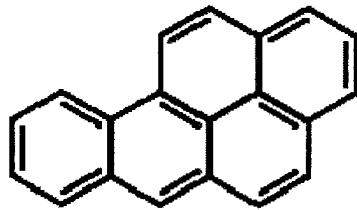


Рис. 12.1. Структура бенз(а)пірену.

Встановлено, що БП та інші ПАВ виникають як продукт абіогенного походження в результаті вулканічної діяльності. Вчені підраховали, що за теперішнього рівня вулканічної активності щорічно в біосферу потрапляє до 24 т БП із пилом вулканів і, ймовірно, від декількох десятків до сотень т із лавою. Механізм утворення вулканічного БП повністю не з'ясований. На основі експериментів доведена можливість утворення різних ПАВ за рахунок піролізу метану й ізопрену при високих температурах. Інше природне джерело ПАВ – процеси нафто-, вугле- і сланцеутворення. Припускають, що виникнення ПАВ в надрах Землі відбувається у результаті впливу термобаричних факторів на смолисті та сірчисті компоненти, що призводять до розпаду останніх і каталітичного утворення вуглеводів. Експериментально доведена і можливість синтезу ПАВ різними мікроорганізмами і рослинами. Цим шляхом в біосферу потрапляє щорічно до 1000 т БП. У формуванні природного фону БП беруть участь і інші джерела, наприклад, лісові пожежі. Сучасний фоновий рівень БП у біосфері поданий в табл. 12.4.

Якщо сучасний фоновий рівень ПАВ практично співпадає з природним, який існує упродовж тисячоліть (що підтверджено визначенням БП в пробах ґрунтів із зон вічної мерзлоти), то антропогенне забруднення середовища цими сполуками багаторазово його перевищує.

Табл. 12.4. Сучасний фоновий рівень бенз(а)пірену в біосфері

Об'єкт дослідження (одиниці)	Вміст БП
Атмосферне повітря, мкг/м ³	0,0001–0,0005
Над континентом, мкг/кг сухої речовини	0,00001
Над океаном, мкг/кг сухої речовини	до 1–5
Ґрунти, рослинність, мкг/кг сухої речовини	до 1–5
Прісноводні водойми, вода (мкг/л)	0,0001
Донні відклади, мкг/кг сухої речовини	до 1–3
Водяні рослини, мкг/кг сухої речовини	до 1–3

Головні антропогенні джерела ПАВ:

1) стаціонарні, тобто промислові викиди від коксохімічних, металургійних, нафтопереробних та інших виробництв, а також підприємств теплоенергетики;

2) пересувні, тобто наземний, головню, автомобільний і водний транспорт, авіація.

Встановлено, що тільки за 1 хв. роботи газотурбінний двигун сучасного літака викидає в атмосферу 2–4 мг БП. Навіть приблизні підрахунки вказують, що цього екотоксина в атмосферу від авіації потрапляє щорічно 5 тис. т. БП та інші ПАВ утворюються головним чином у процесі згорання різноманітних горючих матеріалів (вугілля, деревина, сланці, нафтопродукти) при температурах приблизно 80°C і вище 500°C. ПАВ надходять в атмосферу зі смолистими речовинами (димові гази, сажа тощо), потрапляють у водойми зі стоками різних видів, атмосферними опадами, викидами водного транспорту тощо.

БП виявлений у тютюновому димі (20–40 мкг/цигарку), димі маріхуани (29 нг/цигарку), міському повітрі (0,05–74 нг/м³), відпрацьованих газах бензинових (50–81 мкг/л палива) і дизельних двигунів (2–170 мкг/кг екстракту), відпрацьованих машинних оливах (5,2–35,1 мг/кг), забруднених водах (0,2–13000 нг/л), чаї (3,9–21,3 мкг/кг), кулінарних продуктах тощо.

БП та інші ПАВ циркулюють у біосферному кругообігу речовин, вони мігрують із одного середовища в інше. Наприклад, з повітря у ґрунт, з ґрунту в рослини, в корм для тварин і нарешті потрапляють у їжу людини. ПАВ піддаються різним перетворенням, у т.ч. і деструкції (наприклад, під впливом фотоокислювачів або ґрунтових мікроорганізмів). Ці процеси транслокації і трансформації відбуваються в атмосфері, в гідросфері та в літосфері. В усіх цих середовищах ПАВ практично не існують у молекулярно-дисперсному стані. Вони, як правило, сполучені з іншими забруднювачами (в повітрі з твердими частинками атмосферного пилу, у воді з різними поверхнево активними сорбентами). У повітряному середовищі, де найбільше зацікавлення предста-

вляють приземні товщі атмосфери, що містять велику частину забруднювачів, поширення ПАВ визначає дисперсність частинок, на яких вони сорбовані, віддаленістю джерела викидів від поверхні землі і такими кліматичними факторами, як вітер, вологість, температура, атмосферні опади. Дрібнодисперсний пил залишається у верхніх шарах атмосфери, в цей час як частинки середньої дисперсності (1–10 мкм) тривало персистують в зоні дихання людини, тварин і рослинних організмів. Більші частинки, розмірами понад 10 мкм, унаслідок седиментації з опадами випадають із повітря і переходять в ґрунти, рослини, воду. Поширення ПАВ, як і повітряних забруднювачів взагалі, багато в чому зумовлено і ступенем віддаленості джерела викидів від поверхні землі. Тому, чим вища димова труба підприємства, тим на більшій відстані можна знайти продукти його викидів.

У водному середовищі транслокація ПАВ охоплює їх перерозподіл між окремими об'єктами (вода, планктон, донні відклади тощо), так і їх акумуляцію і поширення з водою. Частина ПАВ, в розчиненому стані мігрують на значні відстані. Більша ж частина сорбованих на середньо- і крупнодисперсних частинках ПАВ осідає на дно, формуючи рівень забруднення донних відкладів і поступає в рослини. Концентрація БП у воді істотно нижча, ніж у донних відкладах. Більше того, ці відклади є своєрідним депо для вторинного забруднення води БП. Деяка частка ПАВ, випаровуючись з водою, може потрапляти і в атмосферне повітря. ПАВ, що потрапили в рослини і фітопланктон можуть акумулюватися в них і передаватися іншим водним організмам, перш за все риbam, які є верхніми ланками трофічного ланцюга.

У ґрунти ПАВ поступають з атмосферними опадами, залишками рослин, а останніми роками і з використанням в якості добрив різних побутових і промислових відходів, що містять ПАВ. Багато ґрунтових мікроорганізмів виявилися доволі чутливими до дії ПАВ, що змінює мікробіоценози і впливає на біопродуктивність ґрунту. Так, внесення в ґрунт БП в концентраціях 40–100 мкг/кг сильно пригнічує ріст сапрофітних мікроорганізмів, але стимулює розмноження кишкової палички і грибів, головним чином, актиноміцетів. Саме з ґрунту ПАВ проникають у підземні частини рослин, що підтверджене встановленою кореляцією між вмістом БП у ґрунті і, наприклад, у картоплі.

В усіх об'єктах середовища відбуваються певні процеси трансформації ПАВ. У повітрі деградації БП сприяє вплив УФ-випромінювання і різні фотооксиданти, перш за все озон, а також оксиди азоту, формальдегід, який є в міській атмосфері. У ґрунті деградація ПАВ відбувається як під впливом ультрафіолету на поверхні, так, головним чином, під дією ферментних систем мікроорганізмів. У воді окислювальна деградація БП та інших ПАВ протікає також частково під дією

УФ-випромінювання ближче до поверхні, залежно від мутності води, її кольоровості, температури тощо), але, головню, мікрофлори водойми, а також під впливом інших хімічних сполук, що є у водоймах.

Багато видів рослин і тварин здатні акумулювати ПАВ. Наприклад, прісноводні і морські молюски – мідії за рахунок того, що в них не відбувається (або відбувається доволі повільно) метаболізм БП здатні його нагромаджувати в своєму організмі. В експерименті із внесенням у воду акваріумів БП в концентрації 0,1 мкг/л у тканинах чорноморських мідій цей індикатор ПАВ з'являвся через 60–120 днів у 20–30 разів більших кількостях, ніж у контрольних молюсків. Це дозволяє використовувати молюсків-фільтраторів в якості біоіндикаторів забруднення водного середовища ПАВ. В мідіях нагромаджується до 55, а в устрицях – до 90 мкг/кг БП. Серед риб, в яких БП піддається доволі інтенсивному метаболізму за рахунок діяльності ферментів систем окиснювальної детоксикації, також відбувається накопичення БП в організмі у випадку високого їх вмісту у воді. Тут слід зазначити, що риби, які ведуть придонний спосіб харчування і риби зі значним вмістом ліпідів, більшою мірою акумулюють ПАВ. У свіжій рибі, виловленій в забрудненій ПАВ акваторії вміст БП сягає 15 мкг/кг.

В індустріальних районах вміст БП у рослинах істотно більший, ніж у тих же видів, зібраних у “чистих” районах і перевищує фоновий рівень. Зауважимо, що лікарські рослини, що ростуть у безпосередній близькості від автомагістралей з інтенсивним рухом, містять підвищену кількість БП. Забруднення харчових рослин цим екоотоксикантом більшою мірою залежить від техногенних факторів (промислових викидів) і від ступеня віддаленості від джерела викидів. Нагромадження в рослинах, рибі і молюсках ПАВ зумовлює можливість забруднення ними харчових продуктів і кормів і, відповідно, потрапляння в організм людини.

Біологічні ефекти БП в організмах глибоко досліджені. Встановлено, що ПАВ володіють здатністю підсилювати ріст і розмноження низки рослин. Уперше це було доведено на водоростях ще понад півстоліття тому. З того часу численними дослідженнями підтверджено, що в малих концентраціях БП і інші ПАВ володіють стимуляційною дією щодо процесів росту. Своєрідний ефект ПАВ виявлений і на нижчих хребетних. У планарій, при аплікації на поверхню тіла деяких ПАВ виникали утворення – як прояви тератогенного, органогенного або канцерогенного ефектів. Взагалі, оскільки канцерогенний вплив ПАВ було виявлено відносно давно, саме тому докладно досліджена їх пухлинна дія.

За оцінками експертів МАВР прямі епідеміологічні докази канцерогенності ПАВ для людини відсутні й індикаторну речовину цього класу сполук – бенз(α)пірен, зараховано до групи 2А, тобто до катего-

рії потенційно небезпечних. Водночас, фахівці зараховують БП до групи 1 – безумовних канцерогенів для людей. Сьогодні, очевидно, слід вважати, що пухлини в людини спричиняє лише вплив комплексу ПАВ. Це – кам'яновугільні смоли, сланцеві і мінеральні оливи, а також сажа. Крім цих у ряд канцерогенних чинників групи 1 включені також виробничі процеси і галузі промисловості, де певні групи працівників підлягають експозиції до ПАВ, що утворюються із продуктів переробки вугілля або нафти. Це – виробництво коксу, чавуну, сталі, алюмінію, газифікація вугілля. Більшість перерахованих факторів спричиняють пухлини шкіри і легень, є результати епідеміологічних досліджень, які свідчать про їх здатність спричинити також новоутворення сечового міхура, шлунково-кишкового тракту, кровотворної системи, нирок, гортані і порожнини рота. Сьогодні в атмосферному повітрі ідентифіковано понад 130 ПАВ, здатних в експерименті на тваринах спричинити пухлини. До тепер експерти МАВР зі 42 сполук цього класу безумовно канцерогенними для тварин вважають лише 13. В організмі людини і експериментальних тварин ПАВ піддаються метаболічним перетворенням (головним чином у печінці) з утворенням епоксидів – кінцевих метаболітів, що реагують із клітинними ДНК, і виводяться у вигляді глюкуронових та інших кон'югатів.

БП і багато інших ПАВ володіють мутагенною дією. Зокрема БП спричинює репарацію ДНК у мікроорганізмів та індукцію бактеріофага в мікроорганізмів, індукує прямі та зворотні мутації в тестерних штамів бактерій, мутації у дрозофіли, а також сестринські хроматичні обміни, хромосомні аберації, точкові мутації, а також низку інших генетичних змін. Окрім цього, БП володіє ембріотоксичним і тератогенним ефектами і здатністю індукувати системи мікросомного окислення.

У виробничих умовах при експозиції до ПАВ у людей, залежно від способу контакту з ними і виду продукту, можуть виникати дерматити, кератокон'юктивіти, а також підвищений ризик виникнення ішемічної хвороби серця, хронічних захворювань легень та іншими хворобами респіраторної системи. Наприклад, гігантський смог в Лондоні 5–13 грудня 1951 року забрав життя 2850 осіб. Вміст БП в цьому смозі становив до 222 мкг/100 м³. З огляду на це, ПАВ потрібно розглядати як екологічно небезпечні токсиканти довкілля.

12.4. Бензол

Бензол – вуглеводень складу C₆H₆, найпростіший представник ароматичних або бензольних сполук (рис. 12.2). Речовина безбарвна, прозора, сильно заломлює світло, легко рухома рідина з особливим ароматичним запахом. Бензол легко розчинний в ефірі, спирті, хлоро-

формі та в інших розчинниках, окрім води. Він є добрим розчинником для жирів, смол, олив, асфальту, алкалоїдів, сірки, фосфору, йоду. Речовина у повітрі горить світлим кіптявим полум'ям і дає легкозаймисті випари.

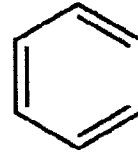


Рис. 12.2. Структура бензолу.

Ядро бензолу входить до складу трьох незамінних амінокислот: фенілаланіну, тирозину і триптофану, які є складовими білків. У медицині бензол використовують від корости і паразитів, а випари його у великій кількості мають анестетичний вплив.

Окрім застосування у хімічному синтезі, бензол широко використовують як розчинник, особливо у виробництві клеїв, у шкіряній промисловості, при виробництві гуми й гумотехнічних виробів, у нафтопереробній промисловості, виробництві хімікатів, пестицидів і пластмас.

Інтоксикація бензолом можлива на складах паливно-мастильних матеріалів, у фармацевтичній промисловості. Після виявлення токсичної дії бензолу на кістковий мозок його почали замінювати на менше токсичний ксилол і толуол. Встановлення гігієнічних нормативів і контролю за їх дотриманням істотно обмежили наслідки токсичної дії цієї речовини, тим не менш повністю відвернути негативну дію бензолу на здоров'я людей при контакті з ним не вдається. Особливо великий ризик ураження при транспортуванні бензолу, заміні та чищенні хімічних реакторів, клапанів, трубопроводів тощо.

Бензол є в складі сирової нафти, в Європі – у складі бензину. Сьогодні у більшості розвинених країн використання бензолу в якості розчинника заборонене через небезпеку для здоров'я, проте його і досі використовують у лабораторній практиці.

Вміст бензолу в атмосфері зазвичай становить від 3 до 160 мкг/м³; більші концентрації виявлені у великих містах. У безпосередній близькості від заправних станцій, промислових підприємств, які використовують або виробляють бензол, його концентрація в повітрі може сягати кількох сотень мкг/м³. У житловій забудові концентрація бензолу зазвичай становить 3–30 мкг/м³ і залежить переважно від інтенсивності руху транспорту.

У питній воді бензол був ідентифікований як забруднювальна речовина в концентрації 0,1–0,3 мкг/дм³ (найбільша концентрація – 20 мкг/дм³).

Надходження з повітрям є головним джерелом потрапляння бензолу в організм людини. Приблизно 50% бензолу, який міститься у повітрі, яке вдихаємо, абсорбується легенями. Тютюновий дим – додаткове джерело бензолу. Питна вода не є важливим джерелом потрапляння бензолу в організм. Надходження бензолу з їжею може сягати

250 мкг за добу. Звичайна теплова обробка може збільшити вміст бензолу в продуктах харчування.

У поверхневі води бензол потрапляє з підприємств і виробництв основного органічного синтезу, нафтохімічної, хіміко-фармацевтичної промисловості, виробництва пластмас, вибухових речовин, лаків і фарб, штучних шкір, а також зі стічними водами меблевих фабрик. У смолах коксохімічних заводів бензол міститься у концентраціях 100–160 мг/дм³, у стічних водах виробництва ізопропілбензолу – до 20000 мг/дм³. Джерелами забруднення акваторій може бути транспортний флот.

Бензол швидко випаровується з водою в атмосферу (період напів-випаровування у воді становить 37,3 хвилини при 20°C). Поріг відчуття запаху бензолу у воді становить 0,5 мг/дм³ при 20°C. При 2,9 мг/дм³ запах відповідає інтенсивності 1 бал, при 7,5 мг/дм³ – 2 бали. М'ясо риб набуває неприємного запаху за концентрації 10 мг/дм³. При 5 мг/дм³ запах зникає за добу; при 10 мг/дм³ інтенсивність запаху за добу зменшується до 1 бала; а при 25 мг/дм³ запах зменшується до 1 бала за 2 доби.

Присмак за вмісту бензолу у воді 1,2 мг/дм³ вимірюється 1 балом; при 2,5 мг/дм³ – 2 балами. Наявність у воді бензолу (до 5 мг/дм³) не змінює процеси БСК, так як під впливом біохімічних процесів у воді бензол окислюється слабо. В концентраціях 5–25 мг/дм³ бензол не впливає на процеси бактеріального самоочищення водою. У концентраціях 1000 мг/дм³ бензол гальмує самоочищення розведених стічних вод, а в концентраціях 100 мг/дм³ – процес очищення стічних вод в аеротенках. За вмісту 885 мг/дм³ бензол сильно затримує бродіння мулу в метантенках.

Основний шлях потрапляння бензолу в організм людини на виробництві – інгаляційний. Шкіра зазвичай не пропускає багато отрути, хоча тривалий вплив на шкіру чистої речовини і його аерозолів можуть призвести до інтоксикації. Якщо бензол потрапляє у внутрішнє середовище організму, то швидко виводиться з нього в майже незміненому вигляді через легені й у формі кон'югатів із сечею.

Хоча й молекула бензолу проста, його метаболізм доволі складний. Сьогодні доведено, що пригнічення кісткового мозку зумовлене дією метаболітів токсиканта. Продуктом початкових етапів метаболічних перетворень є фенол. Перетворення фенолу призводить до утворення поліфенольних метаболітів, в основному гідрохіонів, біфенолів. Ключовим ферментом токсичного впливу бензолу на кістковий мозок є мієлопероксидаза, активність якої вкрай велика в гранулоцитарних елементах кісткового мозку. Ензим каталізує перетворення одного з метаболітів бензолу – гідрохіону у високоактивний 1,4-бензохіон. У процесі метаболізму активізуються вільно-радикальні процеси в клі-

тинах. Здатність бензолу пригнічувати кровотворення було виявлено на початку ХХ ст. Цю здатність речовини спочатку намагались використувувати для лікування лейкемії, але безуспішно.

Ознаками хронічної інтоксикації бензолом є: анемія, тромбоцитопенія, лімфоцитопенія, панцитопенія, які супроводжує слабкість, петехіальна висипка, пурпура, часті інфекційні висипки. Доволі часто на фоні зменшення кількості формованих елементів у крові, виявляється гіперплазія кісткового мозку з ознаками затримки дозрівання клітинних елементів еритроїдного і мієлоїдного рядів.

При обстеженні робітників друкарень, що контактували з бензолом у відносно високих концентраціях, виявлені істотні порушення у системі крові. Виявлена відносна і абсолютна лімфопенія, яка передуює анемії і тромбоцитопенії. Гранулоцити є більш резистентними до дії токсиканта: гранулоцитопенія, як самостійний прояв інтоксикації проявляється доволі рідко. Порушення з боку крові розвиваються за хронічної дії бензолу в концентраціях більше 100 ppm.

Бензол токсична і канцерогенна речовина. Його вдихання спричинює шум у вухах, слиновиділення, відчуття металевого присмаку, головокружіння. Бензол сильно подразнює шкіру, швидко всмоктується в легенях, шлунково-кишковому тракті. Потрапляючи через легені і непошкоджену шкіру бензол вражає кістковий мозок і ЦНС. Виявлена його вибірково наркотична, гонадотоксична і гепатотоксична дія. При вдиханні випарів бензолу – збудження, подібне до алкогольного, судоми, блідість лиця, почервоніння слизових оболонок, розширення зіниць. Віддишка з порушеннями ритму дихання. Смерть може настати від зупинки дихання і падіння серцевої діяльності. За проникнення бензолу в шлунок виникає біль у животі, блювота, головокружіння, збудження змінюється пригніченням, збільшення печінки з жовтухою.

За легкого ступеня отруєння бензолом можливе головокружіння, шум у вухах, головний біль, нудота, блювота, похитування при ходьбі. Всі ці прояви нестійкі і швидко зникають.

За отруєння середньої важкості спостерігали неспокій, неадекватну поведінку, зниження артеріального тиску. Можлива втрата свідомості.

За важкої інтоксикації розвивається токсична кома із зупинкою дихання внаслідок паралічу дихального центру. У великих концентраціях (більше 3200 мг/дм³) бензол є нейротоксичним.

Хронічна інтоксикація розвивається повільно і супроводжується ураженнями кровотворного центру. Хронічний вплив бензолу зумовлює його накопичення у жировій тканині. За тривалого впливу низьких концентрацій бензолу спостерігали зміни у крові і кровотворних

органах, ураження ЦНС і периферійної нервової системи, шлунково-кишкового тракту.

ГДК бензолу у повітрі робочої зони становить $0,5 \text{ мг/дм}^3$. Смертельна концентрація його в крові $0,9 \text{ мг/дм}^3$. Бензол класифікований як явний канцероген.

* *
*

Завершуючи третю частину зауважимо, що в реальних умовах екологічній системі, як правило, є під впливом дії більше, ніж одного екотоксиканта. При цьому більшість сполук (діючи в істотних дозах) таким чином змінюють внутрішній стан організмів чи популяцій, що наступні їхні контакти з іншими ксенобіотиками призводять до формування ефектів, котрі якісно та кількісно відрізняються від тих, що спричинені лише одним агентом. На виробництві, в побуті або в природних умовах на людину, як правило, одночасно діє велика кількість хімічних речовин. У результаті людський організм, популяція стають полем прояву такого явища, як *коергізм*. Суть його в тому, що практично ніколи ефект поєднаної дії екотоксикантів не є простою сумою ефектів, виявлених при ізольованій дії кожного з агентів окремо. Ксенобіотичний профіль довкілля будь-якої екосистеми діє на її живі компоненти комплексно, а взаємопідсилення або взаємопослаблення тих чи інших екотоксикантів завжди дає емерджентний результат.

Явище коергізму істотно утруднює нормування можливих хімічних і фізіологічних дій (визначення ГДК, ЛД тощо), а головне взагалі знижує наукову цінність токсикометричних даних, отриманих стосовно одного токсиканта, для ухвалення експертних рішень. Явище коергізму – одна з основних причин значної невизначеності суджень при оцінці ризику, пов'язаного з дією шкідливих чинників на організм, популяцію, екосистему. В особливо відповідальних випадках вченим-експертам доводиться спеціально вивчати в експерименті наслідки дії на біосистему певних сумішей, проте обмеженість такого підходу очевидна. Урахування коергізму лежить в основі розроблення засобів етіотропної (застосування антидотів), патогенетичної і симптоматичної терапії отруєнь.

Ознакою нашої доби стало поширення у багатьох країнах світу громадського резонансу навколо сформульованого вченими-лікарями *синдрому "неспецифічної підвищеної хімічної сприйнятливості"* (НПХС) людей. Цей феномен привертає увагу не лише медичній громадськості та «зелених рухів», але й адміністративних і політичних структур різного рівня. Особи, у яких діагностують синдром НПХС, пред'являють цілий спектр скарг на стан здоров'я, пов'язуючи це з високою сприйнятливістю до токсичних речовин, які знаходяться в довкіллі, на виробництві. Іноді у таких людей при обстеженні виявляються ознаки порушень імунного

статусу, деякі інші відхилення від норми, нерідко – психічні порушення. Прояви НПХС виникають у хворих, що пред'являють скарги на дії різноманітних речовин в дозах, які не зумовлювали будь-яких ознак токсичного процесу у більшій частини населення. Цей стан описують або як захворювання, зумовлене дією на організм хімічних речовин, або як відчуття хвороби, що виникає у людей, котрі переживають постійний стан страху і занепокоєння з приводу загрози для їхнього здоров'я "забрудненої" води, продуктів, повітря тощо. Збільшення кількості осіб зі синдромом НПХС, що пред'являють із цього приводу позови різним організаціям і структурам влади, зумовлено, з одного боку – заклопотаністю населення загрозою здоров'ю численних токсикантів, присутніх на робочому місці, в побуті й у довіллі, а з іншого – відсутністю довіри до офіційної інформації про реальну небезпеку хімічних речовин. Упродовж багатьох років триває дискусія відносно того, чи є НПХС патологією, дійсно зумовленою дією хімікатів, або причина стану криється зовсім в іншому.

Екологічні хвороби, вважають вчені, є наслідком нездатності людського організму адаптуватися до величезної кількості хімічних речовин, що забруднюють довкілля. У тих випадках, коли організм сенситивізований дією полутантів, на думку екоклініцистів, він реагуватиме розвитком патологічних станів на мінімальні дії різних речовин. Є спроба обґрунтувати ці уявлення з позицій імунології.

Так, на думку вчених, хімічні речовини, взаємодіючи з макромолекулами організму, утворюють гаптен, що провокує вироблення антитіл до токсикантів. Взаємодія токсикантів з антитілами зумовлює утворення імунного комплексу, котрий активує викид біоактивних речовин, провокує запальний процес. З'ясовано, що у хворих НПХС більший, ніж у здорових людей, вміст Т-хелперів, порівняно з Т-супресорами, у зв'язку з чим підвищена активність В-лімфоцитів, які продукують антитіла. Так, у деяких хворих НПХС визначали підвищений титр антитіл до ядер клітин власних тканин.

Згідно з іншою концепцією, яка пояснює виникнення НПХС, стан розвивається внаслідок недостатності антиоксидантних систем організму (аскорбінової кислоти, системи обміну глутатіона, активності супероксиддисмутази, токоферолу тощо). Відповідно до цих уявлень токсиканти активують в організмі утворення вільних радикалів, які, своєю чергою, ушкоджують клітини, ініціюють розвиток мляво-плинного запального процесу в різних органах і тканинах. Проте, як у першому, так і в другому випадку, підтвердити ці гіпотези достатніми об'єктивними даними дотепер не вдалося.

Нарешті, НПХС може бути наслідком реакції у відповідь на стрес, пов'язаний з реальною дією у минулому хімічних речовин. Набута в результаті такого "досвіду" реакція страху може з плином часу при-

зводити до соматичної патології. При цьому у потерпілого створюється переконання, що спостережувані відхилення від норми є наслідком дії хімічних речовин.

Токсикологія, як наука, що вивчає несприятливу дію речовин на біологічні системи, відповідає за визначення умов, за яких можна підтримувати безпеку як окремої особи, так і суспільства загалом. Офіційне уявлення про ризик для здоров'я, наявний при контакті з ксенобіотиками, формується в ході наукових токсикологічних досліджень і реалізується у вигляді відповідних нормативних, правових і законодавчих актів. Сформовані спеціальні напрями практичної і теоретичної токсикології, які розробляють методологію оцінки ризиків. Проте, панівний у суспільстві емоційний настрій із цього приводу, як правило відрізняється від офіційної позиції, і мало залежить від наукових кіл. На думку більшості громадян розвинених країн, ризик захворіти внаслідок дії "забрудненого" середовища неухильно зростає, не дивлячись на те, що реально система охорони довкілля за останні роки у цивілізованих державах значно зміцніла. Це зросло занепокоєння з приводу хімічної небезпеки частково пов'язане з об'єктивною причиною, а саме, з істотним зростанням хімізації усіх сфер виробництва і побуту, проникненням нових синтетичних і вироблюваних у величезних масштабах речовин в усі сфери життя сучасної людини. Частково мають значення і суб'єктивні причини. Поки що панує відсутність елементарної токсикологічної грамотності у населення і навіть у багатьох фахівців медико-біологічного профілю. Не завжди коректно екоотоксикологічні проблеми й аспекти хімічної небезпеки висвітлені в засобах масової інформації.

Дивергенція відношення до хімічної небезпеки наукового співтовариства і більшої частини населення постійно росте. Прикладами такого роду "суперечок" є відмова від використання азбесту у будівництві житлових приміщень (з'ясування канцерогенних властивостей), вимоги закрити і припинити будівництво атомних електростанцій тощо (рішення урядів Німеччини та Японії припинити експлуатацію атомних електростанцій).

Роздвоєнню суспільства сприяють і помилки, що періодично виникають (і неминучі в процесі пізнання) в ході наукових досліджень щодо оцінки ризиків, різне відношення учених і населення до подібних помилок. Учені засуджують результати невідтворних, позбавлених ретельного контролю, виконаних нашвидкуруч експериментів, що демонструють наявність ефектів там, де їх немає (помилки першого типу). Громадськість заклопотана результатами досліджень, що констатують відсутність ефекту там, де він реально існує (помилки другого типу). У результаті в суспільстві формується переконання, що відносно усього, призна-

ченого для впровадження в комерцію, промисловість, сільське господарство, мають бути отримані наукові докази абсолютної нешкідливості.

З точки зору науки така постановка питання є некоректною, оскільки дія будь-якого ендогенного й екзогенного для екосистеми чинника, за певних умов, є згубною, і, отже, пов'язана з ризиком для її благополуччя. Проте не слід забувати, що життя від початку свого зародження є витрачанням ресурсу на збереження самого себе в умовах середовища, яке діє у напрямі руйнування будь-якої найдосконалішої біосистеми. "Шкідливі" з подібних позицій навіть природні фізіологічні процеси. Кожен вдих є приводом для енерговитрати, а отже, шкідливий, оскільки сприяє "зношенню" організму. В зв'язку з цим з наукової точки зору коректною була б інша постановка питання, а саме: що відбувається з інтегральним показником ризику буття в конкретних умовах існування організму (популяції) при введенні в їх довкілля нового чинника. При цьому слід було би ставити перешкоду на шляху новацій, що збільшують цей показник. Бажаним було б введення чинників, що знижують величину показника інтегрального ризику (якщо це в принципі можливе).

Оскільки в реальних умовах це завдання не вирішене, сучасні лабораторії зайняті розв'язанням інших стратегічних проблем. У дослідах на тваринах здійснюється більш менш повна оцінка відносної небезпеки нових хімічних речовин. Якщо встановлені їхні властивості вдається порівняти із вже прийнятими і широко впровадженими речовинами, то і нове визнається нешкідливим. Насправді це далеко не так. По-перше, не розв'язана проблема екстраполяції результатів дослідження із тварин на людину. По-друге, в популяції завжди присутні особини, чутливість яких до токсикантів істотно виходить за рамки "норми". По-третє, жодну з речовин не можна розглядати як абсолютно нешкідливу. В зв'язку з цим нині наукові лабораторії значною мірою є постачальниками результатів, отримуваних при вирішенні не повною мірою коректно сформульованого завдання. Вихід із такої ситуації можливий, з одного боку, в ширшій освіті населення стосовно проблем екотоксикологічної та подібного виду небезпек, з іншого – в подальшому розвитку теорії і методології оцінки ризиків.

У сучасну добу страх захворіти від дії хімічних речовин чи радіації істотно збільшив кількість звернень до лікарів, скарг і вимог компенсацій за спричинені страждання. Поза сумнівом, емоційний статус людини, спосіб громадського сприйняття проблеми такі ж реальні, як і наукові дослідження. Але дотепер панує переконання, що перші менше обґрунтовані, ніж методи експериментальної оцінки екотоксичної небезпеки того або іншого чинника довкілля людини.

Питання і завдання для самоконтролю

1. Назвіть основні канцерогенні токсиканти.
2. Перелічіть основні канцерогени не антропогенного походження.
3. Дайте характеристику афлатоксину, як природному канцерогену.
4. Проведіть ранжування за ступенем канцерогенного ризику.
5. Перелічіть основні канцерогенні токсиканти промислового походження.
6. Перелічіть основні канцерогенні лікарські препарати.
7. Перелічіть основні канцерогенні виробничі процеси.
8. Зробіть перелік небезпечних природних мінеральних волокон.
9. Дайте канцерогенну характеристику азбесту.
10. Охарактеризуйте поліциклічні ароматичні вуглеводні щодо їхньої канцерогенності.
11. Охарактеризуйте токсичність бенз(α)пірену.
12. Опишіть умови транслокації ПАВ у водному середовищі.
13. Опишіть умови транслокації ПАВ у ґрунті.
14. Опишіть умови транслокації ПАВ у рослинних і тваринних організмах.
15. Проведіть екотоксичну характеристику бензолу.
16. Опишіть сфери використання бензолу та можливі способи отруєння ним.
17. Опишіть ознаки ступенів отруєння бензолом.
18. Дайте роз'яснення явища коергізму і проблем токсикології, пов'язаних із ним.
19. Що таке синдром "неспецифічної підвищеної хімічної сприйнятливості"?
20. Опишіть концепції виникнення неспецифічної підвищеної хімічної сприйнятливості.
21. Для чого потрібна всезагальна екотоксикологічна грамотність.
22. Назвіть стратегічні проблеми сучасної екотоксикології.

ОСНОВНА ЛІТЕРАТУРА

- 1 **Барышников И. И., Лойт А. О., Савченков М. Ф.** Экологическая токсикология. – Изд. Иркутского университета, 1991. – 282 с.
- 2 **Барбье М.** Введение в химическую экологию. – М.: Мир, 1978. – 229 с.
- 3 **Безручко Н. В., Келина Н. Ю., Кукин П. П. и др.** Основы токсикологии. – К.: Высшая школа, 2008. – 279 с.
- 4 **Баженов С. В.** Ветеринарная токсикология. – Л.: Колос, 1964. – 375 с.
- 5 **Військова токсикологія, радіологія та медичний захист : підручн. /** За ред. Ю. М. Скалецького, І. Р. Мисули. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – С.165–171, 199–215, 312–329.
- 6 **Воронов С. А. (Ред.).** Токсикологічна хімія харчових продуктів та косметичних засобів / С. А. Воронов, Ю. Б. Стецишин, Ю. В. Панченко, В. П. Васильєв. – Львів: В-во Львівської політехніки, 2010. – 316 с.
- 7 **Ганжара П. С., Новиков А. А.** Учебное пособие по клинической токсикологии. – М.: Медицина, 1979. – 335 с.
- 8 **Голиков С. Н. (Ред.).** Руководство по токсикологии отравляющих веществ. – М.: Медицина, 1972. – 471 с.
- 9 **Головко А. И., Куценко С. А., Ивницкий Ю. Ю. и др.** Экотоксикология. – СПб.: НИИХВ СПбГУ, 1999. – 124 с.
- 10 **Голубев А. А., Люблина Е. И., Толоконцев Н. А., Филлов В. А.** Количественная токсикология. – Л.: Медицина, 1973. – 287 с.
- 11 **Гусынин И. А.** Токсикология ядовитых растений. – М.: Госиздат с/х литературы, 1951. – 295 с.
- 12 **Екологічна токсикологія / В. М. Шумейко, І. В. Глуховський, В. М. Овруцький та ін.** – К.: Столиця, 1998. – 204 с.
- 13 **Екологічна токсикохімія : підручн. / Овруцький В. М., Шумейко В. М., Глуховський І. В., Бобкова Л. С., Овруцький О. В., Шумейко О. В.** – К.: АТ В-во Столиця, 1998. – 116 с.
- 14 **Елизарова О. Н., Жидкова Л. В., Кочеткова Т. А.** Пособие по токсикологии для лаборантов. – М.: Медицина, 1974. – 168 с.
- 15 **Зербино Д. Д.** Антропогенные экологические катастрофы. – К.: Наукова думка, 1991. – 100 с.
- 16 **Зербіно Д. Д., Сердюк А. М.** Чернівецька хімічна хвороба: нове екологічне захворювання? – Львів: Місіонер, 1998. – 280 с.
- 17 **Зербіно Д. Д., Гжегоцький М. Р.** Екологічні катастрофи у світі та в Україні. – Львів: БаК, 2005. – 280 с.
- 18 **Зерова М. Я.** Їстівні та отруйні гриби України. – К.: Наукова думка, 1970. – 138 с.
- 19 **Исидоров В. А.** Введение в курс химической экотоксикологии. Уч. пос. – СПб.: Изд. СПб. Университета, 1997. – 88 с.
- 20 **Исидоров В. А.** Введение в химическую экотоксикологию. Учебное пособие. – СПб.: Химиздат, 1999. – 142 с.
- 21 **Каган Ю. С.** Общая токсикология пестицидов. – К.: Здоровье, 1981. – 174 с.

- 22 **Каган Ю. С.** Токсикология фосфорорганических пестицидов. – М.: Медицина, 1977. – 296 с.
- 23 Канцерогенные вещества в окружающей человека среде / Под. ред. Л. М. Шабада и А. П. Ильницкого. – Budapest, 1979. – 499 с.
- 24 **Каспаров А. А., Саноцкий И. В.** (Ред.). Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Центр международных проектов ГКНТ, 1986. – 426 с.
- 25 **Корабльова А. И., Чесанов Л. Г., Шапарь А. Г.** Введение в экологическую токсикологию. – Днепропетровск: Центр экон. образования, 2001. – 308 с.
- 26 **Курляндский Б. А., Филов В. А.** Общая токсикология. – М.: Медицина, 2002. – 608 с.
- 27 **Куценко С. А.** Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита. – Фолиант. – 2004. – 321 с
- 28 **Куценко С. А.** Основы токсикологии. – СПб.: Фолиант, 2004. – 716 с.
- 29 **Левина Э. Н.** Общая токсикология металлов. – Л.: Медицина, 1972. – 184 с.
- 30 **Лойт А. О.** Общая токсикология / Под ред. А. О. Лойта. – "Элби", 2006. – 224 с.
- 31 **Лошадкин Н. А., Курляндский Б. А., Беженарь Г. В., Дарьина Л. В.** Военная токсикология. – М.: Медицина, 2006. – 208 с.
- 32 **Лужников Е. А.** Клиническая токсикология. – М.: Медицина, 1999. – 416 с.
- 33 **Орлов Б. Н., Гелашвили Д. Б.** Зоотоксикология (ядовитые животные и их яды). – М.: Высшая школа, 1985. – 280 с.
- 34 **Орлов Б. Н., Гелашвили Д. Б., Ибрагимов А. К.** Ядовитые животные и растения СССР. – М.: Высшая школа, 1990. – 272 с.
- 35 **Саватеев Н. В.** (Ред.). Военная токсикология, радиология и медицинская защита. – Л.: ВМА, 1987. – 355 с.
- 36 **Токин Б. П.** Целебные яды растений. – Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1980. – 280 с.
- 37 **Трахтенберг И. М., Коршун М. Н.** Нормирование химических загрязнителей окружающей среды, гигиеническое, экологическое или эколого-гигиеническое // Актуальные проблемы медицинской экологии / Под. ред. В. А. Павлова, Л. В. Гербильского. – Днепропетровск, 1995. – С.28–31
- 38 **Штабский Б. М., Гжегоцкий М. Р.** Профилактическая токсикология и прикладная физиология: общность проблем и пути решения. – Львов: Изд. Дом "НАУТИЛУС", 2003. – 342 с.
- 39 **Шумейко В. Н., Глуховський І. В., Овруцький В. М. та ін.** Екологічна токсикологія : підр. – К.: АТ В-во Столиця, 1998. – 204 с.
- 40 **Эдере Ш. Истен М.** Химическое оружие и его токсическое действие. – М.: Гос. Воен. изд., 1938. – 510 с.
- 41 Экологическая токсикология млекопитающих / И. М. Туряница, А. Е. Пашенко, З. Й. Фабри и др. – Ужгород, 1997. – Т. 1. – 254 с.

ДОДАТКОВА ЛІТЕРАТУРА

- 42 Акрилонитрил // Гигиенические критерии состояния окружающей среды. 28. – Женева: ВОЗ, 1987. – 114 с.
- 43 **Антоняк Г. Л.** Біологічна роль купруму та купрумвмісних білків в організмі людини та тварин / Г. Л. Антоняк, О. В. Важненко, Н. Є. Панас // Наук. вісн. Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнології імені С. З. Гжицького. Серія «Ветеринарні науки». – Т.13, №2(48), частина 1. – С.322–332.
- 44 **Антоняк Г. Л.** Вплив гострого отруєння хлоридом кадмію на процес гемопоезу у тварин / Г. Л. Антоняк, Ю. В. Жиліщич, Л. П. Білецька, Н. Є. Панас // НТБ Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. – 2007. Вип. 8, № 1, 2. – С. 195–199.
- 45 **Антоняк Г. Л.** Екотоксикологічні аспекти впливу кадмію на організм людини і тварин / Г. Л. Антоняк, Н. Є. Панас, Ю. В. Жиліщич, Л. П. Білецька // Мед. хімія. – 2007. – Т. 9. – С. 112–120.
- 46 **Антоняк Г. Л.** Функціональний стан антиоксидантної системи в еритроцитах тварин за умов тривалого введення хлориду кадмію / Г. Л. Антоняк, Ю. В. Жиліщич, Н. Є. Панас // Наук. вісн. Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. – 2010. – Т. 12, № 3 (45, Ч. 2.). – С. 3–7.
- 47 **Антоняк Г. Л.** Вміст продуктів пероксидного окислення ліпідів в еритроцитах щурів, яким вводили вітамін Е на тлі токсикації катіонами кадмію / Г. Л. Антоняк, Ю. В. Жиліщич, Н. Є. Панас // НТБ Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. – 2010. – Вип. 11, № 2-3. – С. 287–290.
- 48 **Антоняк Г. Л.** Кадмій в організмі людини і тварин: І. Надходження до клітин і акумуляція / Г. Л. Антоняк, Л. П. Білецька, Н. О. Бабич, Н. Є. Панас, Ю. В. Жиліщич // Біол. студії. – 2010. – Т. 4, № 2. – С. 39–52.
- 49 **Бадюгин И. С.** (Ред.). Военная токсикология, радиология и защита от оружия массового поражения. – М.: Воен. изд., 1992. – 334 с.
- 50 **Бадюгин И. С.** Токсикология ядохимикатов. – Казань: Татарское кн. изд-во, 1976. – 112 с.
- 51 **Бадюгин И. С., Каратай Ш. С., Константинова Т. К.** Экстремальная токсикология. – "ГЭОТАР-медиа", 2006. – 416 с.
- 52 **Безручко Н. В., Келина Н. Ю.** Токсикология в таблицах и схемах. – "Феникс", 2006. – 144 с.
- 53 **Белоусов Ю. Б., Зборовский А. Б., Тюреньков И. Н.** Неблагоприятные побочные эффекты лекарственных средств. – "МИА", 2008. – 656 с.
- 54 **Бережной Р. В.** Судебно-медицинская экспертиза отравлений техническими жидкостями. – М.: Медицина, 1977. – 206 с.
- 55 **Бережной Р. В., Смусин Я. С., Томилин В. В., Ширинский П. П.** (Ред.). Руководство по судебно-медицинской экспертизе отравлений. – М.: Медицина, 1980. – 424 с.
- 56 **Билай В. И., Пидопличко Н. М.** Токсинообразующие микроскопические грибы. – К.: Наукова думка, 1970. – 291 с.

- 57 **Бондаренко Л. Б., Чумак В. Л.** Біотрансформація органічних сполук: Метод. вказівки. – К.: ІВЦ Політехніка, 2004. – 36 с.
- 58 **Вильнер А. М.** Кормовые отравления. – Л.: Колос, 1984. – 408 с.
- 59 Вопросы гигиенического нормирования при изучении отдаленных последствий воздействия промышленных веществ / Под. ред. И. А. Саноцкого. – М.: Медицина, 1972. – 190 с.
- 60 **Гнатів П. С., Хірівський П. Р.** Теорія систем і системний аналіз в екології: навч. пос. – Львів: В-во Камула, 2010. – 204 с.
- 61 **Гнатів П. С., Голуб С. М., Голуб В. О.** Вивчення акумуляції цезію-137 макроміцетами в умовах Волинського Полісся у віддалений період після аварії на ЧАЕС // Природа Західного Полісся та прилеглих територій : зб. наук. пр. / Відп. ред. Ф. В. Зузук. – Луцьк : Волин. нац. ун-т ім. Лесі Українки, 2010. – № 7. – С.169–176.
- 62 **Гнатів П. С., Нечай О. С.** Генетичні ефекти трансформації довкілля // Науковий вісник Волинського нац. ун-ту ім. Лесі Українки. – Вип. 9. Біол. науки. – 2009. – С.204–212. [Електронний ресурс] – Режим доступу: http://www.nbu.gov.ua/portal/natural/nvnu/biolog/2009_9/R5/Hnativ.pdf.
- 63 **Гнатів П. С.** Біоіндикація екоотопів за спектром хімічного складу сухої речовини листків дерев // Наук. вісн. Чернівецького університету. – Вип. 416: Біологія. – 2008. – С.249–255.
- 64 **Гнатів П. С.** Динаміка біотичної різноманітності та сучасні загрози довкіллю: Україна і світовий досвід // Наукові праці ЛАНУ. – 2008. – Вип. 6. – С.125–128. [Електронний ресурс] – Режим доступу: http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem_Biol/Nplanu/2008_6/LAN_6_Hnatiw.pdf.
- 65 **Гнатів П. С., Коршиков І. І.** Накопичення важких металів і ґрунті та зольність листків деревних рослин насаджень міста Львів // Промышленная ботаника. – Вип. 6. – 2006. – С.28–34.
- 66 **Гнатів П. С.** Антропогенне зрушення азотного балансу і реакція деревних рослин // Промышленная ботаника. – Вип. 3. – 2003. – С.113–119.
- 67 **Голиков С. Н. (Ред.)**. Неотложная помощь при острых отравлениях. Справочник по токсикологии. – М.: Медицина, 1977. – 311 с.
- 68 **Голиков С. Н., Саноцкий И. В., Тиунов Л. А.** Общие механизмы токсического действия. – Л.: Медицина, 1986. – 279 с.
- 69 **Грушко Я. М.** Вредные неорганические соединения в промышленных выбросах в атмосферу. Справочник. – Л.: Химия, 1987. – 191 с.
- 70 **Губский Ю. И.** Коррекция химического поражения печени. – К.: Здоров'я, 1989.
- 71 **Даниленко В. С., Максимов Ю. М., Сопіна І. Л.** Отрути тваринного походження як джерело одержання лікарських препаратів. – Ліки, 1995. – №6. – С. 99–106.
- 72 **Даниленко В. С., Родионов П. В.** Острые отравления растениями: Справочник. – К: Здоров'я (3-е изд.). – 1986.
- 73 Екологічна енциклопедія: У 3 т. // А. В. Толстоухов та ін. – К.: ТОВ “Центр екол. осв. та інф.”, 2006.
- 74 Екологічна біохімія : навч. посібн. / В. М. Ісаєнко, В. М. Войціцький, Ю. Д. Бабенюк та ін. – К.: Книжкове вид-во НАУ, 2005. – 440 с.

- 75 **Елизарова О. Н.** Определение пороговых доз промышленных ядов при пероральном введении. – М.: Медицина, 1971. – С.163–168.
- 76 **Жоголев Д. Т., Келлер А. А.** Опасные животные моря и некоторых районов суши. – М.: Воениздат, 1984. – 160 с.
- 77 **Ивашин Д. С., Катина З. Ф., Рыбачук И. З.** Лекарственные растения Украины. – К.: Урожай, 1971. – 351 с.
- 78 **Измеров Н. Ф.** (Ред.). Профилактическая токсикология. Сборник учебно-методических материалов. Т. 1. – М.: Центр Международных проектов ГКНТ, 1984. – 380 с.
- 79 **Иличкин В. С.** Токсичность продуктов горения полимерных материалов. Принципы и методы определения. – СПб.: Химия, 1993. – 133 с.
- 80 **Ильин Л. А., Книжников В. А.** Гигиенические проблемы радиационного и химического канцерогенеза. М., 1979. – С.20–33.
- 81 **Ильяшенко К. К., Лужников Е. А.** Токсическое поражение дыхательной системы при острых отравлениях. – "Медпрактика", 2004. – 176 с.
- 82 **Калоянова-Симеонова Ф.** Пестициды. Токсическое действие и профилактика. Пер. с болгарского. – М.: Медицина, 1980. – 304 с.
- 83 **Коваленко В. М. та ін.** Антиоксидантні властивості природних сполук в умовах впливу іонізуючого випромінювання. – К.: Чорнобиль інтерінформ, 2002. – 123 с.
- 84 **Косой Г. Х., Хесина А. Я.** Полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) в загрязнении атмосферного воздуха крупного промышленного центра // Довкілля та здоров'я. – 1997. – №2. – С.28–32.
- 85 **Крамаренко В. П.** Токсикологічна хімія : підручн. – К.: Вища школа, 1995. – 424 с.
- 86 **Крамаренко В. П.** Токсикологічна хімія : підручн. – К.: Вища школа, 2001.
- 87 **Крылов С. С. и др.** Клиническая токсикология лекарственных средств. Холинотропные препараты. – СПб.: Изд. Лань, 1999. – 157 с.
- 88 **Курляндский Б. А., Филов В. А.** (Ред.). Вредные химические вещества. Азотсодержащие органические соединения. Справочник. – Л.: Химия, 1992. – 432 с.
- 89 **Куценко С. А., Мусийчук Ю. И., Бушуев Е. С., Рыбалко В. М.** Врачебная экспертиза при отравлениях химическими веществами. – "Фолиант", 2007. – 20 с.
- 90 **Кушнева В. С., Горшкова Р. Б.** (Ред.). Справочник по токсикологии и гигиеническим нормативам (ПДК) потенциально опасных химических веществ. – М.: ИздАТ, 1999. – 272 с.
- 91 **Лазарев Н. В., Гадаскина И. Д.** (Ред.). Вредные вещества в промышленности. Неорганические и элементарорганические соединения. Справочник для химиков, инженеров и врачей. – Л.: Химия, 1977. – 607 с.
- 92 **Лазарев Н. В., Гадаскина И. Д.** (Ред.). Вредные вещества в промышленности. Органические вещества. Справочник для химиков, инженеров и врачей. – Л.: Химия, 1976. – 623 с.

- 93 **Литвиненко О. М.** Гігієнічне значення утворення нітрозамінів з їх попередників в атмосферному повітрі // Довкілля та здоров'я. – 1997. – №2. – С.36–38
- 94 **Лойт А. О.** Профилактическая токсикология. Раздел 9. Первичная токсикологическая оценка химических веществ. – СПб.: Теза, 1996. – 36 с.
- 95 **Лужников Е. А.** Неотложная клиническая токсикология. – "Медпрактика", 2007. – 608 с.
- 96 **Лужников Е. А., Гольдфарб Ю. С.** Физиогемотерапия острых отравлений. – "Медпрактика", 2002. – 200 с.
- 97 **Лужников Е. А., Костомарова Л. Г.** Острые отравления. – М.: Медицина, 2000. – 434 с.
- 98 **Маркова И. В., Афанасьев В. В., Цыбулькина Э. К. (Ред.)**. Клиническая токсикология детей и подростков. Часть 2. – СПб.: Интермедика, 1999. – 400 с.
- 99 **Маркова И. В., Афанасьев В. В., Цыбулькина Э. К., Неженцева М. В. (Ред.)**. Клиническая токсикология детей и подростков. Часть 1. – СПб.: Интермедика, 1998. – 304 с.
- 100 **Марчук А. І.** Поняття "отрута", "отруєння", умови дії отрут. [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://textbooks.net.ua/content/view/4807/38/>
- 101 **Медичні аспекти хімічної зброї : навч. посібн. для слухачів УВМА та студентів вищих медичних навчальних закладів.** – К.: УВМА, 2003. – С.30–36, 78–86.
- 102 **Методические рекомендации экспериментальному обоснованию гигиенического регламентирования химических канцерогенных веществ / Москва: Минздрав СССР.** – 1985. – 19 с.
- 103 **Могош Г.** Острые отравления. Диагноз. Лечение. – Бухарест: Мед. изд., 1984. – 579 с.
- 104 **Монов А.** Шоковые состояния при острых токсических и аллергических заболеваниях. – София: Медицина и физкультура, 1982. – 237 с.
- 105 **Мышьяк // Гигиенические критерии состояния окружающей среды.** 18. – Женева: ВОЗ, 1990. – 185 с.
- 106 **Мясников В. В. (Ред.)**. Защита от оружия массового поражения. – М.: Воен. изд., 1989. – 398 с.
- 107 **Надеждин А. В.** Токсикомания, вызванная летучими углеводородами: эпидемиология, клиника, лечение. – "Медпрактика-М", 2004. – 28 с.
- 108 **Нечай О. С., Гнатейко О. З., Заморська Л.** Активність окисних ферментів і морфологія плаценти людини в умовах хімічно забрудненого довкілля // Acta Medica Leopoliensia. – 2003. – V.9, №3. – С.46–52.
- 109 **Нечай О. С.** Адаптаційні морфологічні зміни в плаценті людини як наслідок впливу ксенобіотиків // Вісн. наук. досліджень. – Тернопіль, 2003. – №1. – С.85–87.
- 110 **Нечай О. С.** Стан довкілля і здоров'я населення сільських районів Львівщини // Праці Наукового товариства ім. Шевченка. – 2008. – Том XXIII. – С.336–347.

- 111 **Новиков С. М.** и др. Проблема оценки канцерогенного риска воздействия химических загрязнений окружающей среды / С. М. Новиков, Г. И. Румянцев, З. И. Жолдакова и др. // Гиг. и сан. 1998. – №1. – С.29–33.
- 112 **Новиков С. М.** и др. Проблемы прогнозирования и оценки общей химической нагрузки на организм человека с применением компьютерных технологий // Гиг. и сан. – 1997. – №4. – С.3–8.
- 113 **Новиков С. М.** и др. Проблемы прогнозирования химической нагрузки на организм человека // Гиг. и сан. – 1995. – №1. – С.29–33.
- 114 **Оксигендлер Г. И.** Яды и организм. Проблемы химической опасности. – СПб.: Наука, 1991. – 317 с.
- 115 Онкология. Словарь-справочник / И. В. Касьяненко, В. Г. Пинчук, Д. В. М'ясоєдов и др. – К.:Наук. думка, 1992. – 264 с.
- 116 **Панас Н. Є.** Особливості акумуляції катіонів кадмію і свинцю в органах білих шурів / Н. Є. Панас, Ю. В. Жилищич, Л. П. Білецька, Г. Л. Антоняк // НТБ Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. – 2007. – Вип. 8, № 1, 2. – С. 213–216.
- 117 **Парк Д.** Биохимия чужеродных соединений. Пер. с англ. – М.: Медицина, 1973. – 288 с.
- 118 **Пеликан Е. В.** (Ред.). Руководство к токсикологии. Составлено по Рабьюто. – СПб., 1878. – 471 с.
- 119 Перелік речовин, продуктів, виробничих процесів, побутових та природних факторів, канцерогенних для людини. Державний гігієнічний норматив. – К., 1997.
- 120 **Пигулевский С. В.** Ядовитые животные. Токсикология беспозвоночных. – Л.: Медицина, 1975. – 375 с.
- 121 **Пигулевский С. В.** Ядовитые животные. Токсикология позвоночных. – Л.: Медицина, 1966. – 386 с.
- 122 **Пиотровски Е.** Использование кинетики метаболизма и выведения токсичных веществ в решении проблем промышленной токсикологии. Пер. с англ. – М.: Медицина, 1976. – 195 с.
- 123 **Плате Н. А., Васильев А. В.** Физиологически активные полимеры. – М.: Химия, 1986. – 294 с.
- 124 **Плетенева Т. В.** Токсикологическая химия. – "Ексмо", 2008. – 528 с.
- 125 **Постовит В. А.** Пищевые токсикоинфекции. – Медицина, 1984. – 279 с.
- 126 **Правдин Н. С.** Руководство по промышленной токсикологии. Выпуск 1. – М. – Л.: Биомедгиз, 1934. – 259 с.
- 127 Принципы изучения болезней предположительно химической этиологии и их профилактика. // Гигиенические критерии состояния окружающей среды. 72. – Женева: ВОЗ, 1990. – 76 с.
- 128 **Рейхарт Д. В.** Неблагоприятные побочные реакции лекарственных средств. – "Литтерра", 2007. – 256 с.
- 129 **Розенгарт В. И., Шерстобитов О. Е.** Избирательная токсичность фосфорорганических инсектицидов. Л.: Наука, 1978. – 174 с.
- 130 Руководство по клиническим испытаниям лекарственных средств / Под ред. акад. АМН Украины Стефанова А. В. – К.: Авіцена, 2001. – 426 с.

- 131 Руководство по краткосрочным тестам для выявления мутагенных и канцерогенных химических веществ. – Женева, 1989. – 212 с.
- 132 **Сергеев П. В., Шимановский Н. Л.** Рецепторы физиологически активных веществ. – М.: Медицина, 1987. – 399 с.
- 133 **Скакун Н. П.** Невідкладна допомога при гострих отруєннях. – 2005.
- 134 **Скоробогатий Я. П., Ощиповський В. В., Василечко В. О., Кусковець С. Л.** Основи екології: навколишнє середовище і техногенний вплив. – Л.: Новий Світ-2000, 2008. – 222 с.
- 135 **Смулевич В. Б., Соленова Л. Г.** Производственные канцерогены и здоровье населения // Гиг. и сан. – 1997. – №4. – С.22–25.
- 136 **Снітинський В. В., Зеліско О. В., Лисак Г. А.** Екологічний стан рослинних угруповань території прилеглої до Львівського полігону твердих побутових відходів // Вісник ЛНАУ: Агрономія. – 2010. – №14.
- 137 **Снітинський В. В., Андрейко Л. В., Хірівський П. Р.** Баланс важких металів (Pb, Cd) в системі „грунт-рослина” // Теорія і практика розвитку АПК: Матер. Міжнар. н.-пр. форуму, 19–20 вересня 2006 р. – Т.1. – Львів: ЛДАУ, 2006. – С.21–24.
- 138 **Снітинський В. В., Антоняк Г. Л., Панас Н. Є.** Вплив іонів кадмію на процес енеогетичного метаболізму в еритроцитах тварин // Вісник Дніпропетровського держ. агр. ун-ту. – 2006. – №1. – С.70–72.
- 139 **Снітинський В. В., Гребельна Н. В.** Зміни основних параметрів ґрунту під впливом свинцю та кадмію // Вісник ЛДАУ: Агрономія. – 2008. – №2. – С.21–26.
- 140 **Снітинський В. В., Лозовицька Т. М., Воробець Н. М.** Вплив забруднень ґрунту свинцем і кадмієм на фотосинтетичний апарат суниці ананасної (*Fregarsa ananassa* Duch.) // Вісник ЛДАУ. – Агрономія – №8. – 2004 – С.3–7.
- 141 **Снітинський В. В., Пузенко В. Д., Хірівський П. Р., Якобенчук В. Ф., Різель С. А.** Забруднення ґрунтів важкими металами при виробництві цементу // Екологічні, економічні та технологічні аспекти використання земельних ресурсів. – Львів: Львів, держ. агр. ун-т, 2007. – С.253–257.
- 142 **Снітинський В. В., Сеньків О. М.** Взаємозв’язок між активністю глюкозо-6-фосфатдегідрогеназою та вмістом відновленого глутатіону в крові поросят після відлучення від свиноматки за різного рівня цинку в раціоні // Біологія тварин – 2008. – Т.10, № 1-2. – С.132–137.
- 143 **Снітинський В. В., Сологуб Л. І., Антоняк Г. Л.** Селен в організмі жуйних тварин: біохімічні та імунологічні аспекти // Журнал агробіології та екології. – 2004. – Т.1 – № 1. – С. 5–27.
- 144 **Снітинський В. В., Сологуб Л. І., Антоняк Г. Л., Бершадський В. І., Гуфрій А. Д.** Хром в організмі тварин і людини: біохімічні, імунологічні та екологічні аспекти // Журнал агробіології та екології. – 2005. – Т.2, №1-2. – С.11–29.
- 145 **Снітинський В. В., Хірівський П. Р., Баб'як Н. М., Пузенко Д. М.** Обґрунтування критеріїв оцінки якості довкілля в зоні впливу підприємства з виробництва цементу // Наук. вісн. Львівської національної ака-

- демії ветеринарної медицини ім. С. З. Гжицького. – Львів. – 2006. – Т.8, №1(28). – С. 121–128.
- 146 **Сондерс Б.** Химия и токсикология органических соединений фосфора и фтора. Пер. с англ. – М.: Изд. иностранной литературы, 1961. – 424 с.
- 147 **Софронов Г. А., Баринов В. А., Александров М. В.** Некоторые вопросы корабельной токсикологии. – СПб.: ВМА, 1998. – 53 с.
- 148 **Стейтем Б.** Чем нас травят? – "Прайм-Єврознак", 2008. – 319 с.
- 149 **Султанов М. Н.** Укусы ядовитых животных. Клиника, патогенез, лечение и профилактика укусов змей и других ядовитых животных. – М.: Госиздат мед. лит., 1963. – 152 с.
- 150 **Суходолова Г. Н., Лужников Е. А.** Токсическое поражение сердечно-сосудистой системы у детей. – "Медпрактика", 2002. – 132 с.
- 151 **Тараховский М. Л., Каган Ю. С., Мизюкова И. Г. и др.** Лечение острых отравлений. – К.: Здоровье, 1982. – 232 с.
- 152 **Тимченко О. І.** Мутагенез та антимутагенез: межі можливого відновлення від пошкоджень // Довкілля та здоров'я. – 1996. – №1. – С34–36.
- 153 **Тиунов Л. А., Кустов В. В.** Токсикология окиси углерода. – М.: Медицина, 1980. – 286 с.
- 154 **Толоконцев Н. А., Филов В. А. (Ред.)**. Основы промышленной токсикологии (руководство). – Л.: Медицина, 1976. – 303 с.
- 155 **Трахтенберг І. М.** та ін. Альтернативні методи і тест-системи // Лікарська токсикологія / За ред. І. М. Трахтенберга. – К.: Авіцена, 2008. – 272 с.
- 156 **Тутельян В. А., Кравченко Л. В.** Микотоксини. – М.: Медицина, 1985. – 320 с.
- 157 **Федоренко З. П., Войкшнарас О. П., Гуселетова Н. В.** Злоякісні новоутворення в Україні – динаміка, тенденції, прогноз // Довкілля та здоров'я. – 1997. – №2. – С.4–7.
- 158 **Федоренко О. І., Бондар О. І., Кудін А. В.** Основы екології : підручн. – К.: Знання, 2006. – 543 с.
- 159 **Филов В. А.** Определение ядохимикатов в биологических средах. – М. – Л.: Наука, 1964. – 251 с.
- 160 **Филов В. А., Мусийчук Ю. И., Ивин Б. А. (Ред.)**. Вредные химические вещества. Природные органические соединения. Т. 7. – СПб.: Изд. СПХФА, НПО «Мир и Семья-95», 1998. – 504 с.
- 161 **Филов В. А., Тиунов Л. А. (Ред.)**. Вредные химические вещества. Галоген- и кислородсодержащие органические соединения. Справочник. – СПб.: Химия, 1994. – 688 с.
- 162 **Франке З.** Химия отравляющих веществ. Т. 1. Пер. с нем. – М.: Химия, 1973. – 436 с.
- 163 **Хірівський П. Р, Андрейко Л. В., Мазурак О. Т.** Екологічна токсикологія / Методичні вказівки для написання курсових робіт студентами спеціальності «Екологія та охорона навколишнього середовища». – В-во ЛНАУ, 2007. – 25 с.
- 164 **Хірівський П. Р., Гнатик О. Й.** Екологічна токсикологія / Методичні рекомендації для самостійного вивчення дисципліни студентами денної

- та заочної форми навчання ОКР «Бакалавр» спеціальності «Екологія та охорона навколишнього середовища». – В-во ЛНАУ, 2008.
- 165 **Хірівський П. Р., Гнатик О. Й.** Екологічна токсикологія / Методичні рекомендації для самостійного вивчення дисципліни студентами заочної форми навчання спеціальності «Екологія та охорона навколишнього середовища» – В-во ЛНАУ, 2008.
- 166 **Хірівський П. Р., Гнатик О. Й.** Екологічна токсикологія / Практикум до виконання лабораторних робіт для студентів спеціальності 6.070800 «Екологія та охорона навколишнього середовища». – В-во ЛНАУ, 2006.
- 167 **Хірівський П. Р., Шкумбатюк О. Й.** Екологічна токсикологія. Ч. 1. / Методичні рекомендації для самостійного вивчення дисципліни студентами заочної освіти ОКР «Бакалавр» – 6.040106 «Екологія, охорона навколишнього середовища та збалансованого природокористування». – В-во ЛНАУ, 2009. – 51 с.
- 168 **Хоботова Е. Б., Уханьова М. І.** Основи екологічної токсикології / Тестові завдання до контролю знань студентів напряму "Екологія, охорона навколишнього середовища та збалансоване природокористування: навч.-метод. посібник. – Харків: ХНАДУ, 2008. – 68 с.
- 169 **Храпак В. В., Крошевніук Д. О., Кулик Т. В. та ін.** Фармакологічний захист від токсикантів військової хімії в екстремальних умовах : посібн. – К., 2002. – 63 с.
- 170 **Худoley В. В., Мизгирев И. В.** Экологически опасные факторы. – СПб.: АОЗТ УПФФ, 1996. – 186 с.
- 171 **Черкес А. И., Луганский Н. И., Родионов П. В. (Ред.)**. Руководство по токсикологии отравляющих веществ. – К.: Здоровье, 1964. – 464 с.
- 172 **Черний В. И., Шейман Б. С., Гребняк Н. П., Колесников А. Н., Федоренко А. Ю.** Профилактика и интенсивная терапия острых отравлений у детей и подростков. – К., 2007. – 1010 с.
- 173 **Чумаков В. В. и др.** Токсикологический справочник для врачей Военно-морского флота. – СПб.: МО РФ, 1996. – 130 с.
- 174 **Шабад Л. М.** О циркуляции канцерогенов в окружающей среде. – М.: Медицина, 1973. – 368 с.
- 175 **Шицкова А. П., Рязанова Р. А.** Гигиена и токсикология пестицидов. – М.: Медицина, 1975. – 191 с.
- 176 **Шумейко В. М., Шумейко О. В., Шумейко М. В.** Медико-біологічні аспекти нанології. – К.: Екорегіон, 2008. – 175 с.
- 177 **Шумейко В. Н., Шумейко Е. В., Овруцкий А. В., Глуховский И. В.** Экологическая фармакология : учебн. – К.: ГИПК, Минэкобезопасности Украины, 1998. – 268 с.
- 178 **Шумейко В. Н., Шумейко Е. В., Шумейко Н. В.** Фармакологическая, токсикологическая, фармацевтическая опека в онкологии терминальных состояний. – Москва-Киев, 2005. – 90 с.
- 179 **Шустов В. Я. (Ред.)**. Профессиональные болезни. – Изд. Саратовского университета, 1980. – 297 с.
- 180 **Экспрессные методы определения токсичности и опасности химических веществ.** – Л.: Медицина, 1978. – 182 с.

- 181 **Cockerham L. G., Shane B. S.** (Ed.). *Basic Environmental Toxicology*. – Boca Raton, Fl.: CRC Press, 1994. – 627 p.
- 182 **Cooc W. A.** The List of Regulated Potential Carcinogenes // *Am. J. Industr. Hyg. Ass.* – 1989. – 50. – P.680–684.
- 183 **Ecobichon D. J.** *The Basis of Toxicity Testing*. – Boca Raton, Fl.: CRC Press, 1992. – 329 p.
- 184 *European Chemical Industry Ecology and Toxicology Centre*. – A Guide to the Classification of Carcinogenes, Mutagenes and Teratogenes under the Sixth Amendement. *Techn. Rep. 21*. – Brussels, 1986.
- 185 **Filov V. A., Golubev A. A., Lublina E. I., Tolokontsev N. A.** *Quantitative toxicology*. – John Wiley & Sons, 1979. – 462 p.
- 186 **Graumann W.** (Ed.). *Histo- and Cytochemistry as Tool in Environmental Toxicology*. – Stuttgart-New York: Gustav Fischer Verlag, 1991. – 415 p.
- 187 **Hayes A. W.** (Ed.). *Principles and methods of Toxicology*. 2nd ed. – New York: Raven Press, 1989. – 929 p.
- 188 **Hodgson E., Levi P. E.** (Ed.). *Introduction to Biochemical Toxicology*. 2nd ed. – Norwalk, CT: Appltone & Lange, 1994. – 588 p.
- 189 **Hodgson E., Levi P. E.** *Textbook of modern toxicology*. – Appleton and Lang, 1997. – 496 p.
- 190 *IARC Monographs the evaluation of carcinogenic risks to humams*, Suppl. 7, 29–55. – Lion, 1987.
- 191 **Jorgenson S. E.** (Ed.). *Modeling in Ecotoxicology*. – Amsterdam, Oxford, New York, Toktyo: Elsevier, 1990. – 353 p.
- 192 **Landis W. G., Yu M-H.** *Introduction to Environmental Toxicology*. – Boca Raton, Fl.: Lewis Publishers, 1995. – 328 p.
- 193 **Lu F. C.** *Basic Toxicology*. 2nd ed. Washington: Hemisphere, 1991. – 361 p.
- 194 *OSHA. Identification, Classification and Regulation of Potential Cancirogenes 20 CFR 1990, Chapter 17, OSTP*. 1985.
- 195 *Chemical Cancirogen's: A Review of the Science and its Associated Principles // Fed. Reg.* – 1985. – Vol. 50. – P.10372–10444.
- 196 *US. EPA. IRIS Background document 2. EPA Approach for Assessing the Risks Associsted with Chronic exposure to Carcinogenes*. – Cincinnati, 1997.
- 197 *US. EPA. Soil Screening Guidance. User's Guide*. Publ. – 9356, 4–23. – Washington, 1996.
- 198 **Snitynsky V. V., Panas N. E., Antonyak G. L.** The biochemical effects of iron, cadmium and selenium on the system of haematopoiesis in animal organism // *Біологія тварин*. – 2003. – Т.5, №1-2. – С.174–180.
- 199 **Zadrozna M., Zamorska L. Nechaj O., Niwelinski J.** Compensatory morphochemical modiphications developed in human placenta in the Carpathian mountains affected by xenobiotics // *Ecotoxicology and environmental Safety Central Eastern European Conference*. – Latvia, 1997, Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. – 1998. – V.52, Supplment. – P.175–180.
- 200 **Zadrozna M., Zamorska L. Nechaj O., Niwelinski J.** Morphochemical adaptive changes in human placenta // *7-th International Symposium "Molecular and Physiological Aspects of Regulatory Processes of the Organism"*. – 1998. – Cracow. – P.350–351.

ПОКАЖЧИК ТЕРМІНІВ

- А**
- Альфа-бунгаротоксин, 193
- Адаптація
– оперативна (фенотипна, фізіологічна), 81
– популяційна (видова), 81
- Аероплизинін, 124
- Азбест, 292
- Акантофін, 193
- Акрилілхолін, 134
- α -латроксин, 143
- Алдрин, 269
- Алкалоїди, 107
– нейротоксичні, 179
– піролізининові, 156
- Альготоксини, 90
- Аміак, 260
- Анабазейн, 130
- Анаболізм, 71
- Аномалія геохімічна, 214
– антропогенна, 214
- Антибіоз, 32
- Антибіотики, 90, 92
- Антидот, 75, 124, 302
- Аматоксин, 95
- Апамін, 151
- Арабінозилцитозин, 124
- Арахноідоз некротичний, 142
- Арсен, 221
- Астеросапонін А, 164
– В, 164
- Атраксин, 142
- Афлатоксини, 93
- Ацетилхолін, 160
- Б**
- Батарахотоксин, 181
- β -бунгаротоксин, 193
- Бенз(α)пірен, 295
- Бензол, 299
- Бензохінон, 161
- Біоаккумуляція, 57, 122, 270, 275, 279
- Біодоступність, 59, 77, 211, 264
- Біоіндикатори, 87
- Біоконцентрація, 57, 59, 220
- Біомагніфікація, 58, 122, 123
- Біотичне різноманіття видів, 207
- Біотоксини, 89, 90
- Буфотенін, 180
- Буфотоксини, 181
- В**
- Взаємодія, 61, 64
- Видалення (виведення) отрут, 48, 67
- Видоспецифічна чутливість, 70
- Випаровування ксенобіотиків, 76
- Відновлення ксенобіотиків, 74
- Відходи токсичні, 212
- Віпоксин, 197
- Вміст фоновий, 214
- Г**
- Гексахлорбензол, 269
- Гранично допустима концентрація (ГДК), 24, 39, 40
– атмосферного забруднення, 24
– води у водоймах, 24
грунту, 24
– в орному шарі ґрунту, 24
– максимальної разової концентрації, 24
– середньодобової кількості токсиканта, 24
– токсиканта у харчових продуктах, 25
- Гептахлор, 268
- Гетеронемертин, 131
- Гіалуронідаза, 142, 151
- Гідроксилювання ксенобіотиків, 73
- Гідроліз ксенобіотиків, 74, 76
- Гіроксин, 197
- Гірудин, 130
- Гірчичні олії, 111
- Гістамін, 141
- Гістріонікотоксин, 181
- Глікозиди, 110
- Гломерин, 161
- Голотурини, 165
- Гомарин, 13
- Д**
- Деградація ґрунтів, 216
- Дезалкілювання ксенобіотиків, 74
- Дезамінування ксенобіотиків, 74
- Дезацетилскаларідіал, 125
- Дендролазин, 152
- Десульфування ксенобіотиків, 74
- Динаміка, 78, 83
- Дистрес, 80
- Дихлордифенілтрихлоретан, 266
- Діамфотоксин, 156
- Дігіталіс, 156
- Діелдрин, 267
- Діоксин, 277
- Діоксини, 265, 277, 278
- Діоксиноподібні сполуки, 277, 278
- Дія канцерогенна (канцерогенез), 34

- Дія головна, 51
- гонадотоксична, 35
 - ембріотоксична, 35
 - зворотна, 52
 - метатоксична, 80
 - місцева, 51
 - мутагенна (мутагенез), 35
 - незворотна, 52
 - опосередкована, 78, 86
 - парентеральна, 26
 - пряма, 78, 85
 - побічна, 51
 - резорбтивна, 51
 - рефлєкторна, 51
 - середньолетальна, 23
 - тератогенна, 35
- Доза (концентрація), 69
- Доза абсолютно смертельна, 22
- гранично допустима, 25
 - кумулятивна середньо летальна, 23
 - максимально переносима, 22
 - мінімально дієва, 41
 - мінімальна смертельна, 22, 69
 - насичувальна, 27
 - підтримуюча, 27
 - середня смертельна (напівлетальна), 22
 - середньо-ефективна, 22
 - терапевтична, 69
 - токсична, 69
 - ударна, 27
- Дослідження (експерименти)
- токсикодинамічні, 41, 50
 - токсикоекологічні, 15, 17
 - токсикологічні, 10, 11
 - токсикометричні, 47
- Е**
- Ебурнетоксин, 133
- Екзотоксини, 90
- вторинні, 90
- Екологічна шкідливість, 45
- Екополютанти, 26
- Екотоксикодинаміка, 78, 83
- Екотоксиканти, 26
- Екотоксикокінетика, 55
- Екотоксикологія, 18
- Екотоксини, 26
- Екотоксичність гостра, 84
- хронічна, 84
- Еледозин, 135
- Елемент хімічний, 213
- рідкоземельний (розсіяний), 213
- Елімінація, 55, 56
- Ендотоксини, 90
- Ендрин, 268
- Ептатетрин, 175
- Ерготоксини, 94
- Ерготизм, 94
- Ефект
- аутекотоксичний, 83
 - демекотоксичний, 83
 - синекотоксичний, 84
 - токсичний на рівні екосистеми, 84
- Ефективність, 50
- З**
- Забруднення
- антропогенне, 211
 - біотичне, 211
 - військове, 211
 - екотоксичне, 210
 - механічне, 211
 - промислове, 211
 - сільськогосподарське, 211
 - фізико-хімічне, 211
 - фізичне, 211
 - хімічне, 211
- Закон збереження гомеостазу, 79
- токсикодинамики основний, 82
- Залізо (Ферум), 247
- Засіб екотоксичний, 25
- Зв'язування ксенобіотиків, 65, 66
- Зона гострої токсичної дії, 23
- робоча, 24
 - хронічної дії, 23
- Зменшення шкочочинності ксенобіотиків, 76
- Зміна функціональна, 79
- І**
- Інактивування, 62
- Інтотоксикація, 25
- гостра, 26
 - підгостра, 26
 - хронічна, 26
- Інсектотоксини, 138
- Іридомірмецин, 152
- Й**
- Йод (Іод), 245
- радіоактивний, 247
- К**
- Кадмій, 219
- Каїн, 157
- Калактин, 157
- Калотоксин, 157
- Калотропагенін, 157
- Калотропін, 157
- Кантаридин, 153
- Канцерогенез, 34, 285
- Канцерогени, 286
- лікарські, 290
 - природні, 290
 - промислові, 290
 - сильні, 34
 - сумнівні, 34
 - явні, 34
- Канцерогенні виробничі процеси, 291
- Катаболізм, 71

- Катастрофа, 25, 31, 51
 Каудоксин, 197
 Кислота плавикова, 235
 Кларк концентрації, 214
 Клас небезпеки, 38, 39, 40
 Класифікація шкідливої дії речовин, 38, 39
 Кобальт, 241
 Коергізм, 303
 Коефіцієнт кумуляції, 23
 – аномальності, 214
 – біологічного поглинання, 216
 – еквівалентності, 44
 – можливого інгаляційного отруєння (КМІО), 23, 37
 – смертельної дії, 49, 50
 – шкірно-парентеральний, 25
 Конгестин, 129
 Конкуренція, 32
 Концентрація
 – дозволена токсиканта, 24
 – летальна, 23
 – масова, 51
 – мінімально дієва, 41
 – об'ємна токсиканта, 51
 – порогова, 23
 – порогова залишкової дії, 23
 – порогова хронічної дії, 23
 – смертельна, 22
 Компенсація (псевдоадаптація), 81
 Компонент провідний, 25
 Кон'югати, 75
 Кон'югація метаболітів, 75
 Крогамін, 197
 Кротоксин, 196
 Ксенобіотики, 26, 72
 Ксенобіотичний профіль екосистеми, 26
 Кумуляція матеріальна (субстанційна), 23, 79, 215, 279, 296
 – функціональна, 23, 79
 Купрум (Мідь), 239
- Л**
 Лептодактилін, 180
 Лептинотарзин, 155
 Лофотоксин, 128
- М**
 Маїтоксин, 174
 Макроелемент, 216
 Макулотоксин, 135
 Марганець (Манган), 249
 Межа дії, 25
 Мезотоксини, 91
 Мелітин, 151
 Мембрана, 63
 Меркурій (ртуть), 224
 Метаболізм, 71
 Метаболіти, 71
 Метилазоксиметанол, 156
 Метилртуть, 225
 Механізм ушкоджуючої дії, 51
 Мідь (Купрум), 239
 Мікотоксини, 92
 Мікроелемент, 216
 Мірекс, 268
 Молібден, 242
 Мулготоксин, 193
 Мурексин, 134
 Мускорин, 95
 Мутація, 84, 224, 228, 238, 263
 Мутагенез, 35
 Мутуалізм (симбіоз), 33
- Н**
 Небезпечні мінеральні волокна, 292
 Нейротоксини пресинаптичні, 193
 – постсинаптичні, 193
 Нерейстоксин, 131
 Нікель (Нікол), 238
 Нітрати, 259
 Нітриги, 259
 Нітрозаміни, 261
 Норма, 34, 48
 Нормальний процес, 62, 72
 Нормативи, 38
 Нормативні документи, 34
 Нормування, 47
 Нотексин, 193
- О**
 Окиснення ксенобіотиків, 73
 Орієнтовно безпечний рівень впливу, 24
 Олово (Станум), 243
 Осадження ксенобіотиків, 77
 Отруйні рослини, 97
 Отрути, 26
 Отруєння гострі, 52
 – кримінальні, 52
 – побутові, 53
 – професійні, 53
 – суїцидальні, 52
 – хронічні, 53
- П**
 Падан (картан), 131
 Палітоксин, 129
 Паразитизм, 33
 Педерин, 153
 Переміщення ксенобіотиків, 76
 Перерозподіл ксенобіотиків, 77
 Період (термін) напівруйнування, 56
 – резорбції, 69
 – елімінації, 70
 Персистентність, 56
 Пестициди, 266
 Плюмбум (Свинець), 226

- Показник шкідливості міграційний водний, 25
 – повітряний, 25
 – транслокаційний, 25
- Поліциклічні ароматичні вуглеводні, 295
- Поліхлоровані біфеніли (дифеніли), 275
- Поріг однократної гострої дії, 23
- Приспосувально-компенсаторні реакції, 80
- Прогноз, 20, 45, 49
- Прокаncerогени, 34
- Проникнення отрут, 60, 61
- Р**
- Реакція тривоги, 80
 – звикання, 81
 – компенсаторно-приспосувальна, 81
 – первинна, 81
- Резистентність шкідників, 270
- Рецептор, 64
- Речовина біологічно активна (БАР), 38
 – бластомогенна, 41
 – загальнотоксична, 35
 – задушливої дії, 37
 – канцерогенна, 37
 – мутагенна, 37
 – подразнювальна, 36
 – сильнодіюча отруйна, 37
 – хімічно шкідлива, 36
- Розподіл ксенобіотиків, 65
- Розсіювання ксенобіотиків, 77
- Ртуть (Меркурій), 224
- С**
- Саксітоксин, 122
- Самандарин, 182
- Сапоніни, 109
- Свинець (Плюмбум), 226
- Сенеціоїлхолін, 134
- Сенсибілізатори, 37
- Серотонін, 160
- Середній час загибелі організмів, 25
- Серотонін, 141
- Селен, 231
- Селеноводень, 232
- Сигуатоксин, 174
- Симбіоз (мутуалізм), 33
- Синдром загальний адаптаційний (стерс), 80
- Сірка (Сульфур), 255
- Сірки діоксид, 256
 триоксид, 257
- Сірководень, 255
- Сірковуглець, 256
- Соланін, 109
- Соленопсин А, 152
- Сорбція ксенобіотиків, 77
- Спермін, 142
- Сполуки азоту, 257
- Стадія резистентності, 80
- Стадія виснаження, 80
 – (реакція) звикання, 81
 – зриву адаптації, 81
 – вторинної декомпенсації, 81
 – первинної декомпенсації, 81
 – компенсації, 81
- Станум (Олово), 243
- Стероїди кардіотоксичні, 180
- Стійкі органічні забруднювачі, 265
- Стійкість індивідувальна, 48, 270
 – організму, 81
 – популяційна, 270
 – пестицида у довкіллі, 271
- речовин, 56, 76
 – токсиканта у довкіллі, 48
- Стрес, 81
- Стриатоксин, 133
- Стронцій, 252
 – радіоактивний, 253
- Ступінь хімічної небезпеки, 44
 – токсичності, 45
 – канцерогенного ризику, 288
- Субстанція, 29, 31, 36, 38
- Суберитин, 124
- Сургутоксин, 134
- Т**
- Тайпоксин, 193
- Таласин, 129
- Тварини активно-отруйні, 132, 168, 169
 – вторинно-отруйні, 147, 156, 207
 – пасивно-отруйні, 133, 173
 – первинно-отруйні, 147, 156, 207
- Термін (період) напівзруйнування, 56
- Тетраетилсвинець, 229
- Тетродотоксин, 173
- Токсафен, 268
- Токсиканти, 26, 31
 – біологічні, 45
 – військові, 44
 – побутові, 45
 – промислові, 44
 – сільськогосподарські, 44
 – фармацевтичні, 44
- Токсодоза індивідуальна, 46
- Токсикодинаміка, 12, 78
- Токсикокінетика, 12, 55
- Токсикологія, 9
- Токсикологія авіаційно-космічна, 10
 – військова, 10

- загальна, 11
- медична, 9
- промислова, 10
- сільськогосподарська, 10
- судово-медична, 10
- Токсикометрія, 12
- Токсини, 26
 - біогенні (біотоксини), 89
 - екзогенні (екзотоксини), 90
 - ендогенні (ендотоксини), 90
 - мікробні, 91
- Токсичність, 26
- Токсичність екологічна
 - вибіркова, 42
 - фізіологічна вибіркова, 43
- Токсичний дисгомеостаз, 80
- Толерантність, 33
- Тривалість дії, 45
- Тригонелін, 130
- У**
- Узарегинін, 157
- Уроканілхолін, 134
- Ураження важкі, 27
 - легкого ступеня, 27
 - середнього ступеня, 27
- Ф**
- Ферменти індуковані, 72
- Ферум (залізо), 247
- Фізична ізоляція ксенобіотиків, 78
- Філантотоксини, 149
- Фітоалексини, 101
- Фітонциди, 105
- Фітотоксикологія, 97
- Фітотоксини, 97
- Фітотоксичність, 217
- Флуор (Фтор), 234
- Фон геохімічний, 214
 - сільськогосподарський техногенний, 215
- Фотоліз, 75
- Фтор (Флуор), 234
- Функція адаптивна, 31
 - життєва, 30,
 - метаболічна, 62
 - репродуктивна, 36, 37, 85
- Х**
- Халітоксин, 124
- Хижацтво, 33, 137, 141, 163, 166, 179, 186
- Хіронекс, 126
- Хлоракне, 278, 282
- Хлордан, 269
- Хром, 236
 - тривалентний, 238
 - шестивалентний, 238
- Хлор, 253
- Ц**
- Цефалотоксин, 135
- Цинк, 233
- Ціанотоксини, 90
- Ш**
- Шлях надходження отрут, 47
- Ч**
- Чинник (фактор) абіотичний, 31
 - антропічний, 31
 - біотичний, 31
 - екзогенний, 34
 - ендогенний, 34
 - обмежувальний (лімітаційний), 31

Додатки

Дод. А – Попереджувальні та інші знаки екотоксичної небезпеки

Попереджувальні й розпорядчі знаки



Небезпечно.
Отруйні речовини



Небезпечно. Радіоактивні речовини
або іонізуюче випромінювання



Обережно.
Газ



Біологічна небезпека



Шкідливі або
подразнюючі речовини



Працювати в
захисному одязі



Працювати в засобах
захисту органів дихання



Працювати в захисному взутті



Працювати в
захисних рукавичках

Заборонні й попереджувальні знаки Правил дорожнього руху



3.12. Рух транспортних засобів, що перевозять
небезпечні вантажі, заборонено



3.14. Рух транспортних засобів, що
первозять речовини, які забруднюють
воду, заборонено



д) "Інформаційна таблиця небезпечного вантажу" – прямокутник помаранчевого кольору розміром 400×300 мм (300×120 мм) з облямівкою чорного кольору (ширина – 15 мм, у верхній частині якого відзначається ідентифікаційний номер виду небезпеки, в нижній – ідентифікаційний номер небезпечної речовини по переліку ООН. Знак розміщується з усіх боків на транспортних засобах, які перевозять таку речовину.



е) "Знак небезпеки" – ромб із стороною 250 мм, зображення якого повинне відповідати класу небезпечної речовини (відповідно до Європейської угоди про міжнародне дорожнє перевезення небезпечних вантажів).

Знак розміщується з боків і ззаду на транспортних засобах, які перевозять таку речовину

*Дод. Б – Чинні в Україні Державні санітарні правила та норми,
що безпосередньо стосуються екоотоксикологічної безпеки*

Назва	№ і дата прийняття
Гігієнічна оцінка водоочисних пристроїв, призначених для застосування у практиці питного водопостачання (ДСП 2.2.4.-003-98)	№ 3 прийнятий 28-09-1998;
Граничнодопустимі концентрації (ГДК) та орієнтовні допустимі рівні (ОДР) шкідливих речовин у воді водних об'єктів господарсько-питного та культурно-побутового водокористування	№ 5793-91 прийнятий 11-07-1991
Граничнодопустимі концентрації (ГДК) та орієнтовні допустимі рівні (ОДР) шкідливих речовин у воді водних об'єктів господарсько-питного та культурно-побутового водокористування	№ 6025-91 прийнятий 21-10-1991
Державні санітарні правила авіаційного застосування пестицидів і агрохімікатів у народному господарстві України	№ 382 прийнятий 18-12-1996
Державні санітарні правила і гігієнічні норми "Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності". ДСП 8.8.1.2.002-98	№ 2 прийнятий 28-08-1998
Державні санітарні правила і норми безпеки іграшок та ігор для здоров'я дітей. ДСанПІН 5.5.6.012-98	№ 12 прийнятий 30-12-1998
Державні санітарні правила і норми безпеки продукції парфумерно-косметичної промисловості	№ 27 прийнятий 01-07-1999
Державні санітарні правила і норми скидання з суден стічних, нафтоутримуючих, баластних вод і сміття у водоймища ДСанПІН 199-97	№ 199 прийнятий 09-07-1997
Державні санітарні правила охорони атмосферного повітря населених місць (від забруднення хімічними та біологічними речовинами)	№ 201 прийнятий 09-07-1997
Державні санітарні правила та норми. 2. Комунальна гігієна. 2.7. Грунт, очистка населених місць, побутові та промислові відходи, санітарна охорона ґрунту. "Гігієнічні вимоги щодо поводження з промисловими відходами та визначення їх класу небезпеки для здоров'я населення" ДСанПІН 2.2.7.029-99	№ 29 прийнятий 01-07-1999
Медико-біологічні вимоги і санітарні норми якості продовольчої сировини і продуктів харчування	№ 5061-89 прийнятий 01-08-1989
Орієнтовні безпечні рівні впливу (ОБРВ) шкідливих речовин в повітрі робочої зони	№ 5203-90 прийнятий 07-12-1990
Орієнтовні допустимі рівні (ОДР) шкідливих речовин у воді водних об'єктів господарсько-питного та культурно-побутового водокористування	№ 5311-90 прийнятий 28-12-1990
Основні санітарні правила роботи з радіоактивними речовинами та іншими джерелами іонізуючих випромінювань ОСП-72/87	№ 4422-87 прийнятий 26-08-1987
Підприємства чорної металургії. ДСП 3.3.1.038-99	№ 38 прийнятий 01-12-1999
Підприємства щодо виробництва і розливу мінеральних та штучно-мінералізованих вод. ДСанПІН 4.4.4.065-00	№ 65 прийнятий 18-04-2000
Правила безпеки при транспортуванні радіоактивних речовин (ПБТРВ-73)	№ 1139-78 прийнятий 27-12-1973
Правила влаштування і безпеки роботи в лабораторіях (відділах, відділеннях) мікробіологічного профілю	№ 1 прийнятий 28-01-2002
Санітарні правила зі збору, зберігання, транспортування та первинної обробки вторинної сировини	№ 2524-82 прийнятий 22-01-1982
Транспортування, зберігання та застосування пестицидів у народному господарстві. ДСП 8.8.1.2.001-98	№ 1 прийнятий 03-08-1998
Фторування води на водопроводах централізованого господарсько-питного водопостачання. ДСанПІН 2.2.4.-005-98	№ 5 прийнятий 22-10-1998

**Дод. В - Витяг із «ПРАВИЛ ОХОРОНИ ПРАЦІ ДЛЯ ВИРОБНИЦТВ
ОСНОВНОЇ ХІМІЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ»
(Наказ Держкомітету України від 26.08.2010 №162)**

V. ЗАГАЛЬНІ ВИМОГИ БЕЗПЕКИ ДО ВИРОБНИЦТВ ОСНОВНОЇ ХІМІЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ

1.2.2. Хімічні шкідливі чинники за характером впливу на організм людини: а) загальнотоксичної дії; б) канцерогени; в) аерозолі переважно фіброгенної дії; г) які подразнюють; ґ) гостроспрямованої механічної дії; д) які сенсibiliзують; за шляхом проникнення в організм людини через: а) органи дихання; б) органи травлення; в) шкірні покриви і слизові оболонки.

1.9. Організація виробничих процесів, пов'язаних із застосуванням шкідливих і токсичних речовин, і використовуване при цьому устаткування мають унеможливити контакту працівників із цими речовинами в процесі обслуговування устаткування та під час виробничих процесів і операцій. Виробничі процеси, пов'язані із застосуванням або утворенням шкідливих і токсичних речовин, необхідно проводити в герметично закритій апаратурі або під вакуумом (якщо це допускається технологією) переважно потоковим безперервно замкнутим циклом з автоматизацією окремих операцій. Рідини і суспензії мають переміщуватися трубопроводом. Окремі процеси (зливання продукції, вивантаження і завантаження твердих і пастоподібних речовин), які на цій технологічній операції не можуть бути герметизовані, має бути механізовано з повним усуненням ручних операцій.

1.10. Виробничі приміщення має бути обладнано припливно-витяжною вентиляцією відповідно до вимог ГОСТ 12.4.021-75... Місця виділення токсичних речовин у вигляді пари, газу або пилу необхідно обладнувати відсмоктувачами місцевої витяжної вентиляції. Шкідливі і токсичні речовини, утворені під час проведення технологічного процесу, має бути вловлено й очищено перед викиданням їх у атмосферу.

1.11. Виробничі приміщення, в яких періодично або раптово можуть утворюватися небезпечні концентрації шкідливих речовин, треба розміщувати в будинках з достатньою кількістю виходів назовні (евакuaційні виходи) і обладнувати аварійною вентиляцією.

1.12. Устаткування, що використовується для вироблення особливо токсичних речовин, необхідно розміщувати в боксах з управлінням процесами з пультів керування, які знаходяться в окремому приміщенні. У цьому випадку в приміщення, де знаходяться пульти та органи керування процесами, треба подавати чисте повітря в обсязі, який забезпечує повітрообмін згідно з вимогами СНІП 2.04.05-91.

VI. ВИМОГИ БЕЗПЕКИ ДО ОКРЕМИХ ВИРОБНИЦТВ ОСНОВНОЇ ХІМІЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ

1.14. Проектування, влаштування і експлуатація складських приміщень рідкого аміаку мають відповідати вимогам чинного законодавства.

1.15. Приймання залізничних цистерн з рідким аміаком, його злив у складські резервуари (ємності) і підготування до відправлення спорожнених цистерн необхідно здійснювати відповідно до вимог Правил охорони праці...

1.16. Проектування, влаштування і експлуатація складських приміщень азотної кислоти для цехів нітрофоски й інших нітрофосфорних сполук мають відповідати вимогам чинного законодавства. Для попередження про надходження поїзда до складського приміщення та про виїзд його із складського приміщення повинні оповіщати попереджувальні звукова, а в нічний період - світлова сигналізації.

1.17. Фосфатну, боратову й магнезитову сировину і соду необхідно зберігати в закритих ємностях, силосах, бункерах, які відповідають вимогам СНІП 2.09.03-85. Зберігання цієї сировини на території підприємства на відкритих майданчиках не допускається.

1.31. Резервуари-сховища для кислоти має бути закрито, обладнано дихальними лініями і пристроєм для її випускання.

1.32. Збірники циркуляційних кислот має бути розраховано на приймання усього обсягу кислоти, яку зливають до них під час зупинення системи.

1.45. У збірниках і напірних баках, призначених для розчинів кремнійфтористоводневої кислоти, треба передбачати пристосування для перемішування осаду кремнійгелю без застосування ручної праці.

Збірники і напірні баки має бути обладнано пристроями, що запобігають переповненню ємностей (переливними пристроями).

Дод. Г – Витяг із ЗАКОНУ УКРАЇНИ
«ПРО ЯКІСТЬ ТА БЕЗПЕКУ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ
І ПРОДОВОЛЬЧОЇ СИРОВИНИ» *Дата: 23.12.1997; №771-97-вр*

Цей Закон встановлює правові засади забезпечення якості та безпеки харчових продуктів і продовольчої сировини для здоров'я населення ... під час розробки, виробництва, ввезення на митну територію України, закупівлі, постачання, зберігання, транспортування, реалізації, використання, споживання та утилізації харчових продуктів і продовольчої сировини.

РОЗДІЛ I. ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ

Стаття 1. Терміни та їх визначення

У цьому Законі наведені нижче терміни вживаються в такому значенні: безпека харчових продуктів – відсутність токсичної, канцерогенної, мутагенної, алергенної чи іншої несприятливої для організму людини дії харчових продуктів при їх споживанні у загальноприйнятних кількостях...; біологічно активна добавка – речовини або їх суміші, що використовуються для надання раціону харчування спеціальних лікувальних чи лікувально-профілактичних властивостей; висновок державної санітарно-гігієнічної експертизи – документ, який встановлює критерії безпеки та шкідливість для людини небезпечних факторів харчового продукту (групи продуктів), продовольчої сировини, супутніх матеріалів...

РОЗДІЛ II. ВИМОГИ ЩОДО ЗАПОБІГАННЯ ШКОДІ ЗДОРОВ'Ю СПОЖИВАЧІВ...

Стаття 4. Вимоги щодо запобігання ввезенню, виготовленню, реалізації, використанню неякісних, небезпечних або фальсифікованих харчових продуктів...

Забороняється виготовляти, ввозити, реалізовувати, використовувати ... харчуванні неякісні, небезпечні для здоров'я та життя людини або фальсифіковані харчові продукти, продовольчу сировину і супутні матеріали. Неякісними, небезпечними для здоров'я і життя людини та фальсифікованими є харчові продукти і продовольча сировина, якщо:

1) вони містять будь-які шкідливі чи токсичні речовини екзогенного або природного походження, небезпечні для здоров'я мікроорганізми або їх токсини, гормональні препарати та продукти їх розкладу;

2) вони містять харчові добавки, які не отримали в установленому порядку висновку державної санітарно-гігієнічної експертизи і не дозволені для використання за призначенням, або не визначено умови, додержання яких забезпечує безпечне використання харчових продуктів і продовольчої сировини, чи їх вміст перевищує встановлені гранично допустимі рівні;

3) вони містять будь-які сторонні предмети чи домішки;

4) для їх виготовлення використовуються продовольча сировина чи супутні матеріали, які не властиві найменуванню і виду харчового продукту, зіпсована чи не придатна за іншими ознаками продовольча сировина;

5) тара, пакувальні чи супутні матеріали, які використовуються у процесі виробництва харчових продуктів..., що не відповідають вимогам безпеки чи відсутні в переліку матеріалів, дозволених для контакту з харчовими продуктами ... для певних видів харчових продуктів;

7) приховується небезпека їх споживання або їхня низька якість;...

Харчові продукти і продовольча сировина не вважаються неякісними, небезпечними для здоров'я і життя людини, якщо шкідливі або токсичні речовини, небезпечні для здоров'я мікроорганізми чи їхні токсини не є для харчового продукту чи продовольчої сировини сторонніми домішками, а їх кількість не перевищує встановлених гранично допустимих рівнів.

РОЗДІЛ III. ДЕРЖАВНЕ РЕГУЛЮВАННЯ НАЛЕЖНОЇ ЯКОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ...

Стаття 12. Державне нормування показників якості та безпеки харчових продуктів...

... Державне нормування показників безпеки харчових продуктів, продовольчої сировини і супутніх матеріалів здійснює спеціально уповноважений центральний орган виконавчої влади в галузі охорони здоров'я шляхом встановлення гранично допустимих рівнів вмісту у них забруднювачів та інших речовин хімічного, біологічного чи іншого походження, а також систематичного публікування в засобах масової інформації переліку матеріалів, дозволених для використання у виробництві харчових продуктів...

Методики вимірювання вмісту (рівнів) забруднювачів та інших зазначених речовин повинні бути атестовані у порядку, встановленому Державним комітетом України по стандартизації, метрології та сертифікації, і погоджені з Головним державним санітарним лікарем України, а засоби випробувань та виміральної техніки повіряються або атестуються... Перелік атестованих методик систематично публікується в засобах масової інформації Державним комітетом України по стандартизації, метрології та сертифікації...

Навчальне видання
СНІТИНСЬКИЙ Володимир Васильович
ХІРІВСЬКИЙ Петро Романович
ГНАТІВ Петро Степанович
АНТОНЯК Галина Леонідівна
ПАНАС Наталія Євгеніївна
ПЕТРОВСЬКА Мирослава Андріївна

ЕКОТОКСИКОЛОГІЯ

Навчальний посібник

Підп. до друку 05.10.2011.
Формат 70x100/16. Папір офс. Гарнітура Times New Roman. Друк офс.
Ум. друк. арк. 19,18 Обл.-вид. арк. 23,91
Тираж 300 пр. Зам. № 326 від 05.10.2011 р.

Видавництво ПП «Олді-плюс»
73033, м. Херсон а/я 15
E-mail: oldi-ks@i.ua
Ліцензія сер. ХС №2 від 16.08.2000 р.